



Медицинский вестник ЮГА РОССИИ



ДУДНИКОВА Э.В., ШЕСТОПАЛОВА М.А.

*Роль *HELICOBACTER PYLORI* в этиологии и патогенезе хронической гастродуоденальной патологии*

ИШОНИНА О.Г.

Старение организма – универсальная болезнь или неизбежно возникающий процесс?

ЛЕДЯЕВ М.Я., СВЕТЛОВА Л.В., ЖУКОВА В.Б., АНАНЬЕВА Я.А.

Диагностика артериальной гипертензии у детей подросткового возраста на основе анализа суточного профиля артериального давления и ригидности сосудистой стенки

АМБАЛОВ Ю.М., ДОНЦОВ Д.В.

Побочные эффекты комбинированной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С и способы их коррекции

ЧАПЛЫГИНА Е.В., МАРКЕВИЧ А.В., КАПЛУНОВА О.А.

90 лет Ростовскому отделению Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов



Научно-практический медицинский журнал Медицинский вестник Юга России (июль–сентябрь)

№ 3 2011

Учредитель ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России

Главный редактор

заслуженный врач РФ, проф. Сависько А.А.

Члены редакционной коллегии:

Проф. Амбалов Ю.М.
Д.м.н. Беловолова Р.А.
Проф. Дерижанова И.С.
Д.м.н. Дударев И.В.
Д.м.н. Елисеев Д.Н.
Проф. Женило В.М.
Проф. Коган М.И.
Проф. Кондратенко Т.А.
Проф. Макляков Ю.С.
Проф. Микашинович З.И.
Проф. Овсянников В.Г.
Проф. Полевиченко Е.В.
Проф. Сизякина Л.П.
Проф. Терентьев В.П.
Проф. Харламов Е.В.
Проф. Хлопонин П.А.

Д.м.н. Батюшин М.М. (зам. гл. редактора)
Проф. Волков А.Г.
Проф. Дроботя Н.В.
Доц. Епихин А.Н.
Проф. Кастанаян А.А.
Проф. Квасов А.Р.
Доц. Куцев С.И.
Д.м.н. Набока Ю.Л. (ответственный редактор)
Проф. Новгородский С.В.
Д.м.н. Рымашевский А.Н.
Проф. Сикилинда В.Д.
Проф. Хананашвили Я.А.
Д.м.н. Харсеева Г.Г.
Д.м.н. Чаплыгина Е.В.
Проф. Черкасов М.Ф.

Редакционный совет:

Академик РАЕН и РАМН, проф. Бондаренко В.М.
Проф. Галимзянов Х.М.
Академик РАМН, проф. Гинтер Е.К.
Проф. Долгих В.Т.
Академик НАМУ, проф. Запорожан В.М. (Украина)
Проф. Линде В.А.
Член-корр. РАМН, проф. Лоран О.Б.
Академик РАМН, проф. Мухин Н.А.
Проф. Поляев Б.А.
Проф. Радзинский В.Е.
Проф. Фомин В.В.
Проф. Галенко-Ярошевский П.А.

Член-корр. РАМН, проф. Брико Н.И.
Проф. Гатагонова Т.М.
Проф. Горчев Гр. (Болгария)
Член-корр. НАМНУ, проф. Думанский Д.В. (Украина)
Проф. Кит О.И.
Проф. Ломов Ю.М.
Проф. Муравьева В.Н.
Проф. Петров В.И.
Проф. Пфистер Г. (Германия)
Академик РАЕН, член-корр. РАМН, проф. Румянцев А.Г.
Проф. Царегородцев А.Д.
Академик РАН, РАМН, проф. Сидоренко Ю.С.

Технический редактор

Богданова Д.П.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Редакция журнала
«Медицинский вестник Юга России»
E-mail: rostgmu-jornal@rambler.ru

Дизайн, верстка, печать – учебная типография
ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, 2011 г.

Подписано в печать 28.07.2011 г. Зак. 70.
Тираж 1000

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-44694 от 21 апреля 2011 г.

©Редакционно-издательский отдел «ГОУ ВПО РостГМУ», 2010

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Содержание:

Обзоры

► **Дудникова Э.В., Шестопалова М.А.**

Роль *HELICOBACTER PYLORI* в этиологии и патогенезе хронической гастродуоденальной патологии

Dudnikova E.V., Shestopalova M.A.

The Role of *HELICOBACTER PYLORI* in Etiology and Pathogenesis of Chronic Gastroduodenal Pathology4–8

► **Ишонина О.Г.**

Старение организма – универсальная болезнь или неизбежно возникающий процесс?

Ishonina O.G.

Organism Ageing – Universal Illness or Inevitably Arising Process?.....9–12

► **Маляренко Т.Н., Чудинов Г.В., Корниенко А.А.,
Маляренко Ю.Е.**

Дозированная ходьба: под знаком оздоровления и реабилитации

**Malyarenko T.N., Chudinov G.V., Kornienko A.A.,
Malyarenko Yu.E.**

Dosed Walking: Under Sign of Health Improving and Rehabilitation.....13–23

Оригинальные статьи

► **Дударев И.В., Гафиятуллина Г.Ш., Алексеева Н.А.,
Трофимова Е.В.**

Системный анализ функционального состояния детей с нейросенсорной тугоухостью

**Dudarev I.V., Gafijatullina G.Sh., Alekseeva N.A.,
Trofimova E.V.**

Systems Analysis of the Functional Condition Children with Neurosensory Bradyacusia24–29

► **Ледяев М.Я., Светлова Л.В., Жукова В.Б.,
Ананьева Я.А.**

Диагностика артериальной гипертензии у детей подросткового возраста на основе анализа суточного профиля артериального давления и ригидности сосудистой стенки

**Ledyaev M.Y., Svetlova L.V., Zukova V.B.,
Ananieva Y.A.**

Diagnostics of Arterial Hypertension in Adolescents Based on Analysis of Daily BP Rprofile and Vascular Wall Rigidity30–32

► **Микашинович З.И., Олемпиева Е.В.,
Гридасова Р.А., Швецов А.А., Дементьева И.Ю.,
Коваленко Т.Д.**

Интенсивность перекисного окисления и состояние антиоксидантного статуса у пациентов с разными формами кардиоваскулярной патологии

**Mikashinowich Z.I., Olempieva E.V.,
Gridasova R.A., Schwezov A.A., Dementyeva I.Y.,
Kovalenko T.D.**

Intensity of Lipid Peroxidation and Antioxidant Status at Patients with Different Types of Cardiovascular Disease33–37

► **Новгородский С.В., Иванова В.А., Новосядлая Н.В.,
Конonenko С.А.**

Опыт ортодонтического лечения больных с врожденными полными расщелинами лица

**Novgorodskiy S.V., Ivanova V.A., Novosyadlaya N.V.,
Kononenko S.A.**

The Experience of Orthodontic Treatment of Patients with Total Congenital Face Clefts.....38–39

► **Полукеева С. Н. , Ананьева О.И., Щербак Л.С.,
Гончаров С.Г., Валькова Т.В., Шапцова И.В.**

Анализ состояния здоровья детей первого года жизни,
проживающих в зоне обслуживания филиала МЛПУЗ
«Детская поликлиника № 45» г. Ростова-на-Дону

**Polukeeva S.N., Ananeva O.I., Scherbak L.S.,
Goncharov S.G., Valkova T.V., Shaptsova I.V.**

Analysis of the Health State of Children of the First Year
of Life, Living in a Zone of Service of Branch
«The Children's Polyclinic №45 » of Rostov-on-Don40–44

► **Полукеева С.Н., Павленко В.Д., Стрельникова Т.В.,
И.И. Калашникова, М.И. Ильина**

Влияние вида вскармливания на состояние здоровья
детей раннего возраста

**Polukeeva S.N, Pavlenko V.D., Strelnikova T.V.,
Kalashnikova I.I., Iljina M.I.**

An Influence of a Sort of Feeding on a Formation of
Children's Health at Early age45–48

► **Санькова И.В., Каплунова О.А., Соколов В.В.**

Морфофункциональные особенности внутриорганных
артериальных сосудов матки в возрастном аспекте

Sankova I.V., Kaplunova O.A., Sokolov V.V.

Radioanatomy of Arterial Pots of a Uterus in Age
Aspect.....49–53

► **Хоролец Е.В., Хаишева Л.А., Шлык С.В.**

Частота сердечных сокращений – маркер тяжести
течения острого инфаркта миокарда с подъемом
сегмента ST

Khorolets E.V., Khaisheva L.A., Schlyk S.V.

Frequency of Warm Reductions – the Marker
of Weight of the Current in ST Evalution Acute
Myocarial Infarction54–58

Клинический случай

► **Амбалов Ю.М., Донцов Д.В.**

Побочные эффекты комбинированной
противовирусной терапии хронического вирусного
гепатита С и способы их коррекции

Ambalov Y.M., Dontsov D.V.

Adverse Effects of Combined Antiviral Therapy of
Chronic Hepatitis C Virus and Methods for It's
Correction59–61

► **Волкова Н.И., Давиденко И.Ю.**

Незамечанный случай амиодарон-индуцированного
тиреотоксикоза

Volkova N.I, Davidenko I.U.

Unmarked Case of Amiodarone-Induced
Thyrotoxicosis.....62–64

Юбилей

► **Кастанаян А.А., Воробьев Б.И., Плескачева Н.П.,
Гранкина Е.А.**

Об истории кафедры внутренних болезней № 2

**Kastanayan A.A., Vorobjev B.I., Pleskacheva N.P.,
Grankina E.A.**

History of the Chair of Internal Medicine № 265–67

► **Чаплыгина Е.В., Маркевич А.В., Каплунова О.А.**

90 лет Ростовскому отделению
Всероссийского научного общества анатомов,
гистологов и эмбриологов

Chaplygina E.V., Markevich A.V., Kaplunova O.A.

90 Years to the Society of Anatomists,
Histologists and Embryologists68–73



Э.В. Дудникова, М.А. Шестопалова

РОЛЬ *HELICOBACTER PYLORI* В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
E-mail: mari-shestopalowa@yandex.ru

H. pylori играет важную роль в развитии хронического гастрита, пептической язвы, аденокарциномы, MALT-лимфомы. В обзоре представлены современные сведения об эпидемиологии, генетике и микробиологии данной бактерии, факторах колонизации слизистой оболочки желудка и развитии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, зависящих от внутривидового разнообразия штаммов и наличия факторов патогенности *H. pylori*, генетической предрасположенности, состояния местных и общих иммунных факторов защиты макроорганизма, изменений микроэкологии желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, патогенез, факторы патогенности, врождённый иммунитет, пробиотики.

E.V. Dudnikova, M.A. Shestopalova

THE ROLE OF *HELICOBACTER PYLORI* IN ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Rostov State Medical University
Department of pediatrics and neonatology
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.
E-mail: mari-shestopalowa@yandex.ru

Helicobacter pylori plays a major role in the development of chronic gastritis, peptic ulcer disease, gastric adenocarcinoma, MALT-lymphoma. The review presents modern data of epidemiology, genetics and microbiology of *H. pylori*, about the factors of colonization of gastric mucosa and occurrence of *H. pylori*-associated disorders depending on the intraspecific genetic diversity and factors of pathogenicity of *H. pylori*, genetic predisposition, local and general protective immune factors, microecology of the gastrointestinal tract of the host.

Keywords: *Helicobacter pylori*, pathogenesis, factors of pathogenicity, innate immunity, probiotics.

В последние годы активно обсуждается ведущая роль *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта. Вместе с тем до настоящего времени единства в этом вопросе не достигнуто.

H. pylori – грамотрицательная спиральная бактерия, впервые выделенная из ткани желудка R. Warren и B. Marshall в 1982 г., играет важную роль в развитии целого ряда заболеваний: хронического гастрита, пептической язвы, аденокарциномы, MALT-лимфомы.

Распространённость инфекции *H. pylori* имеет значительные географические особенности. В большинстве развивающихся стран более 80% населения инфицировано *H. pylori* уже в раннем возрасте. Распространённость *H. pylori* в развитых индустриальных странах в среднем находится на уровне 40% и значительно ниже у детей и подростков, чем у людей старших возрастных групп. То есть частота встречаемости *H. pylori* непосредственно связана с социально-экономическими условиями, осо-

бенно с условиями жизни в детстве. Быстрое снижение инфицированности в развитых странах связано с меньшей вероятностью заражения в детстве в связи с высокими гигиеническими требованиями и санитарными условиями, а также уменьшением количества носителей инфекции благодаря антибактериальной терапии. Период детства считается критическим для приобретения инфекции *H. pylori*. Так в развивающихся странах уровень инфицированности *H. pylori* быстро нарастает среди детей в течение первых 5 лет жизни ребёнка, а затем остаётся на постоянном стабильном высоком уровне. В западных странах распространённость *H. pylori* в детстве низкая, а затем постепенно медленно нарастает среди взрослых менее чем на 0,5% в год [1].

Точные механизмы передачи инфекции *H. pylori* неизвестны. *H. pylori* обнаруживается только у людей и некоторых приматов. Заражение происходит от человека человеку фекально-оральным или орально-оральным путём. В пользу этого свидетельствует обнаружение *H. pylori*



в слюне, рвотных массах, желудочном рефлюктате и в фекалиях [2]. Однако какой из источников является основным полностью не понятно. Очевидно, что заражение чаще всего происходит в раннем детстве от близких родственников. Так как наиболее тесный контакт у ребёнка в начале жизни с матерью, то обсуждается проблема передачи инфекции от матери и роли в этом грудного вскармливания [3].

IgG к *H.pylori* проникают через плаценту. Поэтому ребёнок, рожденный от серопозитивной к *H.pylori* матери, может иметь антитела к *H.pylori* в крови [4]. Риск заражения *H.pylori* в течение первых полутора лет жизни чрезвычайно низок, если ребёнок находится на естественном вскармливании, благодаря наличию в грудном молоке высокого уровня IgA к *H.pylori*, что предупреждает адгезию микроорганизма к желудочному эпителию [5]. В то же время в популяционном исследовании в Германии была показана зависимость наличия инфекции *H.pylori* у ребёнка от инфицированности матери, более высокая распространённость инфекции среди детей, находящихся на естественном вскармливании даже непродолжительное время, увеличение вероятности инфицирования при удлинении срока кормления грудным молоком, что объясняется длительным контактом с источником инфекции – матерью [6].

Ассоциированные с *H.pylori* гастродуоденальные заболевания отличаются большим разнообразием клинических, эндоскопических и морфологических проявлений. Вопрос о том, что предопределяет развитие той или иной формы заболевания, является наиболее сложным и до настоящего времени не решен. Большинство авторов высказывает предположение о ведущем значении внутривидового разнообразия штаммов *H.pylori*, генетической предрасположенности, характера иммунного ответа, длительности заболевания, степени обсемененности *H.pylori* слизистой оболочки желудка [7].

Колонизация *H.pylori* сама по себе не является ещё заболеванием, но расценивается как условие для возможного развития различных поражений верхнего отдела пищеварительного тракта, а также, возможно, гепатобилиарной зоны [8; 1].

Способность различных штаммов к адгезии и инвазии благодаря наличию тех или иных факторов патогенности, а также индивидуальные особенности рецепторов адгезии макроорганизма и будут определять, разовьётся или нет ассоциированное с *H.pylori* заболевание, какова будет тяжесть течения этого заболевания [1]. Интересен тот факт, что различные штаммы *H.pylori* могут быть выделены одновременно у одного и того же пациента. Происходит это в силу высокой нестабильности генома *H.pylori* и постоянно происходящего обмена генетическим материалом между штаммами, а также внутривидовых перестроек с формированием новых аллельных вариантов [9]. Вполне вероятно, что активная модификация генома и формирование определённой фенотипической фазовой вариации преимущественно с выраженными патогенными свойствами является защитной реакцией микроорганизма на изменяющиеся условия его существования, а именно - применение антибиотиков, изменение микробного окружения, изменение кислотности.

В настоящее время идентифицирован ряд факторов вирулентности *H.pylori*.

Одним из ключевых факторов патогенности *H.pylori* является цитотоксичный протеин, детерминированный

геном *cagA* (cytotoxin associated gene), который входит в состав острова патогенности *Sag-PAI*. Повреждающий механизм связан с индукцией синтеза таких мощных провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-8, интерлейкин-1 бета, фактор некроза опухоли клетками эпителия слизистой желудка и 12-перстной кишки, а также активацией нейтрофилов и мононуклеарных клеток. Другим важным фактором патогенности *H.pylori* является *VacA* (вакуолизирующий цитотоксин), вызывающий вакуолизацию эпителиоцитов за счёт образования пор в мембране, активации выхода лизосомальных ферментов, взаимодействия с элементами цитоскелета клетки. Кроме этого, вакуолизирующий цитотоксин является индуктором апоптоза и иммуномодулятором [1].

Согласно некоторым исследованиям определённую роль играют: *IceA*, синтезируемый при контакте *H.pylori* с эпителиоцитами; *UreA* – уреазы, гидролизующая мочевину и, таким образом, защищающая *H.pylori* от действия низкой pH (соляной кислоты); регулятор захвата железа (*ferric uptake regulator* – *Fur*), *RibA*-гемолизин. Имеет значение подвижность микробных клеток и связанный с нею хемотаксис, способствующие проникновению *H.pylori* в толщу слизи, а также адгезины (*BabA* (*HopS*), *OipA* (*HopH*), *SabA* (*HopP*)), связывающиеся с муцином, гликопротеинами, гликолипидами и фосфолипидами. Известен протеин, связывающий плазминоген и превращающий его в активный плазмин, обладающий выраженной протеолитической активностью, гидролизующий коллаген, фибронектин, фиурин, способствующий деградации тканей [10; 1; 11]. Определённую роль играет и липополисахарид *H.pylori*, фазовые вариации О-специфических боковых цепей которого имеют иммунологическое родство с *Lewis*-антигенами всех групп крови человека, что обуславливает феномен антигенной мимикрии [12]. Также играют роль в патогенезе инфекции белки теплового шока *H.pylori*, которые стимулируют выработку макрофагами интерлейкина-8 [13].

Однако, с другой стороны, накоплены убедительные данные о том, что ни один из этих факторов не является предиктором развития заболевания и не определяет тяжести поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [14; 15].

Адгезия *H.pylori* к желудочному эпителию является критическим событием в развитии инфекционного процесса. Поскольку хеликобактер является обитателем слизистой оболочки, он приобрёл механизмы преодоления неспецифических защитных факторов слизистой оболочки желудка. Во-первых, хеликобактер способен связываться с муцинами слюны и желудка [16; 17]. С одной стороны, это защитный механизм, предотвращающий связывание хеликобактера непосредственно с поверхностью эпителиальной клетки, а с другой стороны, это механизм, позволяющий микробу укрепиться в слизи. А так как *H.pylori* обладает возможностью вырабатывать протеолитические ферменты, разрушающие муцины, то это позволяет в дальнейшем адгезироваться к желудочному эпителию.

Вероятно, ротовая полость является резервуаром для *H.pylori*. В пользу этого свидетельствует способность *H.pylori* связываться с муцинами слюны [17], адгезировать к эпителиальным клеткам щеки, а также к *Fusobacterium nucleatum* и *Fusobacterium periodonticum*, часто обнаруживаемым в зубном налёте. Также *H.pylori* способен адгезировать к дрожжеподобным грибам рода *Candida*, особенно *Candida tropicalis* [18].



Очевидно, что не только сам по себе *H. pylori*, но и его микробное окружение будут определять способность к колонизации слизистой и проявлению патогенных свойств *H. pylori*.

В слизистой оболочке желудка при различных воспалительных и эрозивно-язвенных поражениях могут проявлять свои патогенные свойства не только *H. pylori*, но и другие микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной флоре (стафилококки, стрептококки, грибы рода *Candida* и др.). Однако остаётся далеко не выясненным характер выраженности признаков патогенности условно-патогенных микроорганизмов, их взаимоотношения между собой и *H. pylori*, состояние местного и общего иммунитета, на фоне которого проявляется их патогенный потенциал [10].

Патогенез развития воспаления при действии *H. pylori* связан с индукцией синтеза провоспалительных цитокинов – интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 бета (ИЛ-1β), фактора некроза опухоли (ФНО-α) клетками эпителия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с последующей активацией нейтрофилов и мононуклеарных клеток [1]. При этом одним из путей активации секретируемых данных провоспалительных цитокинов является взаимодействие *H. pylori* с толл-подобными рецепторами (TLR) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, играющими ключевую роль во врожденном иммунитете [19].

Изначально считалось, что по аналогии с другими инфекционными агентами слизистых оболочек преимущественной защитной реакцией организма на наличие *H. pylori* является выработка специфических антител. Это подтверждали некоторые эксперименты на животных [1], исследования по содержанию антител к *H. pylori* в грудном молоке [5]. Однако дальнейшие исследования продемонстрировали, что роль гуморального иммунитета в развитии взаимоотношений между *H. pylori* и организмом достаточно мала, а иммунный ответ развивается преимущественно по Th1 механизму [20]. Тем не менее элиминации инфекции из организма не происходит.

Этот факт объясняется тем, что через Th1 реализуется клеточный иммунный ответ, в то время как для борьбы с внеклеточными патогенами нужен гуморальный иммунитет, а основной пул *H. pylori* представлен внеклеточно расположенными микроорганизмами. Но внеклеточные *H. pylori*, по-видимому, не являются достаточными стимуляторами для образования антител.

Объяснить преимущественную активацию иммунной системы по Th1 механизму можно с позиций взаимодействия *H. pylori* с образраспознающими рецепторами. Как грам-отрицательный микроорганизм, *H. pylori* должен был преимущественно активировать TLR4. Однако липополисахарид *H. pylori* является слабым активатором TLR4 и в большей степени распознаётся TLR2, а флагеллин *H. pylori* – TLR5 [19].

Но в отличие от других грам-отрицательных бактерий, *H. pylori* не приводит к выраженной активации реакций врожденного иммунитета через взаимодействие с TLR [21]. Предполагается основная роль TLR-независимых механизмов, в частности в реакции на появление белков теплового шока [22].

Петидогликан *H. pylori*, который попадает в эпителиальную клетку при наличии у *H. pylori* *cag* PAI, взаимодействует с другим типом образраспознающих рецепторов – с NOD-рецепторами. Каскад сигналов, запускаемых

при активации NOD-1 рецепторов, возможно, является ключевым в инициации воспаления в слизистой [19].

Реакция макрофагов на присутствие *H. pylori* также не является характерной для облигатного патогена. Показано, что *H. pylori* может ингибировать фагоцитоз. Но слабость фагоцитарного звена заключается не столько в сниженной антихеликобактерной активности макрофагов, сколько нарушенными процессами презентирования антигенов *H. pylori* дендритными клетками, что является ключевым фактором для включения адаптивного иммунитета в защиту и соответственно исхода инфекционного процесса [1].

Интересно, что в отличие от других внеклеточных патогенов, *H. pylori* индуцирует синтез дендритными клетками интерлейкина-12 (ИЛ-12), но не ИЛ-6 и интерлейкина-10 (ИЛ-10) [23].

Регуляторные Т-клетки, продуцирующие ИЛ-10, считаются одним из ключевых факторов, регулирующих индуцированное *H. pylori*-воспаление и позволяющее *H. pylori* персистировать в слизистой оболочке желудка. Так, было показано, что *H. pylori* не может существовать у мышей, нокаутированных по ИЛ-10. Однако при недостатке CD25+ регуляторных Т-лимфоцитов развивались более тяжёлые формы гастритов на фоне сниженной микробной колонизации слизистой желудка [24; 25].

Таким образом, все заболевания, ассоциированные с *H. pylori*, являются не следствием прямого повреждающего действия микроорганизма, но связаны с активностью иммунного ответа к *H. pylori*, а именно Т-клеточного звена иммунитета [1; 19].

Долгое время считалось, что *H. pylori* является исключительно внеклеточным микроорганизмом. Однако неэффективность антибиотиков в схемах эрадикационной терапии, не проникающих внутрь клетки у части пациентов, а также преимущественный иммунный ответ по Th1 типу позволял предполагать наличие внутриклеточных форм существования *H. pylori*. К тому же дальнейшие исследования с помощью электронной микроскопии биоптатов инфицированных *H. pylori* людей смогли обнаружить микроорганизм или его части непосредственно внутри клеток, в частности в клетках аденокарциномы желудка [26; 27].

Внутриклеточная ниша позволяет *H. pylori* сохранять свою популяцию в возникших неблагоприятных условиях, например, при применении антибиотиков, а также уходить от иммунного ответа. А в связи с выше описанными механизмами активации образраспознающих рецепторов, возможно, момент проникновения внутрь клетки и иницирующие его факторы и являются ключевыми в развитии длительно текущего хронического воспаления. Одним из индикаторов того, что *H. pylori* переживает неблагоприятные условия, может стать выработка им белков теплового шока.

Все эти факты так и оставляют вопрос открытым, является ли *H. pylori* облигатным патогеном или всё же симбионтом?

Существует концепция, согласно которой *H. pylori* является составной частью микробиоценоза человека на протяжении многих тысячелетий, но под влиянием неблагоприятных факторов способность *H. pylori* к быстрым мутациям приводит к появлению бактерий с ярко выраженными патогенными свойствами. Поэтому в рамках этой теории применение антибиотиков и проведение собственно эрадикации *H. pylori* является механизмом се-



лекции всё более агрессивных и устойчивых к антибактериальной терапии микроорганизмов [28].

Президент американского общества инфекционных болезней Мартин Блэйзер также считает, что *H. pylori* является представителем индигенной флоры млекопитающих, который коэволюционировал вместе с людьми и приспособился к существованию в определённой нише, выполняя функции регуляции кислотопродукции и местной иммунной системы [29]. Исследования M.J. Blaser говорят о защитной роли *H. pylori* в отношении развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода [30]. Также наблюдается обратная зависимость между присутствием в желудке у детей *H. pylori* и развитием бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний [29]. Лишь сочетание патогенных свойств микроорганизма, появившихся вследствие его высокой генетической изменчивости, и комплекса предрасполагающих факторов приводят к развитию тяжёлых воспалительных и опухолевых поражений желудка.

M.J. Blaser полагает, что утрата данного микроорганизма не пройдёт без отрицательных последствий для человека и будет выражаться и уже выражается в росте распространённости ожирения, диабета, аллергических заболеваний [29]. Также есть данные о положительном влиянии хеликобактерной инфекции на формирование противотуберкулёзного иммунитета [31].

Эту точку зрения поддерживают и Чернин В.В. с соавторами [10]. Они относят *H. pylori* к представителям условно-патогенной флоры. А активация одного из представителей мукозной флоры ЖКТ возможна только при нарушениях в микроэкологической нише и развитии дисбактериоза. Одним из основных механизмов активации факультативной условно-патогенной микрофлоры в эзофагогастроуденальной зоне при эзофагите, хроническом гастрите и язвенной болезни является нарушение целостности слизистой оболочки, развитие микроциркуляторных расстройств, дистрофических, воспалительно-некротических процессов, приводящих к снижению её барьерной функции, создающих благоприятные условия для развития дисбактериоза. Следствием нарушенной микроэкологии является, по-видимому, усиление воспалительно-некротических процессов в эзофагогастроуденальной зоне. Из этого можно сделать вывод, что *H. pylori* не может рассматриваться в качестве единственного этиологического фактора в развитии язвенной болезни, хронического гастрита и эзофагита, а его патогенетическое действие должно рассматриваться в комплексе с другими условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

В этом аспекте интересным представляются опыт использования пробиотических штаммов микроорганизмов в схемах эрадикации *H. pylori*. Предполагается несколько путей благоприятного влияния пробиотиков на состояние слизистой оболочки желудка при наличии

хеликобактерной инфекции. Неиммунологические механизмы связаны с конкуренцией *H. pylori* за рецепторы адгезии, выработкой антимикробных субстанций, стимуляцией продукции слизи и, как следствие, стабилизацией слизистого барьера желудочно-кишечного тракта [32].

Пробиотики могут модифицировать иммунологический ответ организма путём взаимодействия с эпителиальными клетками и модуляции секреции противовоспалительных цитокинов, тем самым уменьшая выраженность воспаления в слизистой оболочке желудка. Исследования *in vitro* продемонстрировали ингибирующее влияние *L. salivarius* на индуцированную *H. pylori* продукцию ИЛ-8. Пробиотические препараты в экспериментах на животных приводили к снижению в сыворотке крови специфических антител к *H. pylori*, редукции воспалительного процесса в желудке, а также к стимуляции выработки секреторных IgA. Тем не менее изолированное назначение пробиотиков не элиминирует *H. pylori* из организма, хотя и приводит к уменьшению обсеменённости слизистой оболочки и уменьшает выраженность воспаления [33].

Результаты клинических исследований влияния пробиотиков при их включении в схемы эрадикационной терапии *H. pylori* на результат лечения противоречивы. В ряде работ показано увеличение эффективности эрадикационной терапии при её сочетании с пробиотиками [34]. Подобный результат связывают не только с непосредственным антагонистическим влиянием пробиотических штаммов на *H. pylori*, но и с лучшим комплаенсом терапии в силу уменьшения частоты антибиотик-ассоциированной диареи и других нежелательных явлений [33]. В нескольких других исследованиях не выявлено повышения эффективности эрадикации на фоне приёма пробиотиков [35; 36].

Существует мнение, что пробиотики могут предотвратить развитие язвенной болезни и рака желудка благодаря благотворному влиянию на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и ослаблению агрессии *H. pylori* даже при отсутствии его эрадикации. К тому же, вероятно, что аттенуированная пробиотиками инфекция, профилактируя рефлюкс-эзофагит и его осложнения, для макроорганизма более благоприятное явление, чем полное отсутствие *H. pylori* [33].

Все эти данные подтверждают тот факт, что, несмотря на пристальный интерес к хеликобактерной инфекции на протяжении более двух десятилетий, остаётся ещё много пробелов в понимании роли этого микроорганизма в этиологии и патогенезе заболеваний человека. В первую очередь это касается отсутствия целостного представления о взаимодействии *H. pylori* с другими представителями микрофлоры желудочно-кишечного тракта и об условиях реализации данной бактерией своих патогенных свойств, связанных с изменением микробного окружения, состоянием местных и общих иммунных факторов защиты.



ЛИТЕРАТУРА

1. Kusters J.G., van Vliet A., Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection //Clinical Microbiology Reviews. - 2006. - V.19(3). - P.449-490.
2. Kabir S. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in feces and saliva by polymerase chain reaction: a review //Helicobacter. - 2004. - V.9. - P.115-123.
3. Konno M., Fujii N., Yokota S. et al. Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method //J. Clin. Microbiol. - 2005. - V.43. - P.2246-2250.
4. Bunn J.E., Thomas J.E., Harding M. et al. Placental acquisition of maternal specific IgG and *Helicobacter pylori* colonization in infancy //Helicobacter. - 2003. - V.8(5). - P.568-72.
5. Thomas J. E., Bunn J. E., Kleanthous H. et al. Specific immunoglobulin A antibodies in maternal milk and delayed *Helicobacter pylori* colonization in Gambian infants //Clin. Infect. Dis. - 2004. - V.39. - P.1155-1160.
6. Rothenbacher D., Bodeb G., Brenner H. History of breastfeeding and *Helicobacter pylori* infection in pre-school children: results of a population-based study from Germany //International Journal of Epidemiology. - 2002. - V.31. - P.632-637.
7. Корниенко Е.А., Антонов П.В., Нажиганов О.Н. и др. О причинах вариабельности *Helicobacter Pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей //PMЖ. - 2003. - №11(13). - С.782-786.
8. Исаева Г.Ш., Абузарова Э.Р., Валеева Ю.В. и др. *Helicobacter pylori* у больных с заболеваниями гепатобилиарной системы //Журн. Микробиол. - 2009. - №2ю — С.96-101.
9. Lundin A., Björkholm B., Kupersmidt I. et al. Slow Genetic Divergence of *Helicobacter pylori* Strains during Long-Term Colonization //Infection and Immunity. - 2005. - V.73(8). - P.4818-4822.
10. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М., Базлов С.Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. - Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2004. - 200с.
11. Miles S., Piazzuelo M.B., Semino-Mora C. et al. Detailed in vivo Analysis of the Role of *Helicobacter pylori* Fur in Colonization and Disease //Infect. Immun. - 2010. - V.78(7). - P.3072-3082.
12. Appelmek B.J., Monteiro M.A., Martin S. L. et al. Why *Helicobacter pylori* has Lewis antigens //Trends Microbiol. - 2000. - V.8. - P.565-570.
13. Zhao Y., Yokota K., Ayada K. et al. *Helicobacter pylori* heat-shock protein 60 induces interleukin-8 via a Toll-like receptor (TLR)2 and mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway in human monocytes //J. Med. Microbiol. - 2007. - V.56. - P.154-164.
14. Takata T., El-Omar E., Camorlinga M. et al. *Helicobacter pylori* does not require Lewis X or Lewis Y expression to colonize C3H/HeJ mice //Infect. Immun. - 2002. - V.70. - P.3073-3079.
15. Yamaoka Y., Kikuchi S., el-Zimaity H.M. et al. 2002. Importance of *Helicobacter pylori* oipA in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production //Gastroenterology. - 2002. - V.123. - P.414-424.
16. Magalhães A., Reis C.A. *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells is mediated by glycan receptors //Braz. J. Med. Biol. Res. - 2010. - V.43(7). - P.611-618.
17. Linden S.K., Wickstrom C., Lindell G. et al. Four modes of adhesion are used during *Helicobacter pylori* binding to human mucins in the oral and gastric niches //Helicobacter. - 2008. - V.13(2). - P.81-93.
18. Dowsett S.A., Kowolik M.J. Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? //Crit. Rev. Oral. Biol. Med. - 2003. - V.14(3). - P.226-233.
19. Peek R.M., Jr., Fiske C., Wilson K.T. Role of Innate Immunity in *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Malignancy //Physiol. Rev. - 2010. - V.90(3). - P.831-858.
20. Smythies L.E., Waites K.B., Lindsey J.R. et al. *Helicobacter pylori*-induced mucosal inflammation is Th1 mediated and exacerbated in IL-4, but not IFN-gamma, gene-deficient mice //J. Immunol. - 2000. - V.165. - P.1022-1029.
21. Lee S.K., Stack A., Katzowitsch E. et al. *Helicobacter pylori* flagellins have very low intrinsic activity to stimulate human gastric epithelial cells via TLR5 //Microbes Infect. - 2003. - V.5. - P.1345-1356.
22. Gobert A.P., Bambou J.C., Werts C. et al. *Helicobacter pylori* heat shock protein 60 mediates interleukin-6 production by macrophages via a toll-like receptor (TLR)-2-, TLR-4-, and myeloid differentiation factor 88-independent mechanism //J. Biol. Chem. - 2004. - V.279. - P.245-250.
23. Guiney D.G., Hasegawa P., Cole S.P. *Helicobacter pylori* preferentially induces interleukin 12 (IL-12) rather than IL-6 or IL-10 in human dendritic cells //Infect. Immun. - 2003. - V.71. - P.4163-4166.
24. Chen W., Shu D., Chadwick V.S. *Helicobacter pylori* infection: mechanism of colonization and functional dyspepsia. Reduced colonization of gastric mucosa by *Helicobacter pylori* in mice deficient in interleukin-10 //J. Gastroenterol. Hepatol. - 2001. - V.16. - P.377-383.
25. Raghavan S., Fredriksson M., Svennerholm A.M. et al. Absence of CD4+CD25+ regulatory T cells is associated with a loss of regulation leading to increased pathology in *Helicobacter pylori*-infected mice //Clin. Exp. Immunol. - 2003. - V.132. - P.393-400.
26. Petersen A.M., Krogfelt K.A. *Helicobacter pylori*: an invading microorganism? A review //Immunol. Med. Microbiol. - 2003. - V.36. - P.117-126.
27. Rieder G., Fischer W., Haas R. Interaction of *Helicobacter pylori* with host cells: function of secreted and translocated molecules //Curr. Opin. Microbiol. - 2005. - V.8. - P.67-73.
28. Циммерман Я.С. Эволюция стратегии и тактики лечения *Helicobacter pylori*-зависимых заболеваний (по материалам консенсусов «Маастрихт-1-3»): 1996-2005 //Клиническая медицина. - 2007. - №8. - С.9-14.
29. Cover T.J., Blaser M.J. *Helicobacter pylori* in health and disease; Inverse Associations of *Helicobacter pylori* With Asthma and Allergy. - 2009. - V.136(6). - P.1863-73.
30. Blaser M.J. Disappearing Microbiota: *Helicobacter pylori* Protection against Esophageal Adenocarcinoma //Cancer Prevention Research. - 2008. - V.1. - P.308-311.
31. Perry S., de Jong B.C., Solnick J.V. et al. Infection with *Helicobacter pylori* is associated with protection against tuberculosis //PLoS One. - 2010. - V.5(1). - P. e8804.
32. Kim T.S., Hur J.W., Yu M.A. et al. Antagonism of *Helicobacter pylori* by bacteriocins of lactic acid bacteria //J. Food Prot. - 2003. - V.66. - P.3-12.
33. Lesbros-Pantoflickova D., Corthésy-Theulaz I., Blum A.L. *Helicobacter pylori* and Probiotics //J. Nutr. - 2007. - V.137. - P.812-818.
34. Sykora J., Valeckova K., Amlerova J. et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized, double-blind study //J. Clin. Gastroenterol. - 2005. - V.39. - P.692-8.
35. Cremonini F., Di Caro S., Covino M. et al. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study //Am. J. Gastroenterol. - 2002. - V.97. - P.2744-9.
36. Myllyluoma E., Veijola L., Ahlroos T. et al. Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy—a placebo-controlled, double-blind, randomized pilot study //Aliment Pharmacol Ther. - 2005. - V.21. - P.1263-72.

ПОСТУПИЛА: 31.03.2011



О.Г. Ишони́на

СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА – УНИВЕРСАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ИЛИ НЕИЗБЕЖНО ВОЗНИКАЮЩИЙ ПРОЦЕСС?

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра медицинской биологии и генетики*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: oks-ishonina@yandex.ru

В статье приведён литературный обзор изучения проблемы старения как процесса нормальных или физиологических, так и патологических возрастных изменений. Сегодня не существует единой точки зрения на процессы старения, но понятно, что в основе старения лежит внутренняя нестабильность биологических молекул. Некоторые авторы видят старение во взаимоотношениях с ассоциированными с возрастом болезнями. Другие авторы старение определяют как самую универсальную болезнь, и под нормальным старением понимают сумму и переплетение десяти главных болезней, порождаемых онтогенетическими и аккумуляционными механизмами. Понятно, что нет заболевания, которое было бы причиной смерти у всех старых индивидов, но различают заболевания, связанные со старением, и заболевания, связанные с возрастом.

Ключевые слова: нормальное (физиологическое) старение, патологическое старение, болезни, ассоциированные с возрастом.

O.G.Ishonina

ORGANISM AGEING – UNIVERSAL ILLNESS OR INEVITABLY ARISING PROCESS?

*Rostov State Medical University,
Medical Biology and Genetics Department*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: oks-ishonina@yandex.ru

The paper presents a literature review study of aging as a process of normal or physiological and pathological age-related changes. Today there is no single perspective on the aging process, but it is clear that the basis of aging is the internal instability of biological molecules. Some authors see the relationship with aging-associated disease age. Other authors define aging as the most universal disease, and under normal aging understand the amount and intertwining of the top ten diseases generated by ontogenetic and accumulation mechanisms. It is clear that there is no disease that would have been the cause of death for all older individuals, but also distinguish the disease associated with aging (aging-dependent), and diseases associated with age (age-dependent).

Keywords: normal (physiological) aging, pathological aging, disease associated with aging.

На сегодняшний день в литературе используется 2 термина для описания процесса старения – «aging» («старение, взросление») и «senescence» («физиологическое старение»). «Aging» применяют для описания возрастных изменений, не все из которых являются неблагоприятными, а «senescence» – наоборот, для описания возрастных изменений в организме, которые неблагоприятно влияют на физиологические процессы в нём. Под термином «aging» рассматривается физиологическое, нормальное старение, а под термином «senescence» – патологическое старение [1]. Старение организма можно связать с четырьмя основными критериями: возрастные физиологические изменения; заболевания, ассоциированные со старением; стиль и образ жизни; экологическая и социальная среда [2].

Старение и болезнь не синонимы. Существует процесс старения и этиология болезней. Взаимоотношения

между ними важны, но не неизбежны [3]. Проводить различие между болезнью и нормальным старением – то же самое, что пытаться отделить неопределённое от неопределяемого [4].

История изучения проблемы старения уводит нас во времена Аристотеля и Цицерона. Известна роль Р.Коха и Л.Пастера в изучении микроорганизмов, их роли в развитии некоторых заболеваний, сходных с таковыми у человека. Известна работа Н.Н.Аничкова, который показал, что животные, получающие высокожировую диету, имели сосудистые поражения, сходные с таковыми у человека, которые впоследствии получили название «атеросклероз» [5].

Понятно, что не существует единой молекулярной или клеточной причины старения. Поэтому многие авторы признают трудности в определении этого термина и дают менее строгое определение биологического



старения, которое сводится к несостоятельности гомеостатических систем, приводящее к увеличению риска смертности [6,7].

Многие авторы дают определения старения во взаимоотношениях с ассоциированными с возрастом болезнями. Например, И.И. Мечников понимал под старостью те заболевания, которые развиваются в этот период. Он писал: «Старость наша есть болезнь, которую надо лечить как всякую другую» [8]. Представление о старости как о болезни открывает двери неправильному пониманию сущности жизни как закономерного вида движения материи. Болезни старости не следует путать с физиологическим процессом старения [9]. Старение — неизбежно возникающий, закономерно развивающийся разрушительный процесс ограничения адаптационных возможностей организма, увеличения вероятности смерти, сокращения продолжительности жизни, способствующий развитию возрастной патологии» [10]. При этом процессе снижается надежность механизмов саморегуляции, и ограничение приспособительных возможностей стареющего организма становятся основой развития заболеваний.

В основе старения лежит внутренняя нестабильность биологических молекул, которая является фундаментальной причиной молекулярных нарушений [11]. Реальные условия жизни всегда изменчивы. Всевозможные колебания в окружающей среде могут нарушить равновесие разрушения и обновления. Организм реагирует изменением функций, направленных на уравнивание разрушения и обновления [12]. Например, при нехватке кислорода — гиперфункция системы дыхания, кровообращения; внедрение болезнетворных микроорганизмов — иммунный ответ и так далее. Но в организме число структур, которые будут обеспечивать эту адаптацию, ограничено, следовательно, обновление перестанет уравнивать разрушение. Однако некоторые авторы считают, что запрограммированная гибель организмов в общем выгодна для популяции, так как препятствует перенаселению, удаление из популяции недостаточно полноценных особей — условие для естественного отбора [13]. В.М. Дильман старение определял как самую универсальную болезнь и считал, что «невозможно провести разграничительную линию между старением и нормальными болезнями, сцепленными со старением, так как программа развития непосредственно без стабилизации трансформируется в механизм старения, ведущий в конечном итоге к прекращению существования индивида» [14]. Под нормальным старением он понимал сумму и переплетение десяти главных болезней, порождаемых онтогенетическими и аккумуляционными механизмами. К главным (нормальным) болезням он относил климакс, гипердаптоз, ожирение, предиабет, атеросклероз, метаболическую иммунодепрессию, гипертоническую болезнь, психическую депрессию и канкрофилию как условия для возникновения рака.

При изучении цитомединов было определено, что старение — это эволюционно детерминированный биологический процесс возрастного изменения экспрессии и структуры генов, следствием которого является нарушение синтеза регуляторных тканеспецифических пептидов в различных органах и тканях, вызывающее их структурно-функциональные изменения и развитие заболеваний [15]. Б. Стрелером выделено 5 критериев для

отличия биологического старения от старения, связанного с возрастными болезнями [16]. Но два из этих критериев заслуживают особого внимания — это критерии эндогенности и универсальности. Они могут служить основой для разграничения биологического старения и ассоциированных с возрастом заболеваний [17].

В живой природе есть виды, у которых практически отсутствуют видимые признаки старения, и они сохраняют репродуктивную способность в течение всей жизни [1, 18], а биологическое старение универсально для всех млекопитающих. Нет заболевания, которое было бы причиной смерти у всех без исключения старых индивидов. Однако, заболевания, связанные с нарушением обмена веществ (сахарный диабет), сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, рак и деменция, взятые вместе, могут претендовать на универсальность.

Вот уже более 40 лет Балтиморский лонгитудинальный проект по старению (Baltimore Longitudinal Study on Aging, BCLA) Национального института старения США проводит исследования многих параметров у отобранных здоровых лиц с попыткой решить вопрос о разделении нормального и патологического старения [19,20]. В результате этих исследований выяснилось, что скачкообразные изменения измеряемых показателей присущи развитию патологии, ассоциируемой с возрастом, в то время как большинство показателей изменялось с возрастом постепенно.

Существуют признаки нормального физиологического старения [2]. Это: уменьшение мышечной массы, увеличение доли жира в организме, повышение чувствительности к глюкозе, снижение чувствительности рецепторов, уменьшение плотности костей и т.д. Практически нельзя оценить «степень старения» отдельного индивидуума, основываясь на измерении нескольких биохимических, физиологических или физических показателей. В пользу этого говорит высокая вариабельность показателей от индивидуума к индивидууму. Общим между болезнью и старением является то, что оба эти процесса ведут к снижению жизнеспособности организма [12].

Старение — неизбежный процесс при любых условиях жизнедеятельности, прогрессирующий с увеличением возраста. Проявления болезни и старения многообразны и определяются локализацией, характером и степенью изменений, происходящих в организме в каждом конкретном случае. Эти изменения, естественно, ведут к нарушению приспособительных механизмов, что неизбежно приводит к развитию болезней. Чтобы решить задачу разграничения возрастных и патологических изменений, необходимо проанализировать не только сами нарушения, но и механизмы, по которым они развиваются. При старении снижаются адаптационные возможности организма и экзогенные, и эндогенные раздражители вызывают на этом фоне стресс-синдром, который оказывает неоднозначное влияние на темп возрастных изменений, продолжительность жизни. При стресс-возраст-синдроме наблюдаются нейрогуморальные сдвиги, которые способствуют развитию возрастной патологии, в частности сахарного диабета. По биологическим эффектам стресс-возраст-синдром может обладать адаптивным и дезадаптивным механизмами, поэтому их необходимо разграничивать друг от друга. Повышение или понижение концентрации отдельных компонентов может иметь неодинаковое значение для организма. Гор-



мональный сдвиг может влиять на один метаболический путь, способствуя адаптации организма, а на другой метаболический путь – способствуя дезадаптации организма [21]. Таким образом, различают заболевания, связанные со старением (aging-dependent), и заболевания, связанные с возрастом (age-dependent) [22]. Существуют заболевания генетически детерминированные (например, болезнь Гентингтона), они являются возрастзависимыми, так как проявляются в предсказуемом возрасте и определенно не могут быть названы нормальным старением. Но возрастные изменения, связанные с нормальным старением, могут играть существенную роль в развитии той или иной патологии.

Поэтому весьма важно различать возрастные изменения: не являющиеся патологией (например, поседение волос); изменения, которые могут способствовать развитию одного или нескольких патологических процессов (например, накопление оксидативных повреждений); изменения, которые могут вызывать патологические процессы (например, образование амилоидных бляшек в мозге как фактор риска болезни Альцгеймера) или быть их показателем.

Многие проблемы современной геронтологии и гериатрии возникают из-за отсутствия точного понимания различий между тремя феноменами, определяющими продолжительность жизни – собственно старением, ассоциированными с возрастными болезнями, и факторами, определяющими долголетие [11]. В отличие от любой болезни возрастные изменения: а) наблюдаются у всех многоклеточных организмов, которые ко времени полового созревания достигают вполне определенного размера; б) наблюдаются у всех видов животных; в) наблюдаются у всех представителей вида только после возраста полового созревания; г) наблюдаются у всех животных, изъятых из дикой природы и защищенных человеком, даже если у этого вида не было старения в течение тысяч и даже миллионов лет до этого; д) наблюдаются у всех как одушевленных, так и неодушевленных объектов; е) имеют универсальную молекулярную этиологию, а именно термодинамическую нестабильность.

В настоящее время проводятся эксперименты по увеличению продолжительности жизни, которые могут помочь объяснить связь старения и ассоциированных с возрастом болезней [5]. Выделяются главным образом три основных направления: 1) гормональная заместительная терапия (гипофизарный гормон роста, тестостерон и т.д.); 2) идентификация генетических и фенотипических характеристик столетних жителей [23, 24, 25]; 3) увеличение продолжительности жизни у грызунов и приматов [26, 27].

Так же в исследованиях большая роль в продолжительности жизни принадлежит питанию. Уже доказано, что ограничение калорийности пищи приводит к снижению уровня триглицеридов, мелатонина, окислительных повреждений, повышению толерантности к глюкозе и т.д. [26, 27, 28]. Л.Хейфлик различает процесс старения и процессы, сопутствующие долголетию [11]. Считается, что ограничение долголетия не является случайным процессом. Этот процесс обеспечен избытком или резервом физиологических способностей, которые достигаются к моменту полового созревания, что, с помощью естественного отбора, привело к увеличению гарантии дожития до старости. Таким образом, детерминанты

долголетия случайны при достижении репродуктивной зрелости и непрямым образом определяются геномом.

Среди трех аспектов завершения жизни человека только один успешно подвергается воздействию, которое увеличивает ожидаемую продолжительность жизни. Этот аспект заключается в устранении, замедлении или излечении болезней. Однако никто сегодня не может сказать, как повлиять на старение или факторы, определяющие долголетие. Единственный способ увеличения продолжительности жизни – это устранение, замедление или излечение болезней. С 2000 г. в группу лиц старших возрастов входят лица послевоенного поколения. К 2016 г. доля этого поколения увеличится на 4,3 млн человек. Перевес пожилого населения над детьми и подростками увеличится в 1,6 раза [29]. Люди не станут бессмертными, потому что неуклонный процесс утраты физиологических возможностей (отличительная черта старения) будет вызывать больше смертей, и потребуются новые критерии для обозначения специфических повреждений органов, т.е. смерть будет результатом снижения или полной утраты функции жизненно важных органов [11].

Нельзя тешиться мыслью, что процесс старения можно остановить, например, принимая геропротекторы или с помощью хирургического вмешательства, потому что по данным последних исследований в области молекулярной биологии установлено, что гены, участвующие в старении, не вызывают остановки или обратимости экспрессии молекулярных нарушений, свойственных старению. Ни в одном из этих исследований на беспозвоночных не показано, что манипуляциями на генах можно замедлить, остановить или сделать обратимыми распознаваемые биомаркеры старения. Геном необходим для управления биологическим развитием и поддержанием, но необязательно вызывает старение животного. Все экспериментальные и теоретические работы направлены на то, чтобы ответить на один вопрос: «Почему старые клетки более подвержены патологическим изменениям, чем молодые?», так как главнейшим фактором риска для основных причин смерти является старческий возраст.

В апреле 2002 года в Мадриде состоялась Вторая Всемирная ассамблея ООН по проблемам старения: «Программа ООН по исследованиям старения в XXI столетии» [30]. Были определены биомедицинские приоритеты в реализации здорового старения, в частности: изучение взаимосвязей между генетическими и биологическими маркерами, средой и поведением; разработка стратегии профилактики и эффективного лечения различных болезней, свойственных престарелым (в частности, старейшим из старых) в разных географических и социально-экономических условиях, при разных видах профессиональной деятельности; идентификация биомаркеров старения человека.

В июле 2009 года во Дворце конгрессов в Париже при небывалом количестве участников — около 6000 делегатов из 82 стран мира – состоялся XIX Всемирный геронтологический конгресс (19th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics). В итоге этой конференции была выделена тенденция к обобщению и систематизации накопленных биогеронтологами данных с привлечением информационных технологий, методов протеомики, геномики, эволюционной и сравнительной биологии [31].



Нельзя не согласиться с мнением, что геронтология должна стать центральной дисциплиной в клинической медицине, поскольку чем лучше мы будем понимать причины старения и ассоциированной с возрастом патологии, тем надежнее будут меры предупреждения пре-

ждевременного старения и болезней пожилого возраста [32]. И будет меньше оснований для дискуссий типа «Будет ли удвоение продолжительности жизни позитивным или негативным для нас как индивидуумов и для общества в целом?» [33].

ЛИТЕРАТУРА

1. Finch C.E. Longevity, Senescence, and the Genome. - Chicago: Univ. Chicago Press, 1990.
2. Лазебник Л.Б. Полиморбидность и старение //Клиническая геронтология. - № 12. - 2005. - С.16-22.
3. Shock N. W. Physiological aspects of aging in man // Ann. Rev. Physiol. - 1961. - V. 23. - P. 97 - 122.
4. Evans J.G. In: Research and the Aging Population. Evered D., Whalen J., eds. - Chichester: Wiley, 1988. - P.38-57.
5. Blumenthal H. T. The autopsy in gerontological research: a retrospective // J. Gerontol.Biol. Sci. - 2003. - Vol. 58 A. - P. 138—145.
6. Adelman R.C. In: Second Conference on the Epidemiology of Aging. Haynes S.G., Feinleib M., eds. - Washington, DC: National Institute of Health. 1980, pp. 9-13. NIH Publication 80-969.
7. Gerhard G. S., Cristofalo V. J. The limits of biogerontology / The Biology of Aging / Eds R. L. Sprott, H. R. Warner, T. F. Williams. N. Y.: Springer, 1993. P. 107—118.
8. Мечников И.И. Этюды оптимизма. - М.: Наука. 1988.
9. Горев Н.Н., Фролькис В.В., Фудель-Осипова С.И. В кн.: Механизмы старения /Под ред. Д.Ф. Чеботарева и др. - Киев: Гос. мед. изд-во УССР, 1963. - С.5-18.
10. Фролькис В.В. Старение и старость. В кн.: Биология старения. - Л.: Наука, 1982. - С.5-23.
11. Hayflick L. The not so close relationship between biological aging and age associated pathologies in humans // J. Gerontol. Biol. Sci. - 2004. - Vol. 59A. — P. 547—550.
12. А.К.Терман. Сущность и взаимосвязь понятий «жизнь», «болезнь», «старение» //Физиологический журнал. - 1991. - Т. 37, № 3. - С.119-127.
13. Ludwig F.C., Smoke M.E. The measurement of biological age // Exp.Aging Res. - 1980. - 6, N 6. - P.497-522.
14. Дильман В.М. Четыре модели медицины. - М.: Медицина. 1987.
15. Хавинсон В.Х. Механизмы геропротекторного действия пептидов /В.Х. Хавинсон, В.Г. Морозов, В.В. Малинин // Бюлл. экспер. биол. и мед.- 2002.- Т.133, №1.- С. 4-10.
16. Стрелер Б. Время, клетки, старение. - М.: ИЛ, 1966.
17. Blumenthal H. T. The autopsy in gerontological research: a retrospective // J. Gerontol. Biol. Sci. - 2003. - Vol. 58 A. - P. 138—145.
18. Finch C. E. Variations in senescence and longevity including the possibility of negligible senescence // J. Gerontol. Biol. Sci. - 1998. - Vol. 53A. - P. B235—B230.
19. Butler R.N., Warner H.R., Williams T.F. et al. // Aging Clin. Exp. Res. - 2004. - Vol. 16. - P. 104-111.
20. The Aging Factor in Health and Disease. Workshop Report. - N.Y.: International Longevity Center, USA, Ltd., 1999.
21. Фролькис В.В. Стресс-возраст синдром //Физиологический журнал. - 1991. - Т.37, №3. - С.3-11.
22. Brody J.A., Schneider E.L. Diseases and disorders of aging: an hypothesis // J. Chronic Dis. 1986. - Vol. 39. - P.871-876.
23. Franceschi C. Monti D., Sansoni P. et al. The immunology of exceptional individuals: the lesson of centenarians//Immunol. Today. - 1995. - Vol. 16. - P. 12-16.
24. Franceschi C., Motta L., Valensin S. et al. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians // Aging Clin. Exp. Res.2000a. Vol.12 - .P.77-84.
25. Olshansky S. J., Hayflick L., Perls T. T. Anti-aging medicine: the hype and the reality — Part I // J. Gerontol. ... Sci. - 2001. - Vol. 56A. - P. M67—M69.
26. Roth G.S., Ingram D.K., Cutler R.G., Lane M.A. /Biological effects of caloric restriction in primates // Успехи геронтол. - 1999.- Т.3.- С.116-120.
27. Weindruch R., Sohal R.S. Caloric intake and aging // The New Engl. J. Med. - 1997. - Vol. 337. - P. 986-994.
28. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. - СПб.: Наука, 2003.
29. Н.Я. Шабашова, О.Т. Дятченко, Р.Ш. Бахтияров, В.М. Мерабишвили. Демографические, социальные и медицинские проблемы старения населения //Вопросы онкологии. - 2001. - Т.47, №5. - С. 523-535.
30. Andrews G.R., Sidorenko A., Andrianova L.F, Anisimov V.n. et al. the United nation Research Agenda on Ageing for the 21st century // Успехи геронтол. - 2001. - Т. 7. - С. 7—25.
31. XIX Всемирный геронтологический конгресс, 5-9 июля 2009, Париж, Франция. Вестник геронтологического общества РАН. Информационный бюллетень № 8-9 (131-132), июль-август 2009. - С.1-4.
32. Holliday R. The close relationship between biological aging and age-associated pathologies in humans //J. Gerontol. Biol. Sci. - 2004. - Vol. 59A. - P. 543—546.
33. Stock G., Callahan D. Point-counterpoint: Would doubling the human life span be a net positive or negative for us either as individuals or as a society? //J. Gerontol. Biol. Sci. - 2004. - Vol. 59A. - P. 554—559..

ПОСТУПИЛА: 18.02.2010



Т.Н. Маляренко¹, Г.В. Чудинов², А.А. Корниенко², Ю.Е. Маляренко¹

ДОЗИРОВАННАЯ ХОДЬБА: ПОД ЗНАКОМ ОЗДОРОВЛЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

¹Центральный клинический санаторий им. Ф.Э.Дзержинского
Россия, 354010, г. Сочи-10, ул. Виноградная, 35. Тел. 8-960-496-0714

²Ростовский Центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии
Россия, 344085, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, д. 170.

На основании обзора главным образом зарубежной литературы показано, что ходьба может вызывать не только позитивные, но и негативные эффекты. Последние являются результатом несоответствия параметров ходьбы уровню тренированности человека, т.е. в случае несоблюдения принципа индивидуализации. В этой связи в статье обсуждается методология составления лечебно-оздоровительных программ дозированной ходьбы и эффективность их использования.

Ключевые слова: энергетическая стоимость ходьбы, терренкур, оздоровительные эффекты дозированной ходьбы.

T.N.Malyarenko¹, G.V.Chudinov², A.A.Kornienko², Yu.E.Malyarenko¹

DOSED WALKING: UNDER SIGN OF HEALTH IMPROVING AND REHABILITATION

¹F.E. Dzeginskiy Central Clinical Resort
35 Vinogradnaya st., Sochi-10, 354010, Russia. Tel. 8-960-496-0714

²Rostov Centre of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery
170 Blagodatnaya st., Rostov-on-Don., 344085, Russia.

Here is shown on the base of the foreign literature review that walking could cause not only positive, but also negative effects. The last one are the result of discrepancy of walking parameters to person's trained level in the case of inobservance of individualization principle. In this connection in article the methodology of drawing up of medical-improving programs of the dosed walking and efficiency of their use is discussed.

Key words: energetic price of walking, health-improving effects of dosed walking.

Введение

Ходьба представляет собой аэробную циклическую, мультисуставную нагрузку, вовлекающую в работу большие группы мышц не только нижних конечностей, но также туловища, плечевого пояса и верхних конечностей. От других видов физической нагрузки ходьбу выгодно отличает постоянное чередование concentрических и эксцентрических сокращений мышц, сочетание движений открытой и закрытой кинетической цепи [1, 2, 3]. В каждом цикле ходьбы энергия меняется с потенциальной на кинетическую и наоборот. При ходьбе происходит серия потерь и восстановления равновесия [4], что способствует тренировке этой функции. Циклические нагрузки повышают общую выносливость, существенно расширяют возможности системы кислородообеспечения, оптимизируют функции центральной нервной системы, высшей нервной деятельности, опорно-двигательного аппарата и других систем [5, 6, 7, 8]. В последние годы наблюдается увеличение числа людей трудоспособного возраста, имеющих расстройства сердечно-сосудистой системы, в том числе кровоснабже-

ния нижних конечностей. Дозированная ходьба зачастую может не только предотвратить эти расстройства, но и устранить их [9].

Вместе с тем, столь рациональный и доступный метод не всегда дает нужный позитивный результат. Так нередко происходит из-за несоответствия параметров ходьбы уровню тренированности субъекта. Более того, неправильно организованные тренировки в виде ходьбы могут вызывать негативные эффекты [5].

В связи с этим нами ставилось целью рассмотреть методологический аспект и эффективность использования дозированной ходьбы для здоровья человека. Это тактическая цель. Стратегическая цель стимулирована утверждением, что современный человек всё хуже приспосабливается к изменению окружающей среды, т.к. эволюция приспособительных механизмов исчерпала себя. Кроме того, мы полагали, что приводимая ниже информация может представлять интерес для большого числа специалистов – курортологов, кардиологов, гастроэнтерологов, психоневрологов, ортопедов-травматологов, спортивных медиков, геронтологов.



Методологическая основа программ оздоровления и реабилитации с помощью ходьбы

Дозирование ходьбы зависит от её энергетической стоимости. Наименьшее энергетическое обеспечение каждого пройденного метра, соотнесенное с массой тела, отмечается при ходьбе со скоростью 80 м/мин. [10] (рис. 1). Ходьба быстрее или медленнее этой скорости увеличивает затраты энергии на передвижение человека. Максимальная энергетическая эффективность ходьбы при оптимальной скорости достигается при определенной комбинации длины и частоты шагов. У мужчин во время ходьбы с минимальными энерготратами соотношение длины и частоты шагов в мин.уту составляет 0,0072, а у женщин – 0,0064. При нарушении этого соотношения, например при патологической походке, энерготраты увеличиваются в зависимости от причины её формирования от 3 до 60% [11, 12] (табл. 1).

Таблица 1

Повышение энерготрат при ходьбе, ассоциированные со специфическими особенностями походки

Повреждения опорно-двигательного аппарата	Нарастание энерготрат (в % от нормы)
Иммобилизация одного коленного сустава	3-6
Иммобилизация одного коленного сустава в положении полного разгибания	23-33
Иммобилизация одного коленного сустава в положении сгибания на 45°	37
Иммобилизация одного тазобедренного сустава, артродез	32
Односторонняя ампутация голени, ходьба на протезе	20-38
Односторонняя ампутация бедра, ходьба на протезе	20-60
Последствия инсульта, резидуальный средне-тяжелый дефицит	55

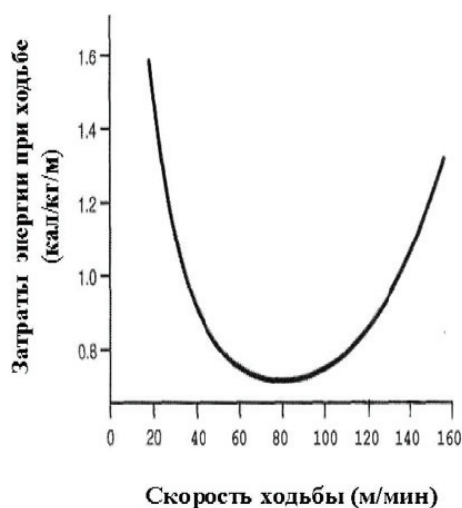


Рис. 1. Энерготраты как функция скорости ходьбы

В норме ходьба после её освоения в детстве не представляется нам трудной задачей, но восстановление способности ходить, например, после травм или заболеваний нижних конечностей, операций на них, является сложным процессом. Однако адаптивность системы, реализующей ходьбу, способствует компенсаторной модификации паттерна ходьбы в каждом конкретном случае даже при серьезных повреждениях опорно-двигательного аппарата и механизмов его регуляции, при боли, что может быть причиной патологической походки. В норме у взрослого человека длина шагов правой и левой ногой одинакова и составляет 72 см; угол контакта подошвенной поверхности стопы с опорой составляет 7°, ширина шага – 7-9 см, частота шагов – 110 шагов в мин., средняя свободно выбранная скорость ходьбы – 1,37 м/с, она варьирует у разных людей в зависимости от длины и массы тела, возраста [11]. При необходимости ускорить ходьбу люди вначале комбинируют 2 стратегии – увеличивают и длину, и частоту шагов, но дальнейшее ускорение чаще всего возможно при наращивании только частоты шагов. Женщины передвигаются медленнее, их шаги короче, а частота больше, чем у мужчин. Интересно, что при заданной скорости ходьбы женщины даже при одинаковых антропометрических показателях с мужчинами демонстрируют большую частоту и более короткие шаги, чем у мужчин. Таким образом, гендерные особенности походки обусловлены не только антропометрическими различиями у мужчин и женщин.

Боль при ходьбе вызывает, прежде всего, укорочение длины шагов и уменьшение длительности опоры на большую конечность, асимметричность пространственной организации ходьбы. Если боль связана с компрессией тазобедренного сустава при мышечном сокращении, наблюдается наклон головы и туловища в сторону больной конечности. Если источник боли не в области бедра, туловище может немного наклоняться в сторону маховой ноги, чтобы уменьшить весовую нагрузку на большую конечность при её опорном положении. Пациенты с морфофункциональными нарушениями нижних конечностей стремятся в период реабилитации ходить медленнее, чтобы сохранить скорость потребления энергии в минуту на комфортабельном аэробном уровне. Люди с ограничениями в функционировании нижних конечностей постепенно адаптируются к той скорости ходьбы, и тому паттерну походки, той кинематике суставов при ходьбе, тому положению центра массы тела, которые для них наиболее эффективны и комфортабельны [13].

Даже при равномерной, казалось бы, ходьбе скорость передвижения человека в каждом цикле ходьбы то замедляется, то ускоряется. Когда опорная конечность находится впереди центра массы тела (ЦМТ), движение замедляется, а когда она находится позади ЦМТ, движение ускоряется (рис. 2). Самая низкая скорость перемещения тела и наименьшая кинетическая энергия ходьбы отмечается в средних точках фазы опоры на одну ногу (30 и 80% цикла); в это время тело выпрямляется и ЦМТ смещается вверх. Скорость перемещения тела, как и величина кинетической энергии достигают максимума в средних точках опоры на обе ноги (5 и 55% цикла), тело наклоняется вперед и ЦМТ смещается вниз. На рис.2 показано, что при свободной ходьбе траектории изменений кинетической и потенциальной энергии в каждом цикле ходьбы зеркальны: на максимум кинетической энергии приходится минимум потенциальной энергии, и наоборот. Главное, что при ходьбе оба вида энергии не только расходуются, но и накапливаются, что минимизирует метаболическую стоимость ходьбы [11, 14]. Принципиально важно, что ходьба энергетически менее затратна, чем другие виды физической нагрузки.

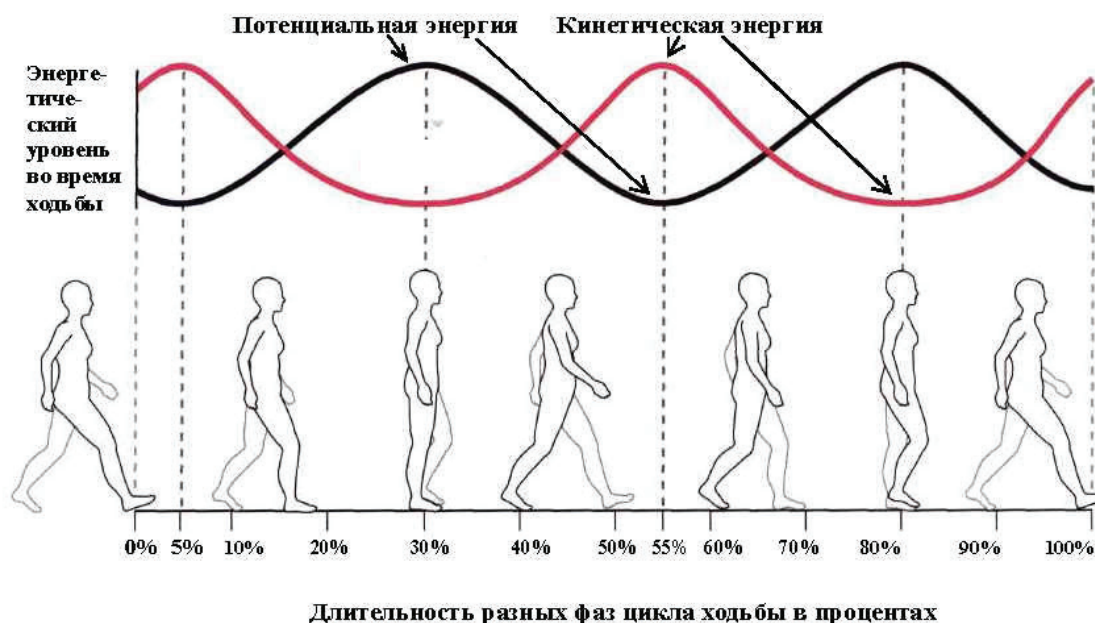
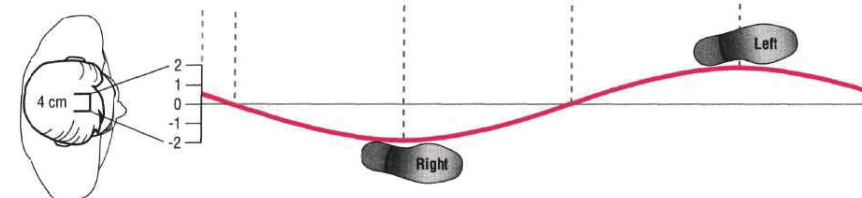
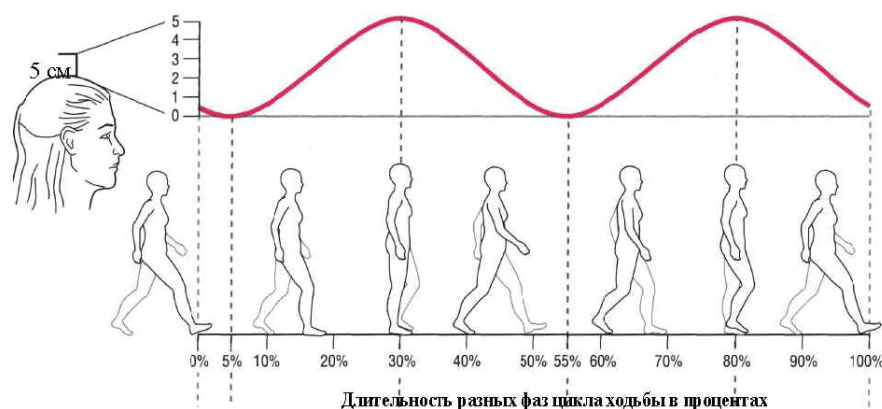


Рис. 2. Трансформация энергии во время ходьбы

На минимизацию расхода энергии в паттерне ходьбы направлено несколько кинематических стратегий, представляющих комбинацию подсознательных смещений таза в горизонтальной или фронтальной плоскости и сагиттальной ротации колена, что существенно уменьшает экскурсии ЦМТ вверх, вниз и из стороны в сторону [11].

Энерготраты при ходьбе пропорциональны величине медиально-латеральных и вертикальных смещений ЦМТ. Вертикальное смещение при нормальной походке обычно составляет в сумме (вверх и вниз) 5 см, а боковое смещение – 4 см (рис. 3). При увеличении колебаний ЦМТ энергетическая стоимость ходьбы увеличивается.

А. Вертикальное смещение центра массы тела при ходьбе на примере одного её полного цикла при нормальной походке



Б. Медиально-латеральное смещение центра массы тела при нормальной походке

Рис. 3. Траектории вертикального и медиально-латерального смещения центра массы тела при ходьбе



Причинами патологической походки могут быть нарушения ЦНС, такие как последствия инсульта или болезнь Паркинсона, а также иммобилизация конечности, повреждения опорно-двигательного аппарата, боль и другие факторы. В условиях патологии длина шага укорачивается в 2-3 раза и более, часто асимметрично, увеличивается угол наклона туловища, что негативно влияет на устойчивость человека при ходьбе и сопровождается

более выраженными энергозатратами [4] (рис. 4). Ширина шага (отклонение опорной стопы от средней линии направления движения) уменьшается или увеличивается. Ширина шага менее 7 см приводит к неустойчивости при ходьбе и возможной потере равновесия. Большая ширина шага, например, раскачивающаяся «походка моряка» требует большего расхода энергии и у нетренированного человека быстро вызывает утомление [13].

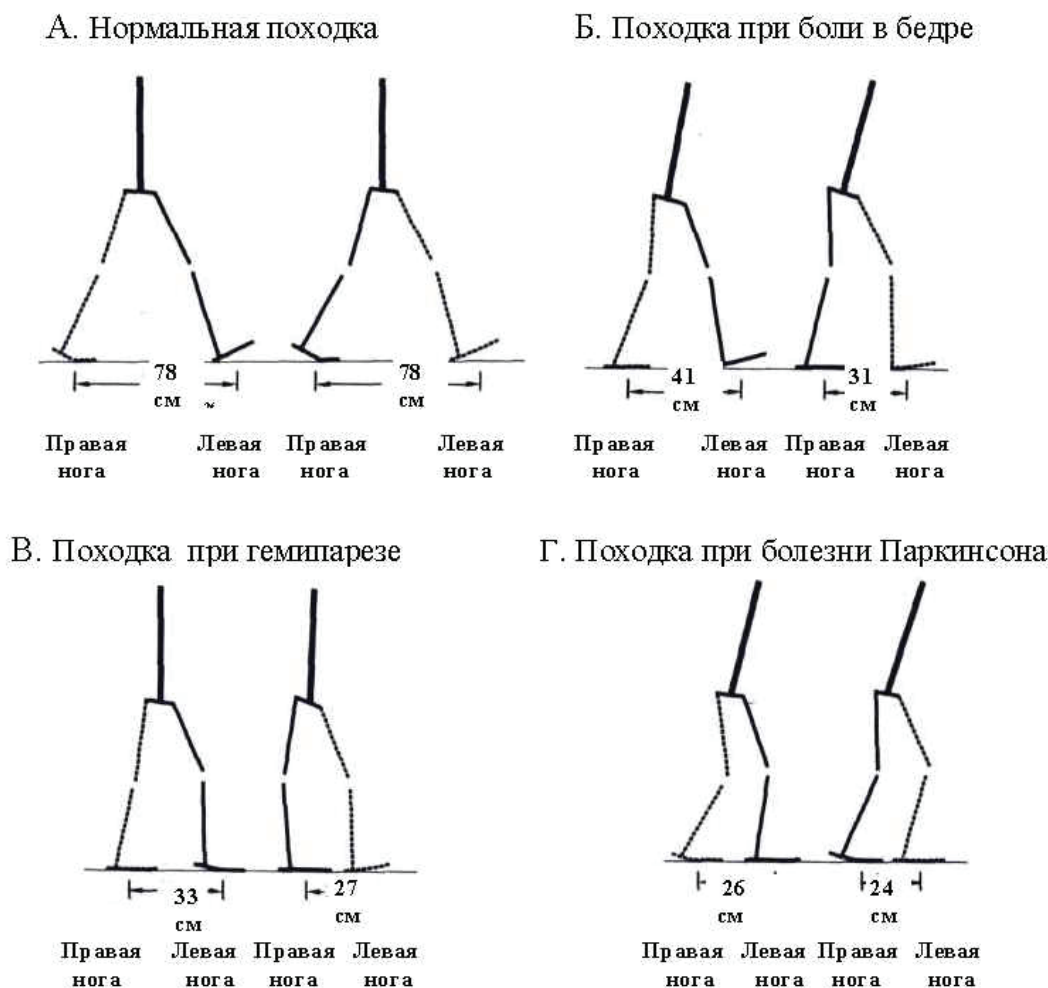


Рис. 4. Влияние повреждений и заболеваний на длину шага

А – симметричная длина шага левой и правой ноги у здорового человека.

Б – увеличение наклона туловища при ходьбе в условиях боли в бедре, а также билатерального, но асимметричного укорочения шагов, в результате чего передвижение человека замедляется.

В – выраженное билатеральное, асимметричное укорочение шагов после инсульта; скорость ходьбы замедлена, походка неровная.

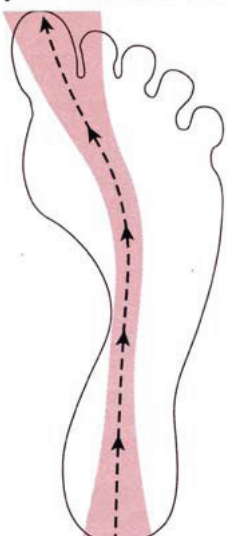
Г – при болезни Паркинсона шаги самые короткие, но относительно симметричные, а наклон туловища при ходьбе наибольший; развивается семенящая походка.

При каждом цикле ходьбы происходит последовательный контакт подошвенных поверхностей правой и левой стоп с опорой, перемещающийся от пятки к носку (рис. 5 А). В связи с тем, что кожа подошвенной части стопы пред-

ставляет собой важное рефлексогенное поле (рис. 5 Б), каждый шаг вовлекает в ответную реакцию самые разные органы и системы. Это может оказывать выраженное оптимизирующее влияние ходьбы на весь организм человека.

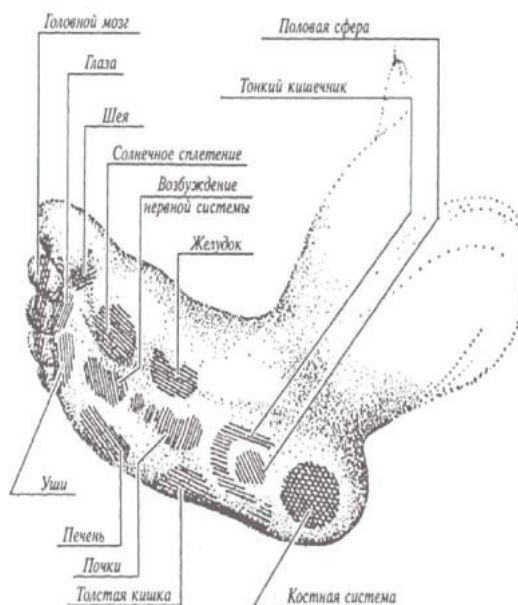


Отрыв носка от опоры



Опора на пятку

А. Перемещение центра давления по подошвенной поверхности стопы при ходьбе. Закрашенная область - индивидуальная вариабельность.



Б. Рефлексогенные зоны подошвы правой стопы

Рис. 5. Последовательность (А) раздражения рефлексогенных зон подошвенной поверхности стопы (Б) при ходьбе.

Ходьба сопровождается пульсирующим полимодальным сенсорным притоком, что приводит к повышению энергетического потенциала мозга, ускорению сенсомоторных реакций (а это одна из важнейших характеристик ЦНС), нарастанию выработки эндорфинов, усилению пластичности и интегративной деятельности мозга, повышению стрессорной устойчивости. В ответ на моторный тренинг происходит оптимизирующая реорганизация коры больших полушарий, что открывает возможности для применения дозированной ходьбы в реабилитационных мероприятиях [7].

Индивидуальный подход – главное требование к оздоровительной тренировке. В индивидуальных программах двигательной активности (ДА) нужно учитывать 5 характеристик нагрузки: интенсивность, продолжительность, вид нагрузки, частоту тренировок и темп наращивания ДА. Следует также учитывать образ жизни и поведенческие особенности человека, а кроме того, цель участия в программах двигательной активности – улучшить телосложение, уменьшить массу жира, повысить выносливость или силу мышц [4]. Принцип индивидуализации заключается в строгом соответствии физической нагрузки не только функциональным, но и личностным особенностям пациента, обусловленным возрастом, полом, состоянием здоровья.

Важным условием корректности программ с дозированной ходьбой является принятие во внимание биологического возраста пациента, т.е. скорости его старения. В частности, мышечная система начинает стареть по разным данным с 22-23 или 30-35 лет, и потому для каждо-

го человека поддержание её свойств и функций должно стать объектом особого внимания уже в эти годы. При возрастном уменьшении мышечной массы человека мышцы нижних конечностей подвергаются изменениям раньше, чем мышцы верхних конечностей. Развивается так называемый синдром «неупотребления». С возрастом у пожилых и старых людей происходит снижение мотивации к ДА, как в силу психологических причин (поэтому у них целесообразно тестировать двигательное поведение), так и в связи с ухудшением функционального состояния опорно-двигательного аппарата и кардиореспираторной системы [15]. В наибольшей степени с возрастом снижается сила мышц бедра. После 55 лет наблюдается выраженное уменьшение силы всех мышц нижних конечностей. На фоне централизации кровообращения в пожилом возрасте у больных с компенсированной недостаточностью периферического кровообращения возрастное уменьшение силы мышц бедра и голени и, особенно, подошвенных сгибателей стопы, ускорено на два десятилетия [9].

При нарушенном кровоснабжении нижних конечностей ходьба является самым предпочтительным видом физических тренировок. Начальные тренировочные сессии проводятся по 20-30 мин. 2 раза в день, затем их доводят до 40-60 мин. 1 раз в день. Рекомендуется использовать интервальные тренировки с интенсивностью, которая вызывает наибольший дискомфорт (боль) в ногах. Затем отдых до устойчивого исчезновения боли, и новый цикл нагрузка-отдых. В основе этого эффекта лежит прирост энергетической емкости митохондрий мышц нижних конечностей в ответ на систематические аэроб-



ные нагрузки, открытие анастомозов и образование новых капилляров, повышение устойчивости к гипоксии и фибринолитической активности крови. При лимфовенозной недостаточности благодаря сокращениям - расслаблениям мышц и активации «мышечного насоса» при ходьбе улучшается отток лимфы и венозной крови от нижних конечностей к сердцу, укрепляются стенки венозных сосудов. При улучшении функциональных возможностей интенсивность нагрузки должна нарастать, чтобы адаптация ССС к нагрузке стала более устойчивой [16]. Надежный положительный результат следует ожидать через несколько месяцев. Продолжительность безболевого ходьбы может возрасти от 25 до 200%. В основе этого эффекта лежит прирост энергетической емкости митохондрий мышц нижних конечностей в ответ на систематические аэробные нагрузки, открытие анастомозов и образование новых капилляров, повышение устойчивости к гипоксии и фибринолитической активности крови.

Перед началом реализации соответствующих программ необходимо провести нагрузочное тестирование, причем наиболее подходящим для пожилых людей является 6-минутная ходьба с как можно большей скоростью, но чтобы не было одышки во время или после ходьбы [17]. Этот тест часто используется для определения аэробной мощности у пожилых людей с разным уровнем здоровья. Разница в расстоянии, которое может пройти пожилой человек за 6 мин. до и после участия в программе ДА, является предиктором здоровья, физиологического и психологического статуса старых людей, а также продолжительности жизни [18, 19].

Для престарелых пациентов с ограниченными функциональными возможностями используют минимальные стандартные тесты, позволяющие оценить их двигательные возможности для реализации повседневных задач жизнедеятельности. Один из них - способность человека пройти 300 м менее чем за 11,5 мин. В среднем нормативный для взрослого здорового человека показатель скорости обычной ходьбы без учета пола составляет 1,37 м/с [11].

Аэробные нагрузки в виде дозированной ходьбы безопасны как для пожилых людей, так и для других групп повышенного риска (например, в любом возрасте - для детренированных людей, страдающих ожирением или заболеваниями ССС). При планировании темпа ходьбы следует учитывать возрастные изменения походки и равновесия человека, уменьшение силы и выносливости мышц нижних конечностей, состояние суставов [20]. Усиление позитивного эффекта можно достичь увеличением длительности, но не интенсивности ходьбы. При сниженной толерантности стареющих людей к физической нагрузке рекомендуется использовать гибкие программы с более продолжительным сроком тренировочного цикла и более частыми периодами отдыха в процессе каждого занятия [21, 22]. Для улучшения двигательных возможностей пожилых людей в программы аэробных тренировок в виде ходьбы рекомендуется включать упражнения на поддержание силы мышц и их выносливости, растяжимости, подвижности суставов, а также приемов, улучшающих равновесие.

Представленный материал свидетельствует о том, насколько непростой является методологическая база формирования программ дозированной ходьбы для лечебно-оздоровительных целей.

Эффективность дозированной ходьбы

Терренкур

Терренкур представляет собой дозированную ходьбу в индивидуальном темпе по специально разработанным маршрутам разной протяженности с возрастающими углами наклона, что способствует развитию выносливости.

Любопытна история появления метода терренкура. Он был предложен 120 лет назад немецким профессором М.Оertel, у которого было искривление позвоночника и деформация грудной клетки, что затрудняло работу кардиореспираторной системы. Кроме того, он страдал сильно выраженным ожирением, не мог даже подняться на второй этаж к своим пациентам. В результате ему пришлось отказаться от практической деятельности врача и уехать в Альпы, где он начал систематически заниматься ходьбой и ограничил себя в приеме жидкости. Вначале тренировки проводились на ровной местности, а затем на постепенно нарастающих подъемах (М.Оertel предложил 4 категории дорожек терренкура с углами от 0 до 20°). Через некоторое время тяжелая одышка и обильное потоотделение при ходьбе исчезли, и он получил возможность ходить по гористой местности по 8-9 часов в день.

В России метод терренкура впервые был использован в 1901 году в низком среднегорье Кавказских минеральных Вод, и через 30 лет он стал обязательным компонентом курортного лечения, прежде всего, больных с заболеваниями ССС.

Выбор территории для прокладывания маршрутов терренкура требует особого внимания. Климат местности должен быть благоприятным, с достаточным содержанием в воздухе кислорода, ультрафиолета, отрицательных аэроионов. По заключению А.Л.Чижевского, последние оказывают благоприятное влияние на здоровье человека и способны существенно продлить его жизнь. Их максимум отмечается в горах, вблизи горных рек и водопадов, а также в зоне морского прибоя, особенно в августе-октябре.

По мере развития медицинской климатологии всё больше убеждаемся в том, что климат - не просто активный, а сильнодействующий фактор [23, 24, 25], который должен учитываться при разработке программ двигательной активности в виде терренкура и может быть использован с большой эффективностью.

Маршруты терренкура рекомендуется прокладывать в горно-лесистых зонах, где подъемы чередуются с пологими участками и спусками. Умеренная гипоксия низкого среднегорья активизирует многочисленные процессы адаптации. Высокое содержание в лесном воздухе летучих ароматических веществ усиливает дренажную функцию бронхов, повышает легочную вентиляцию и утилизацию кислорода. Кроме того, повышается тонус вегетативной нервной системы, улучшается кровоснабжение головного мозга, наблюдается положительная динамика ЭКГ и т.д.

При организации маршрутов дозированной ходьбы следует также учитывать, что при каждом шаге перпендикулярно или параллельно поверхности опоры действуют вертикальные, передне-задние и медиально-латеральные силы стопы. От поверхности опоры на подошвенную поверхность стопы действуют равные по величине силы отдачи (рис. 6). Пик вертикального противодействия составляет 120% массы тела, передне-заднего - 20% и медиально-латерального противодействия - 5% массы тела.



Суммация этих компонент дает результирующий вектор сил при контакте стопы с землей [26]. Таким образом, чем больше масса тела, тем большие силы отдачи действуют на стопу и далее на позвоночник. При ходьбе по жесткому, особенно бетонированному, покрытию силы, действующие на опору, практически не гасятся, силы отдачи более выражены, чем при ходьбе по земле. Поэтому маршруты дозированной ходьбы следует прокладывать по естественным тропинкам и рекомендовать пользоваться специальной амортизирующей обувью. У людей с нарушенными механизмами амортизации в суставах нижних конечностей и позвоночника ходьба по жесткому покрытию может привести к серьезным последствиям – травматизации суставов, повышенному сотрясению внутренних органов при ходьбе. В промежуточном между шагами положении тела вертикальная отдача немного

меньше массы тела в связи со смещением ЦМТ вверх. При действии силы давления стопы на опору в переднем направлении противодействие в норме направлено назад, что предупреждает скольжение стопы по поверхности и падение человека (что, например, наблюдается при поскальзывании). При необходимости идти по скользкой поверхности следует укорачивать шаги, что уменьшает фрикцию стопы вперед. Величина движущих сил зависит от скорости ходьбы и особенно нарастает при ускорении движения. Неадекватные фрикции между стопой и землей при нестабильности голеностопных суставов часто являются причиной проскальзывания стопы назад без продвижения тела вперед. Чем больше длина шагов, тем больше смещение ЦМТ вперед-назад, больше угол между нижней конечностью и опорой и неустойчивее походка.

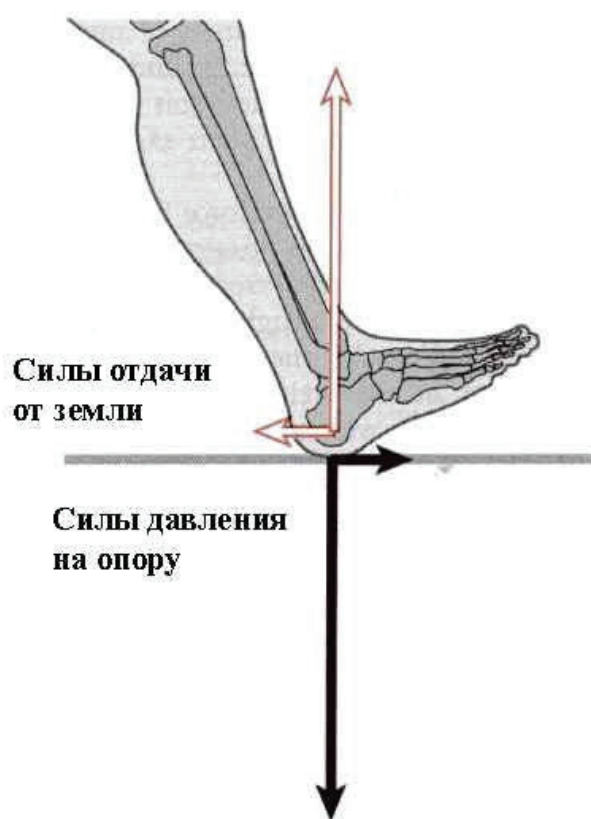


Рис. 6. Силы, действующие при ходьбе на опору (черные стрелки) и силы противодействия (светлые стрелки) в вертикальном и горизонтальном направлении.

Пролонгированные сенсорные притоки во время ходьбы, идущие от мышц, сухожилий, суставов в ЦНС, вызывают моторно-висцеральные рефлексy, которые при рациональной организации нагрузок оказывают позитивное влияние на системы дыхания и кровообращения, иммунитет, психофизиологический статус, моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При ходьбе на подъемах (преодолевающий режим работы) происходят более выраженные изменения в кардиореспираторной системе. Активируются окислительно-восстановительные процессы и повышаются энергетические траты организма.

При ходьбе на спусках (уступающий режим работы) векторы усилия и гравитации совпадают, что обуслов-

ливает незначительную активацию проприоцепции. В результате мышечная деятельность обеспечивается оптимальными для конкретных условий, но небольшими сдвигами гемодинамики. Следовательно, нисходящий терренкур предъявляет меньшие требования к ССС, и маршруты с постепенно нисходящим уклоном, чередующимися с горизонтальными участками, могут быть рекомендованы нетренированным, пожилым людям и пациентам с заболеваниями ССС. Сотрудниками Пятигорского НИИ курортологии было отмечено, что нисходящий терренкур дает хорошие результаты в случаях снижения моторной функции ЖКТ. Поскольку ходьба на спусках обуславливает значительно меньшую по интен-



сивности нагрузку, составляющую 20-35% от нагрузки при передвижении по ровной местности, это позволяет в значительной мере увеличивать продолжительность ходьбы, т.е. длительность маршрута. Такая нагрузка, относительно большая по объему, но умеренная по мощности, более адекватна функциональному состоянию ослабленного, престарелого человека или пациента с расстройствами ССС. Практическая реализация этого варианта метода терренкура возможна при оборудовании маршрута различными подъёмными устройствами, например, канатной дорогой.

По мере нарастания толерантности к физической нагрузке можно переходить к маршрутам с постепенно нарастающими подъемами. Терренкур с восхождениями показан не только при заболеваниях ССС (но без серьезных нарушений функций сердца и сосудов), но также при болезнях органов дыхания, нарушениях обмена веществ, заболеваниях опорно-двигательного аппарата и системы пищеварения.

Таким образом, дозированная ходьба с нагрузками от минимального до умеренного уровня рекомендуется не только здоровым людям для повышения выносливости организма, но и при многих заболеваниях, оказывая превентивное или лечебное воздействие.

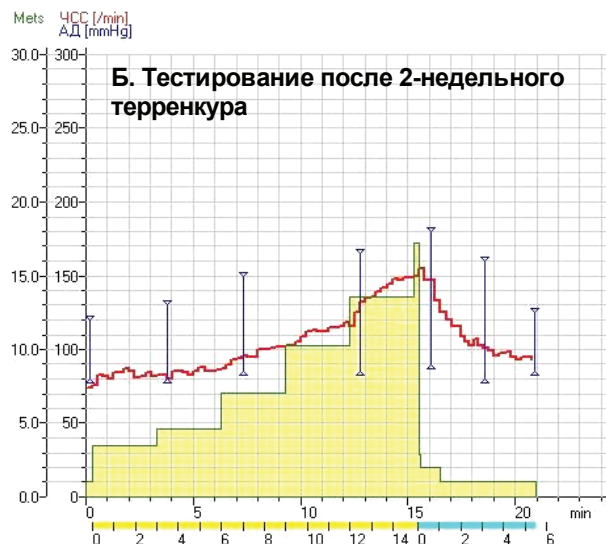
Противопоказаниями для использования терренкура с восхождениями являются лихорадочные состояния (но хронический субфебрилитет не служит противопоказанием), острая недостаточность кровообращения, выра-

женная аритмия, гипертоническая болезнь, обострение хронических заболеваний.

Проиллюстрируем эффективность использования санаторного терренкура на примере изменения толерантности пациента к физической нагрузке. Нами использовался упрощенный вариант терренкура с протяженностью маршрутов 635, 1020 и 1330 м, углами подъемов и спусков от 3 до 20° ежедневно. Толерантность к физической нагрузке определялась в начале программы терренкура и после её завершения с помощью диагностической станции АТ-104 фирмы «Шиллер АГ» (Швейцария) по модифицированному протоколу Bruce [27]. На рис. 7-а представлены показатели ССС и толерантности к нагрузке в виде ходьбы по движущейся с нарастающими скоростью и углом наклона дорожке тредмила у здорового волонтера 59 лет в исходном состоянии. Рис. 7-б демонстрирует изменения указанных показателей после двухнедельного терренкура. Влияние повышенной двигательной активности на толерантность к физической нагрузке наглядно продемонстрировано на примере пациента С., 59 лет, не имеющего ни абсолютных, ни относительных противопоказаний для велоэргометрического тестирования. Нагрузочный тест проводился в следующем режиме ступенчато-возрастающей нагрузки (табл. 2). В табл. 2 продемонстрировано, что нарастание мощности выполняемой нагрузки от 1-й ко 2-й её ступени происходит за счет увеличения угла подъема, а далее – при увеличении и скорости движения (V), и угла наклона дорожки.



Время	Нагр.	ЧСС:АД	ST	Б	О	Г	Ш	Д	ЭС
мм:сс	Mets	/мин/[ммРт]	V5						
До	0:18	1.0 84 125/85	1.9	0	0	0	0	0	0
Нагр.1	3:00	3.5 94 0/0	2.1	0	0	0	0	0	0
Нагр.2	6:00	4.6 98 150/95	1.8	0	0	0	0	0	0
Нагр.3	9:00	7.0 110 0/0	2.3	0	0	0	0	0	0
STМакс	10:44	10.3 150 0/0	2.6	0	0	0	0	0	0
Нагр.4	12:00	10.3 153 0/0	2.9	0	0	0	0	0	0
Восст	1:00	2.0 128 210/110	4.3	0	0	0	0	0	0
Восст	2:00	1.0 105 0/0	5.9	0	0	0	0	0	0
Восст	3:00	1.0 104 0/0	3.8	0	0	0	0	0	0
Восст	4:00	1.0 99 160/90	2.8	0	0	0	0	0	0
Восст	5:00	1.0 95 0/0	2.4	0	0	0	0	0	0
Восст	6:00	1.0 95 0/0	2.0	0	0	0	0	0	0



Время	Нагр.	ЧСС:АД	ST	Б	О	Г	Ш	Д	ЭС
мм:сс	Mets	/мин/[ммРт]	V5						
До	0:18	1.0 77 120/80	1.2	0	0	0	0	0	0
Нагр.1	3:00	3.5 83 0/0	1.5	0	0	0	0	0	0
Нагр.2	6:00	4.6 88 130/80	1.3	0	0	0	0	0	0
Нагр.3	9:00	7.0 103 150/85	1.5	0	0	0	0	0	0
Нагр.4	12:00	10.3 116 0/0	2.3	0	0	0	0	0	0
STМакс	13:44	13.6 144 165/85	1.9	0	0	0	0	0	0
Нагр.5	15:00	13.6 150 165/85	1.8	0	0	0	0	0	0
Нагр.6	15:11	17.2 154 0/0	1.8	0	0	0	0	0	0
Восст	1:00	2.0 128 180/90	3.3	0	0	0	0	0	0
Восст	2:00	1.0 106 0/0	4.9	0	0	0	0	0	0
Восст	3:00	1.0 101 0/0	3.4	0	0	0	0	0	0
Восст	4:00	1.0 98 160/80	2.4	0	0	0	0	0	0

Рис. 7. Изменение толерантности к физической нагрузке под влиянием 2-недельного терренкура



Таблица 2

Режим нагрузочного теста для пациента С., 59 лет

Степень нагрузки	METs	V, км/ч	Угол подъема, %	Время, мин.
1	3,5	2,7	5	3
2	4,6	2,7	10	3
3	7,0	4,0	12	3
4	10,3	5,5	14	3
5	13,6	6,8	16	3
6	17,2	8	18	11 сек

При исходном тестировании (рис. 7 А) АД стоя составляло 125/85 мм рт.ст., ЧСС = 84 уд./мин. Полностью завершено 4 ступени нагрузки с общим объемом 10,3 METs, длительность работы – 12 мин. АД на высоте нагрузки – 210/110 мм рт.ст., ЧСС – 153 уд./мин. Субмаксимальная ЧСС была достигнута на 12-й минуте нагрузки. Таким образом, толерантность данного пациента к физической нагрузке исходно составляла 10,3 METs, что отражает достаточно хорошую его тренированность. Процесс восстановления ЧСС длился 6 мин., АД за это время не восстановилось.

При повторном тестировании через 2 недели (рис. 7 Б) АД стоя исходное – 122/78 мм рт.ст., ЧСС – 74 уд./мин. Общее время работы – 15 мин. 11 сек., начато выполнение 6-й ступени (очень высокой для этого возраста) нагрузки, но прекращено через 11 сек. (отказ пациента). АД на 5-й ступени нагрузки составило 165/80 мм рт.ст., ЧСС – 153 уд./мин., т.е. достигла субмаксимального уровня позже, на 15-й минуте. Толерантность к физической нагрузке по результатам выполнения завершённой (5-й) ступени нагрузки составила 13,6 METs, т.е. увеличилась по сравнению с исходным состоянием на 3,3 METs. Краткосрочное выполнение 6-й ступени нагрузки привело к быстро преходящему приросту АД до 189/90 мм рт.ст., но даже при этом АД не достигло максимальных величин, наблюдаемых при первом тестировании. Восстановление АД – адекватное, ЧСС – несколько замедленное.

Таким образом, под влиянием повышенной в течение 2 недель ДА в виде дозированной ходьбы выявлено увеличение длительности и объема проделанной работы, т.е. толерантности к физической нагрузке, повышение адекватности увеличения ЧСС и АД на нагрузку, что следует расценивать как позитивный результат дозированной ходьбы.

Итак, терренкур оказывает на организм системное тренирующее воздействие, причем пациент становится активным участником оптимизации своего функционального состояния. Терренкур стимулирует мотивацию к движению и формирует доминанту оздоровления. Этому способствует и комплексность воздействия факторов внешней и внутренней среды. Терренкур сочетает в себе несколько эффективных методов восстановительной медицины: кинезиотерапию с мультисуставными движениями и оптимизирующими сенсорными притоками, доминирование аэробной нагрузки, гипоксемию; климатотерапию с её составляющими (гелио-, аэро-, арома- и ландшафтотерапией), оказывающими многочисленные оздоровительные эффекты.

Некоторые другие клинически значимые эффекты дозированной ходьбы

В литературе описано множество позитивных эффектов, возникающих в ответ на регулярную ходьбу умеренной интенсивности [28, 29]. Утверждается, например, что ходьба – это наилучший метод нелекарственной профилактики стенокардии, и с ней нужно начинать наращивать ДА при начинающейся стенокардии [30]. Ходьба способствует физиологической защите всей ССС. Например, повышается уровень альфа-холестерина и снижается концентрация триглицеридов, что препятствует развитию атеросклероза [31]; улучшается функция эндотелия, снижается риск появления парадоксальной вазоконстрикции коронарных сосудов, обычно развивающейся в пораженных атеросклерозом сегментах, и усиливается перфузия миокарда [32]. Нарастает вагусная и уменьшается симпатическая активность, что может сопровождаться антиаритмическим эффектом, в связи с чем снижается риск внезапной смерти [33]. У людей с гипертензией снижается АД, причем умеренные нагрузки более эффективны, чем интенсивные [28]. При лимфопатической недостаточности благодаря сокращениям-расслаблениям мышц и активации «мышечного насоса» при ходьбе улучшается отток лимфы и венозной крови от нижних конечностей к сердцу, укрепляются стенки венозных сосудов. Среди большого числа рекомендаций лечебно-профилактического характера обратим внимание на малоизвестные. Для предотвращения преходящих нарушений венозного кровообращения и так называемого «тромбофлебита путешественника» (что актуально для пассажиров рейсовых автобусов и самолетов, когда пассажиры по многу часов приходится сидеть в кресле), рекомендуется через каждые 2 часа несколько минут походить, что активировать «мышечный насос» [34, 35].

Назовем несколько факторов, формирующих физиологическую защиту опорно-двигательного аппарата. Чередование движений открытой и закрытой кинетической цепи, реализующихся при ходьбе, является идеальным видом тренировки мышц [14]. По сравнению с другими видами соединительной ткани кости обладают наивысшей способностью ремоделирования и восстановления/регенерации. Под влиянием ДА ремоделирование происходит постоянно, а процессы регенерации активируются. Риск остеопороза и остеопении снижается при регулярной ДА в виде ходьбы по 2 км в день с интенсивностью до субмаксимальной ЧСС (или до появления одышки). В 1998 году R.J.Robinson с соавторами показали, что особенно актуальна регулярная дозированная ходьба для людей, принимающих глюкокортикоиды, которые вызывают слабость мышц и атрофию мышечной ткани, остеопороз и остеопению. То же относится и к саркопении. При серьезном снижении функции мышц ДА может использоваться как форма её воссоздания [36].

Травмы опорно-двигательного аппарата, артриты, артрозы, процессы старения приводят к дефициту проприоцептивной чувствительности [37, 38]. Тренировка проприоцептивной чувствительности достоверно уменьшает риск рецидивов травм суставов [39], поскольку при этом образуются афферентно-эфферентные связи, которые способствуют восстановлению проприоцепции. Хороший эффект в этом отношении даёт ходьба.

В зависимости от величины нагрузки ходьба вызывает реакции противоположных знаков в системе пище-



варения [40]. Если продолжительная ходьба умеренной интенсивности приносит пользу, то быстрая ходьба на длинные дистанции, особенно в условиях гипертермии, гипогидратации, гипогликемии нередко вызывает ишемическое повреждение ЖКТ, кровотечение, происходит также повышение интерстициальной проницаемости и проникновение эндотоксинов в воротную вену с вероятностью эндотоксемии. Появляются и другие негативные реакции [41].

Ходьба умеренной интенсивности на выносливость и снижает риск онкологических заболеваний, метастазирование опухолей и улучшает реабилитацию, что доказано в ряде крупных исследований [40, 42].

Регулярная дозированная ходьба умеренной мощности выполняет превентивную и лечебную функцию при глаукоме. Примерно на 7% снижается внутриглазное давление при ходьбе и на 12-13% при беге трусцой. Однако, если прекратить занятия этими видами ДА, то эффект снижения внутриглазного давления исчезает уже через 3 недели [43].

Ходьба считается одним из лучших видов физической активности при депрессии и тревожности [44].

Ходьба в умеренном темпе безопасна как для пожилых людей, так и для других групп повышенного риска (например, в любом возрасте – для детренированных людей, страдающих ожирением или заболеваниями ССС). Регулярная ходьба приводит к пролонгированным эффектам (несколько недель, месяцев или лет). При наличии факторов риска интенсивность нагрузки должна быть снижена. Усиление позитивного эффекта можно достичь увеличением длительности, но не интенсивности нагрузки.

Приведенные факты убеждают в том, что дозированная ходьба обладает большими возможностями адаптации, но и саногенеза, что позволяет считать её в высшей степени перспективным методом совершенствования приспособительных механизмов и надежным способом оздоровления и реабилитации. Однако гарантировать успех можно только при соблюдении всех условий организации ДА в виде дозированной ходьбы, представленных выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fukunaga T., Kubo K., Kawakami Y., et al. In vivo behavior of human muscle tendon during walking //Proc. R. Soc. London B. - 2000. - №268. - P.1-5.
2. Fukunaga T., Kawakami Y., Kubo K., et al. Muscle and tendon interaction during human movements //Exerc. Sports Sci. Rev. - 2002. - V.30. - P.106-110.
3. Hooper D.M., Morrissey M.C., Drechsler W., et al. Open and closed kinetic chain exercises in the early period after anterior circulate ligament reconstruction, improvements in level walking, strain ascent, and strain descent //Am. J. Sports Med. - 2000. - V.29. - P.167-174.
4. Neumann D. Kinesiology of the musculoskeletal system: Foundation for physical rehabilitation. - St. Louis: Mosby, Inc., 2002. - 597p.
5. Hall C.M., Brody L.T. Therapeutic exercise. Moving toward function. 2d ed. - Philadelphia, Tokio: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. - 787p.
6. Маляренко Ю.Е., Быков А.Т., Маляренко Т.Н. Рекомендации к составлению программ двигательной активности для оздоровления и реабилитации. Сообщение 1-2 //Медицинский журн. - 2008. - №3. - С.94-100.
7. Sofiadis N.E., Malyarenko T.N. Principles of forming of the programs of motor activity for health rehabilitation (ed. Yu.E.Malyarenko). - Thessaloniki: Univ. Studio Press, 2008. - 111p.
8. Апанасенко Г.Л. Максимальная аэробная способность как критерий оптимальности онтогенеза //Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2009. - №3. - С.30-35.
9. Щурова Е.Н., Щуров В.А., Гребенюк Л.А. Возрастная динамика сократительной способности мышц нижних конечностей в условиях недостаточности кровоснабжения //Физиология человека. - 2004. - №2. - С.93-100.
10. Rose J., Ralston H.J., Gamble J.G. Energetics of walking. In: Rose J., Gamble J.G. (eds). Human walking. 2nd ed. - Philadelphia: Williams & Wilkins, 1994.
11. Simoneau G.G. Kinesiology of walking. In: D.A.Neumann. Kinesiology of the musculoskeletal system: Foundation for physical rehabilitation. - St. Louis: Mosby Inc., 2002. - P.523-569.
12. Pease W.S., Bowyer B.L., Kadyan V. Human walking. In: De Lisa (ed-in-chief). Physical medicine and rehabilitation. Principles and practice. Philadelphia, etc.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. - P.155-168.
13. Waters R.L., Murloy S. The energy expenditure of normal and pathologic gait //Gait posture. - 1999. - V.9. - P.207-211.
14. Bandy W.D., Sanders B. Therapeutic exercise for physical therapist assistants. 2nd ed. - Phi.: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. - 458p.
15. Reznick B. Testing a model of exercise behavior in older adults //Res. Nurs. Health. - 2001. - V.24. - P.83-92.
16. Hoffman M.D., Sheldahl L.M., Kraemer W.J. Therapeutic exercise. In: J.A.DeLisa (editor-in-chief). Physical Medicine and Rehabilitation. - Lippincott Williams and Wilkins, 2005. - P.389-433.
17. Hamilton D.M., Haennel R.G. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population //J. Cardiopulm.Rehabil. - 2000. - V.20. - P.156-164.
18. Bean J.F., Kiely D.K., Herman S., et al. The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older person //Am. J. Geriatr. Soc. - 2002. - V.50. - P.461-467.
19. Lord S.R., Menz H.B. Physiologic, psychologic, and health predictors of 6-minute walk performance in older people //Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2002. - V.83. - P.907-911.
20. Kerrigan D.C., Lee L.W., Nieto T.J., et al. Kinetic alterations independent of walking speed in elderly fallers //Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2000. - V.81. - P.730-735.
21. Karani R., McLaughlin M.A., Cassel C.K. Exercise in the healthy older adults //Am. J. Geriatr. Cardiol. - 2000. - V.10(5). - P.269-273.
22. Health J.M., Stuart M.R. Prescribing exercise for frail elders //J. Am. Board. Fam. Pract. - 2002. - V.15(3). - P.218-228.
23. Иванов Е.М. Медицинская климатология и климатотерапия //Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. - 2006. - №3. - С.41-48.
24. Маляренко Т.Н., Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. Климат и здоровье человека. Сообщение 1 //Валеология. - 2008. - №3. - С.34-48.
25. Маляренко Т.Н., Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. Климат и здоровье человека. Сообщение 2. //Валеология. - 2008. - №4. - С.4-11.
26. White V. Gait analysis: an introduction. 2nd ed. - Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd., 1996.
27. Домницкая Т.М., Грачева О.А., Преображенский Д.В. Применение проб с физической нагрузкой в кардиологии. Методические рекомендации. - М., 2007. - 54 с.
28. Fagard R.H. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training //Med. Sci. Sports Exerc. - 2001. - V.33[Suppl]. - S484-S492.



29. Потемкина Р.А. Рекомендации по коррекции физической активности //Профилактик. заболеваний. и укреплен. Здоровья. - 2006. - №2. - С.45-49.
30. Murrey M.T., Pizzorno J.E. Angina. In: J.E.Pizzorno, M.T.Murrey. Textbook of nature medicine. 3d ed. - 2006. - P.1473-1480.
31. Leon A.S., Sanchez O.A. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention //Med. Sci Sports Exerc. - 2001. - V.33[Suppl]. - S502-S515.
32. Gielen S., Schuler G., Hambrecht R. Exercise training in coronary artery disease and coronary vasomotion //Circulation. - 2001. - V.103. - E1-E6.
33. Billman G.E. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention //J. Appl. Physiol. - 2001. - V.92. - P.446-454.
34. DuPont H.L. President's address: travel medicine and principles of safe travel //Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. (United States). - 2008. - V.119. - P.1-27.
35. Сафонов Л.В. Современные аспекты комплексной профилактики и терапии нарушений венозной гемодинамики нижних конечностей вследствие вынужденной гиподинамии (обзор) //Вестник восстановит. мед. - 2009. - №5(33). - С.29-32.
36. Frontera W.R., Lexell J. Assessment of human muscle function. In: J.A.DeLisa (editor-in-chief). Physical Medicine and Rehabilitation. - Lippincott Williams and Wilkins, 2005. - P.139-154.
37. Konishi Y., Fukubayashi T., Takeshita D. et al. Possible mechanism of quadriceps femoris weakness in patients with ruptured ACL //Med. Sci. Sports Exerc. - 2000. - V.34(9). - P.1414-1418.
38. Fremerey R., Lobenhoffer D., Skutek M. et al., Proprioception in anterior cruciate ligaments reconstruction. Endoscopic versus open two-tunnel technique. A prospective study //Int. J. Sports Med. - 2001. - V.22(2). - P.144-148.
39. Орджоникидзе З.Г., Гершбург М.И., Кузнецова Г.А. Проприоцептивная тренировка в системе реабилитации футболистов с патологией опорно-двигательного аппарата //Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2006. - №1(16). - С.56-60.
40. Peters H.P., vanBerge-Henegouwen G.P., de Vries W.R., Akkermans L.M.A. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract //Gut. - 2001. - №48. - P.435-439.
41. Jeukendrup A.E., Vet-Joop K., Sturk A., et al. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men //Clin. Sci. - 2000. - V.98. - P.47-55.
42. Хрущев С.В., Андреев Э.Ф. Двигательная активность и онкологические заболевания //Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2007. - №1(20). - С.60-64.
43. Qureshi I.A. The effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure in glaucoma patients //Jpn. J. Physiol. - 1995. - V.45. - P.561-569.
44. Murrey M.T., Bongiorno P.B. Affective disorders. In: J.E.Pizzorno, M.T.Murrey. Textbook of nature medicine. 3d ed. - 2006. - P.1427-1448.

ПОСТУПИЛА: 17.01.2011



И.В. Дударев¹, Г.Ш. Гафиятуллина¹, Н.А. Алексеева¹, Е.В. Трофимова²

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ С НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья
с курсом «Информационных компьютерных технологий»

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29, E-mail: ggsh@aanet.ru

²Южный федеральный университет,
факультет психологии

Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая 105, E-mail: katet@inbox.ru

Цель: комплексный анализ возрастных особенностей нейрофизиологических показателей и антропо-сомато-висцеральных параметров детей с врожденной и приобретенной нейросенсорной тугоухостью (НСТ).

Материалы и методы: проведено сравнительное рандомизированное исследование мальчиков с НСТ, разделенных на возрастные подгруппы: 7-10 лет, 11-13 и 14-16 лет. Выполнены аудиологическое, антропометрическое, физиометрическое обследование, психологическое тестирование на выявление вербальных и невербальных характеристик интеллектуального развития, зарегистрирована электроэнцефалограмма и вызванные потенциалы.

Результаты: в каждой группе выявлены характерные особенности межцентральных взаимоотношений в коре мозга. Установлено, что состояние внутри- и межполушарной интеграции и характер спектральной плотности мощности диапозонов ЭЭГ может выступать в качестве функционального критерия развития НСТ.

Заключение: данные факторного анализа совокупности антропометрических, физиометрических и висцеральных показателей, параметров биоэлектрической активности мозга, могут явиться диагностическими критериями составляющих антропо-сомато-висцерального континуума изучаемой патологии.

Ключевые слова: антропо-сомато-висцерального континуум, дисперсионный анализ.

I.V. Dudarev¹, G.Sh. Gafijatullina¹, N.A. Alekseeva¹, E.V. Trofimova²

SYSTEMS ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL CONDITION CHILDREN WITH NEUROSENSORY BRADYACUASIA

¹Rostov State Medical University,

Department of Public Health Services Organization, Course of «Information Computer Technologies»,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: ggsh@aanet.ru

²Southern Federal University,
Faculty of Psychology

105 Bolshaya Sadovaya, Rostov-on-Don, 344006, Russia. E-mail: katet@inbox.ru

Purpose: The psycho-physiological features and anthrop-somatic-viceroy parameters in children with neurosensory bradyacuasia (NSB) were investigated.

Materials and Methods: It is spent comparative research of boys with HCT, divided into age subgroups: 7-10 years, 11-13 and 14-16 years. Were executed audio-logic, anthropometrical, physical analyses, psychological testing for revealing of verbal and nonverbal characteristics of intellectual development, it is registered electroencephalogram (EEG) and the evoked potentials.

Results: In each group prominent features of the inter-central mutual relations in a brain cortex are revealed. It is established that the condition intra- and inter-hemispheres' integration and character of spectral density of ranges EEG capacity can represent itself as functional criterion of development NSB. At acquired NSB age-related characteristics of the alpha - rhythm power is not boosted, at inherent - the level of left-side coherent links increases. The decrease of amplitude of visual evoked potential positive components can be connected to failure the hard of hearing children notice function.

Summary: The data of the factorial analysis of set anthropometrical, physical and viceroy indicators, parameters of bioelectric activity of a brain, can be diagnostic criteria of anthrop-somatic-viceroy continuum components of a studied pathology.

Keywords: anthropometrical, physical and viceroy indicators, dispersion analysis.



Введение

Проблема поиска средств диагностики и терапии нарушений слуха, распространенных среди детей разного возраста и связанных с поражением центральных и периферических отделов слуховой сенсорной системы, сохраняет свою актуальность и в настоящее время, несмотря на пристальное внимание специалистов к этой проблеме. Эффективная психологическая и медицинская помощь слабослышащим детям с нейросенсорной тугоухостью (НСТ) в условиях становления мыслительной деятельности, в процессе роста ребенка и созревания его психофизиологических и физических функций крайне важна. Не выявленное в раннем возрасте нарушение слуха может отягощаться формированием задержки психического развития и отражаться на физическом здоровье ребенка [1], что подтверждается наличием у слабослышащих детей разнообразных аномалий роста и развития. Однако сведения об особенностях психофизиологического развития слабослышащих детей не нашли должного отражения в литературе ввиду сложности как одновременного проведения тестирующих диагностических мероприятий, так и анализа полученной совокупности всех антропо-сомато-висцеральных показателей. Тем не менее, именно исследование мультифакторных нейрофизиологических параметров, лежащих в основе формирования и реализации сенсорной координации, может способствовать решению вопроса о компенсации снижения слуха [2]. Изучение эффективности сопряженности протекания процессов роста и созревания психофизиологических и физических функций определяется необходимостью получения информации о закономерностях деятельности центральной нервной системы в динамике формирования нейросенсорной тугоухости. В свою очередь, имеющиеся у слабослышащих детей психо-неврологические изменения, низкая познавательная активность обуславливают целесообразность изучения нейрофизиологических основ дисфункций мозга. Из числа нерешенных вопросов ключевыми представляются те из них, которые связаны с установлением объективных показателей функционального состояния мозга ребенка с нарушением слуха.

Одной из существенных проблем обработки и анализа массивов данных, включающих в себя множество различных медико-биологических показателей, является получение как небольшого ряда системных обобщенных оценок, наиболее информативно отображающих психофизиологическое состояние пациента, так и выявление наиболее значимых факторов, лежащих в основе формирования исследуемых дисфункций и аномалий развития.

Целью работы - получение на основе методов системного анализа комплексной оценки психофизиологического развития детей 7-16-летнего возраста с врожденной и приобретенной нейросенсорной тугоухостью.

Материалы и методы

Исследование явилось сравнительным, рандомизированным, открытым, групповым. Основную группу составили 86 мальчиков 7-16-летнего возраста с НСТ, обучавшиеся в специализированной (коррекционной) школе. Контролем служили практически здоровые дети. Обследуемые были разделены на возрастные группы (ВОЗ, 1997). Аудиологическое обследование проводили

согласно методическим рекомендациям № 965/59 Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ (1995) методом компьютерной аудиометрии, были сформированы группы детей с тугоухостью (ВОЗ, 1997). Антропометрическое обследование проводили измерением показателей массы тела, роста, динамометрии правой кисти (ДКР). Оценивали частоту сокращений сердца (ЧСС); артериальное давление (АД); индекс Руфье (ИР, усл.ед.); жизненную емкость легких (ЖЕЛ, мл); систолический (СО) и минутный объем кровотока (МОК).

Регистрацию ЭЭГ, выделение и анализ слуховых (СВП) и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) осуществляли с использованием компьютерного энцефалографа «Энцефалан 131-03» («Медиком МТД», г. Таганрог). ЭЭГ регистрировали монополярно, по системе «10-20» в 12 отведениях от пяти симметричных областей мозга (F3, F4, T3, T4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) и двух сагиттальных точек (Cz и Pz). Референтные электроды располагали на мочках ушей. При регистрации СВП применяли щелчки длительностью 50 мс, подаваемые 1 раз в секунду со случайным компонентом ($n=200$). ЗВП формировали на вспышку 50 Лк (0,5 Дж) длительностью 4 мс, межстимульный интервал равнялся $2+0,5$ с ($n=100$). Оценивали амплитуду, латентный период (ЛП) компонентов. Для ЗВП: P1 (позитивный – до 60 мс), N1 (негативный – до 75 мс), P2 (до 140 мс), N2 (до 170 мс), P3 (до 220 мс), N3 (до 260 мс), P4 (300) (до 320 мс). Для СВП: P1 (около 50 мс), N1 (100 мс), P2 (180-200 мс), N2 (220-270 мс), P3 (300 мс).

Достоверность различий средних величин оценивали с помощью критериев Стьюдента, Вилкоксона и Манна-Уитни в зависимости от нормальности распределения. Для выявления достоверности влияния факторов в группах испытуемых использовали уни- и мультивариантные дисперсионные методы. В качестве зависимых переменных выступали спектральная плотность мощности (СПМ) различных диапазонов ЭЭГ и значения функции когерентности ЭЭГ α -диапазона. Для выделенных главных факторных компонент в пространстве регистрируемых антропометрических, физиометрических и висцеральных переменных при НСТ у детей использовали модуль факторного анализа. Определяли факторные нагрузки составляющих, показывающие насколько близка переменная к фактору геометрически и насколько велика с учетом этой близости выражаемая ею часть общей дисперсии объектов. При условии превышения факторной нагрузки 0,7, она считалась большой. Проводили учет двух факторных направлений. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 6.0».

Для выявления достоверности влияния факторов в группах испытуемых использовался унивариантный (ANOVA) и мультивариантный (MANOVA) дисперсионные методы. В качестве зависимых переменных выступали различные диапазоны ЭЭГ и значения функции когерентности ЭЭГ α -диапазона (α -КОГ). Для выделенных главных факторных компонент в пространстве регистрируемых антропометрических, физиометрических и висцеральных переменных при НСТ у детей использовали модуль факторного анализа. Определяли факторные нагрузки составляющих, показывающие насколько близка переменная к фактору геометрически и насколько велика, с учетом этой близости, выражаемая ею часть общей дисперсии объектов, которая считалась большой при условии превышения факторной нагрузки 0,7.



Результаты

У всех детей с НСТ физическое развитие было ниже уровня контрольной группы, но показатели роста и массы тела детей с НСТ младшего школьного возраста соответствовали среднему уровню физического развития. В группе с приобретенной НСТ средние значения роста и веса соответствовали низкому и ниже среднего уровням физического развития. У детей 11-13 и 14-16 лет с врожденной НСТ масса тела была ниже, чем в группе детей с сохранным слухом, соответственно, на 11% и 10%. Показатели развития силовых качеств детей с НСТ были ниже возрастной нормы в 11-13-летнем возрасте на 26% ($p<0,05$), в 14-16-летнем возрасте – на 23% ($p<0,05$).

У детей с НСТ всех возрастных групп значения ЧСС были выше, чем в контрольной группе, особенно у детей 7-13-лет с приобретенной НСТ, а значения ИР у них свидетельствовали о наименее благоприятном состоянии реактивности системы. Во всех группах с возрастом происходило повышение систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). У детей с НСТ величина МОК имела тенденцию к повышению в 7-10 лет, а в 11-13 и 14-16 лет была такой же, как в контрольной группе. В 3-й группе детей с врожденной НСТ показатель МОК был выше, чем в контрольной группе. Результаты исследований состояния дыхательной системы показали, что в младшем школьном возрасте у детей с НСТ показатели ЖЕЛ соответствовали показателям слышащих детей, а к 14-16 годам у детей с НСТ снижались на 21-29% ($p<0,05$).

При проведении когерентного анализа α -диапазона частот ЭЭГ (α -КОГ) выявлено, что в покое у детей 7–10 лет с врожденной НСТ наиболее представлены взаи-

мовливания зон мозга правого полушария. Коэффициент когерентности (КК) $KK_{P4-F4} = 0,85$, между правыми теменной и затылочной – 0,74, между правой теменной областью и вертексом – 0,87; между левыми лобной и центральной областями – 0,71. У детей 7-10 лет с приобретенной НСТ высокий уровень когерентности выявлен между F3 и C3 областями (КК=0,74); P3 и Pz (КК=0,83); Pz и O4 (КК=0,81). К 11-13 годам у детей с врожденной НСТ при наличии высокого уровня когерентности между правыми лобной и теменной областями, а также F3 и C3 областями, происходило формирование взаимоотношений между: F3 и O3 (КК=0,75); C3 и Pz (КК=0,87); O1 и P4 (КК=0,82); O1 и O2 (КК=0,71); Pz и P4 (КК=0,84).

У детей с приобретенной НСТ сохранялись связи между F3 и C3, а также между Pz и O4 областями. Кроме того обнаружена когерентность между Cz и F3 (КК=0,85), Cz и F4, C3 и Pz зонами мозга.

Результаты межгрупповых различий СПМ у детей в зависимости от фактора «Патология» (норма – врожденная НСТ– приобретенная НСТ) и «Возраст» (7-10; 11-13 и 14-16 лет) представлены в табл.1-2. Методом дисперсионного анализа установлено статистически значимое влияние фактора «Возраст» на изменение мощности: а) альфа-ритма в отведениях O4, O3, P4, P3, C4, C3, Pz, Cz, F4; б) тета-ритма в отведениях C3, C4, O3, O4, P3; в) дельта-ритма в отведениях C4, C3, O3, O4, F4. Анализ полученных данных позволяет заключить, что к 9-10 годам нарастает синхронизация электрической активности по альфа-ритму в каудальных областях (О-Р) правого полушария, а также между теменными и лобными областями правого и левого полушарий.

Таблица 1

Влияние факторов «Возраст» на мощность ритмических диапазонов ЭЭГ (ANOVA)

Отведения	Ритмы		
	Дельта-	Тета-	Альфа-
Фактор «Возраст»			
O2	F2,121=3,89 p=0,023	F2,121=4,03 p=0,02	F2,121=9,16 p=0,00019
O1	F2,121=4,14 p=0,018	F2,121=4,92 p=0,0088	F2,121=8,68 p=0,0003
P4	F2,121=2,45 p=0,09	F2,121=2,17 p=0,119	F2,121=7,25 p=0,001
P3	F2,121=2,28 p=0,107	F2,121=3,42 p=0,036	F2,121=7,12 p=0,0012
C4	F2,121=5,01 p=0,0081	F2,121=4,91 p=0,0089	F2,121=7,82 p=0,0006
C3	F2,121=4,90 p=0,0089	F2,121=5,07 p=0,0077	F2,121=6,72 p=0,0017
F4	F2,121=3,35 p=0,038	F2,121=2,91 p=0,058	F2,121=3,23 p=0,043
F3	F2,121=2,14 p=0,122	F2,121=1,97 p=0,144	F2,121=1,96 p=0,145
T4	F2,121=2,01 p=0,138	F2,121=1,89 p=0,156	F2,121=2,34 p=0,101
T3	F2,121=1,47 p=0,234	F2,121=2,05 p=0,133	F2,121=2,18 p=0,117
Cz	F2,121=2,31 p=0,104	F2,121=2,05 p=0,133	F2,121=3,38 p=0,037
Pz	F 2,121=2,14 p=0,122	F2,121=1,86 p=0,16	F 2,121=4,05 p=0,0198

Результаты межгрупповых различий спектральной плотности мощности ЭЭГ у детей в зависимости от фактора «Патология» (норма – врожденная НСТ – приобретенная НСТ)

Обозначения. F – значения фактора; p – уровень достоверности



Влияние факторов «Патология» на мощность ритмических диапазонов ЭЭГ (ANOVA)

Отведения	Ритмы		
	Дельта-	Тета-	Альфа-
Фактор «Патология»			
O2	F2,121=3,26 p=0,042	F2,121=6,72 p=0,0017	F2,121=3,78 p=0,0256
O1	F2,121=2,16 p=0,119	F2,121=8,25 p=0,0004	F2,121=4,01 p=0,02
P4	F2,121=3,01 p=0,053	F2,121=4,14 p=0,018	F2,121=6,34 p=0,0024
P3	F2,121=3,16 p=0,046	F2,121=3,67 p=0,028	F2,121=5,79 p=0,0039
C4	F2,121=1,93 p=0,149	F2,121=7,13 p=0,0012	F2,121=8,93 p=0,00024
C3	F2,121=1,67 p=0,192	F2,121=7,48 p=0,00086	F2,121=7,02 p=0,0013
F4	F2,121=2,26 p=0,109	F2,121=3,14 p=0,047	F2,121=2,36 p=0,099
F3	F2,121=3,28 p=0,041	F2,121=2,94 p=0,057	F2,121=2,15 p=0,121
T4	F2,121=1,82 p=0,167	F2,121=2,17 p=0,119	F2,121=3,05 p=0,051
T3	F2,121=1,94 p=0,148	F2,121=3,11 p=0,048	F2,121=3,12 p=0,0477
Cz	F2,121=2,03 p=0,136	F2,121=3,65 p=0,029	F2,121=4,26 p=0,016
Pz	F2,121=2,10 p=0,127	F2,121=2,38 p=0,097	F2,121=4,92 p=0,0088

Результаты межгрупповых различий спектральной плотности мощности ЭЭГ у детей в зависимости от фактора «Возраст» (7-10; 11-13 и 14-16 лет)

Обозначения. F – значения фактора; p – уровень достоверности

Фактор «Патология» (норма – врожденная НСТ – приобретенная НСТ) достоверно определял различие СПМ в диапазонах: а) альфа-ритма в отведениях C4, C3, P4, P3, O1, O2, Pz, Cz, T3; б) тета-ритма в отведениях O3, O4, C3, C4, P4, P3, F4, T3, Cz; в) дельта-ритма в отведениях F3, O4, P3, P4. Наиболее сильное влияние фактор «Патология» оказывал на мощность альфа-ритма в центральных и теменных отведениях левого полушария.

Изолированное влияние фактора «Патология» было значимым в отношении функции когерентности α -ритма в отведениях F4-C4, F4-O2, P3-O1, C3-P3, P3-O1, F3-C3, P3-P4, F3-F4, O1-O2, C3-C4. Фактор «Возраст» достоверно влиял на значения α -КОГ в отведениях F4-

C4, P4-O2, C4-O2, F4-O2, P3-O1, C3-P3, P3-O1, F3-C3, P3-P4, F3-F4, O1-O2, C3-C4. Взаимодействие факторов «Патология*Возраст» достоверно определяло изменение α -КОГ F4-O2, P3-O1, C3-P3, P3-O1, F3-C3, P3-P4, F3-F4, O1-O2, C3-C4. Полученные результаты выявили усиление межполушарной когерентности α -ритма в теменных областях у детей с НСТ всех возрастов, а в 7-10 лет – в лобных областях.

В табл. 3 приведены результаты факторного анализа совокупности антропометрических, физиометрических и висцеральных показателей детей с НСТ, выделены три составляющие антропо-сомато-висцерального континуума (F1, F2, F3), определившие 96,8% общей дисперсии.

Таблица 3

Результаты факторного анализа показателей развития и параметров висцеральных функций, сопряженных с приобретенной НСТ

Совокупность признаков	% общей дисперсии	Составляющие показатели	Факторная нагрузка	Кэф. детерминации R2
F1	59,7	Вес	-0,24	0,014
		Динамометрия правой кисти	-0,37	0,021
		Индекс Руфье	0,42	0,032
		Пульсовое давление	0,35	0,034
		ЖЕЛ	-0,26	0,017
		% выполнения тестовых заданий по вербальному анализу	-0,74	0,058
		СПМ тета-диапазона	0,71	0,043
		СПМ альфа-диапазона	0,85	0,09
		КОГ альфа-диапазона левого полушария в динамике теста	0,88	0,12
		альфа-КОГ F3-P3	0,73	0,075
		альфа-КОГ P4-O1	-0,71	0,056
		альфа-КОГ P3-Pz	0,79	0,072
		альфа-КОГ F-Cz	0,80	0,071
		Латентный период слуховых ВП	0,96	0,24



Совокупность признаков	% общей дисперсии	Составляющие показатели	Факторная нагрузка	Коэф. детерминации R2
F2	29,4	Динамометрия правой кисти	-0,24	0,018
		Индекс Руфье	0,36	0,028
		ЖЕЛ	-0,21	0,013
		% выполнения тестовых заданий по вербальному анализу	-0,71	0,049
		Увеличение СПМ α -диапазона с возрастом	0,72	0,087
		альфа-КОГ O1-O2	-0,78	0,068
		альфа-КОГ Pz	-0,67	0,059
		альфа-КОГ F3-O1	0,80	0,072
		Латентный период слуховых ВП	0,91	0,14
F3	7,7	Индекс Руфье	0,32	0,052
		Пульсовое давление	-0,28	0,057
		% выполнения тестовых заданий по невербальному анализу	-0,64	0,072
		СПМ дельта-диапазона	0,72	0,048
		альфа-КОГ F3-O1	0,81	0,063
		альфа-КОГ O1-O2	-0,75	0,072
		Латентный период слуховых ВП	0,73	0,091 ¹

Обозначения. F - значения фактора;
 альфа-КОГ – уровень когерентности на частотах альфа-диапазона;
 ВП – вызванные потенциалы;
 ЖЕЛ – жизненная емкость легких;
 СПМ – спектральная плотность мощности.

Высокая факторная нагрузка выявлена для компонентов F1 среди показателей латентного периода слуховых ВП, СПМ α -диапазона, когерентности (КОГ) α -диапазона левого полушария в динамике теста, α -КОГ в отведении P3-Pz, % выполнения заданий по вербальному анализу. Среди показателей компоненты F2 высокая факторная нагрузка отмечена для латентного периода слуховых ВП, функции α -КОГ в отведениях F3-O1, O1-O2, факта увеличения СПМ α -диапазона с возрастом. У детей с НСТ отмечали доминирование α -колебаний в затылочной и теменной областях обоих полушарий.

У детей с приобретенной НСТ встречалась «плоская энцефалограмма», без выраженного доминирования ритмических диапазонов. В группе детей с врожденной НСТ и контрольной группе СПМ Δ - и θ -ритмов снижалась к 14-16 годам, СПМ α -ритма возрастала, за исключением детей с приобретенной НСТ, у которых выявлены полиморфные паттерны ЭЭГ, с доминированием колебаний θ - и Δ -диапазона, и разные формы нарушений ритма. При НСТ становление α -ритмической активности замедлено. Таким образом, при врожденной НСТ имеет место дисфункция глубинных регуляторных структур, дефицит активации ретикулярной формации ствола и среднего мозга.

С помощью дисперсионного анализа установлено значимое влияние фактора «Возраст» на изменение мощности α -ритма в отведениях O₂, O₁, P₃, P₃, C₄, C₃, P₂, C₂, F₄. При многофакторном дисперсионном анализе зависимыми переменными служили значения функции когерентности ЭЭГ α -диапазона после их нормализации для различных отведений, а фиксированными факторами – «Патология» и «Возраст». Изолированное влияние фактора «Патология» было значимым в отношении функции когерентно-

сти α -ритма в отведениях F₄-C₄, F₄-O₂, P₃-O₁, C₃-P₃, P₃-O₁, F₃-C₃, P₃-P₄, F₃-F₄. Фактор «Возраст» достоверно влиял на когерентность α -КОГ в отведениях F₄-C₄, P₄-O₂, C₃-P₃, P₃-O₁, F₃-C₃, P₃-P₄, F₃-F₄.

У детей с НСТ 7-10 лет максимум P₁ ЗВП выявлен в затылочной области (при врожденной – в левом, при приобретенной – в правом полушарии). В теменной области амплитуда компонента P₁ снижена по сравнению с контролем. У детей с приобретенной НСТ 11-13 лет амплитуда P₁ была ниже, чем при врожденной. К 14-16 годам у детей с врожденной НСТ наиболее высокая амплитуда P₁ приходилась на C₄, а при приобретенной – на область O₁.

У детей с НСТ отмечено увеличение ЛП P₁-N₁ и снижение амплитуды N₁. У 7-10-летних детей с НСТ в лобной и в левой затылочной области, было два максимума N₁. При НСТ обнаружена асимметрия N₁: у детей с врожденной НСТ – в правом, с приобретенной – в левом полушарии. К 14-16 годам у детей с НСТ сохранялась асимметрия амплитудных характеристик компонента N₁ с преобладанием в левом полушарии.

Амплитуда компонента P₂ ЗВП, преобладающего в правом полушарии, характеризовалась асимметрией у 7-10-летних детей с НСТ. Анализ компонента N₂ детей с НСТ 7-10 лет и в контрольной группе выявил его низкие амплитудные значения в лобных долях, особенно у детей с приобретенной НСТ, у которых пиковые значения приходились на теменную область левого полушария.

При врожденной НСТ у детей 7-10 лет СВП характеризовались повышением ЛП (в среднем, 25 мс), и снижением амплитуды. Эта тенденция сохранялась в генерации всех компонентов СВП: N₁, P₂, N₂. Для компонента N₁ детей 7-10 лет с приобретенной НСТ было характерно уменьшение ЛП и амплитуды в T₄ и C₂. P₂ компонент у



детей 7-10 лет с приобретенной НСТ был выражен в височных областях, его амплитуды были снижены. Поздние компоненты СВП у детей с НСТ характеризовались длительными ЛП и низкими амплитудами. У детей 7-10 лет с приобретенной НСТ отсутствовали межполушарные различия в генерации СВП, в отличие от детей с врожденной НСТ. В 11-13 лет у детей с врожденной НСТ происходило снижение ЛП и амплитуды компонентов СВП. ЛП компонентов C_z -области были выше, чем в височных областях. У детей с приобретенной НСТ отмечено отставание в генерации P_1 , N_1 , N_2 и P_3 в области C_z . Одновременно имеет место межполушарная десинхронность генерации СВП: при приобретенной НСТ в его формировании большее значение приобретала правая височная область, а при врожденной – левая; амплитудно-частотные характеристики СВП вертексной зоны коры и конфигурация СВП у детей с НСТ 7-10 лет отличались от контрольной группы.

При факторном анализе совокупности антропо-, физиометрических и висцеральных показателей, в т.ч. параметров биоэлектрической активности мозга детей с НСТ, выделено три составляющие F1- F3 антропо-сомато-висцерального континуума, определивших 96,8% общей дисперсии. Высокая факторная нагрузка была выявлена для первой компоненты F1 среди таких показателей как ЛП период СВП, КОГ α -диапазона левого полушария в динамике теста, СПМ α -диапазона, α -КОГ в отведении P_3 - P_z . Среди показателей второй компоненты F2 высокая факторная нагрузка отмечалась для ЛП слухового ВП, функции α -КОГ в отведениях F_3 - O_1 , O_1 - O_2 , факта увеличения СПМ α -диапазона с возрастом.

Обсуждение

Таким образом, у детей с приобретенной НСТ физическое развитие было резко дисгармоничным, а с врожденной НСТ – дисгармоничным, что может быть связано с недостаточностью развития компенсаторных механизмов, явившейся, в свою очередь, следствием воздействия гипоксического фактора в постнатальном периоде. В то же время у детей с НСТ в процессе индивидуального онтогенеза происходит отставание в физическом развитии, что неизбежно проявляется в недостаточной функциональной зрелости соматических и висцеральных систем организма, одновременном наличии у слабослышащих детей аномалий роста и развития.

Нами показано, что у детей 7-10 лет с приобретенной НСТ межполушарные и передне-задние кортикальные взаимоотношения выражены слабо, а ЗВП характеризуются отсроченным началом ответа и понижением амплитуд. Генерация зрительных ЗВП была наиболее значительно нарушена в лобной и затылочной областях коры, выявлена десинхронность их формирования в полушариях. Полученные факты легли в основу предположения о при-

чинах отличия структуры ЗВП, связанных с трудностями анализа визуальных признаков стимула в зависимости от привлечения к нему внимания. Это подтверждается тем, что наличие сенсорной депривации затрудняет формирование взаимодействий в коре, и выражается в особенностях формирования вызванных потенциалов сохранного участка мозга.

Таким образом, дисперсионный анализ подтвердил, что на формирование внутри- и межполушарных связей у детей влияет возникновение и течение НСТ. Возрастная динамика функциональной организации биоэлектрической активности мозга у детей с НСТ отличается от выявленной в контроле. Следовательно, состояние внутри- и межполушарной интеграции по альфа-ритму у детей с НСТ с возрастом должно подвергаться мониторингу и может выступать в качестве функционального критерия развития патологии.

Как и ожидалось, генерация СВП характеризуется большим включением в обработку сигнала правой височной области при врожденной НСТ и левой височной – у детей с приобретенной НСТ. Однако, результаты сравнительного анализа развития детей свидетельствуют об относительной компенсации функциональных расстройств при врожденной НСТ в процессе роста.

При факторном анализе совокупности антропо-, физиометрических и висцеральных показателей, а также параметров биоэлектрической активности мозга детей с НСТ, выявление у детей совокупности признаков с высокой факторной нагрузкой ($>0,7$) может являться предиктором формирования НСТ.

Заключение

Таким образом, состояние внутри- и межполушарной интеграции, а также характер спектральной плотности мощности диапазонов ЭЭГ у детей с НСТ может выступать в качестве функционального критерия развития патологии. Данные факторного анализа совокупности антропометрических, физиометрических и висцеральных показателей, включая параметры биоэлектрической активности мозга детей с НСТ, могут явиться диагностическими критериями составляющих антропо-сомато-висцерального континуума изучаемой патологии. Выявление у детей на превентивном этапе диагностики установленной совокупности признаков с высокой факторной нагрузкой можно считать основанием для предположения о наличии у них проявлений НСТ.

Результаты работы открывают новые возможности для коррекционной работы со слабослышащими детьми в направлении компенсации дефектов психофизиологических и когнитивных нарушений, позволяют определить особенности индивидуального подхода к организации реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению Цывьян П.Б., Ковтун О.П. Внутривисцеральное программирование заболеваний детей и взрослых // Успехи физиологических наук. – 2008. - №39(1). – С.68-75.
2. Айдаркин Е.К., Павловская М.А. Исследование нейрофизиологических механизмов непроизвольного внимания в условиях центральной маскировки слухового стимула // Валеология. – 2007. - №2. - С.65-74.



М.Я. Ледяев, Л.В. Светлова, В.Б. Жукова, Я.А. Ананьева

ДИАГНОСТИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней*

Россия, 400131, г.Волгоград, пл.Павших Борцов, д.1. E-mail: Myledyaev@gmail.com

Цель: оценка возможности использования показателей, характеризующих тонус артериол по данным суточного мониторирования АД у детей подросткового возраста.

Материалы и методы: использован прибор для бифункционального мониторирования ЭКГ и АД МнСДП-3, который позволяет определять основные гемодинамические показатели, а также РТТ (Pulse Transit Time) – время распространения пульсовой волны, dp/dt – максимальную скорость нарастания артериального давления. Проведен расчет артериолярного тонуса (АТ). Пациенты были разделены на две группы. I группа – 40 подростков с верифицированной эссенциальной АГ, II (контрольная) группа – 30 подростков I-II групп здоровья с уровнем АД в пределах от 5 до 89 процентиля.

Результаты: средняя суточная величина РТТ в I группе – $141,3 \pm 9,3$ мс, в то же время в контрольной группе – $144,4 \pm 9,72$ мс. Средние значения dp/dt в течение суток в I группе составили $906,1 \pm 168,0$ мм рт.ст., тогда как в контрольной группе – $677,4 \pm 107,4$ мм рт.ст. Средние значения АТ в течение суток в I группе – $42,1 \pm 10,9$ мм рт.ст., тогда как в контрольной группе – $32,3 \pm 7,5$ мм рт.ст.

Заключение: для ранней диагностики АГ наиболее информативно использовать такие показатели, как dp/dt и артериолярный тонус.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование, время распространения пульсовой волны.

M.Y. Ledyayev, L.V. Svetlova, V.B. Zukova, Y.A. Ananieva

DIAGNOSTICS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ADOLESCENTS BASED ON ANALYSIS OF DAILY BP PROFILE AND VASCULAR WALL RIGIDITY

*1 Volgograd State Medical University
Department of Children's Diseases*

1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russia. E-mail: myledyaev@gmail.com

Purpose: The possibility of using parameters characterizing arteriole tone obtained from daily monitoring of BP in teenage children.

Materials and Methods: In the present study we used a bifunctional ECG and BP monitoring device MnSDP-3. This device permits determining basic haemodynamic parameters as well as PTT (pulse transit time) and dp/dt . We also performed estimation of arteriole tone (AT). Patients were divided into two groups. The first group included 30 teenagers with verified essential arterial hypertension. The second, control group, included 30 teenagers of health group I and II with BP varying from 5 to 89 percentile.

Results: Mean daily PTT value in the first group amounted to 141.3 ± 9.3 ms, while in the control group – 144.4 ± 9.72 ms. Mean dp/dt values for a day amounted to 906.1 ± 168.0 mm Hg in the first teenager group, while in the control group – 677.4 ± 107.4 mm Hg. Mean AT values for a day in the first group were 42.1 ± 10.9 mm Hg, while in the control group they amounted to 32.3 ± 7.5 mm Hg.

Summary: Such parameters as dp/dt and arteriole tone are most informative for early diagnostics of arterial hypertension.

Keywords: Arterial hypertension, daily monitoring, pulse transit time.



Введение

Проблема совершенствования диагностики и профилактики артериальной гипертензии (АГ) у подростков занимает приоритетное место в детской кардиологии в связи с широкой распространенностью данной патологии и с возможностью трансформации АГ в гипертоническую болезнь взрослых. Физические свойства крупных артерий и, в частности, аорты в последние годы стали предметом интенсивного изучения в клинко-физиологических исследованиях. Это связано с тем, что при основных кардиологических заболеваниях вследствие снижения эластичности (повышения жесткости, или «ригидности») магистральных сосудов утрачивают одну из ключевых функций – демпфирования пульсовых колебаний артериального давления (АД), связанных с циклической деятельностью сердца. При этом наблюдается не только повышение систолического и пульсового АД (а также скорости подъема АД), но и происходят неблагоприятные изменения фазовой структуры пульсового АД за счет более раннего возврата волны отражения [1,2].

В настоящее время с целью выявления повышенной ригидности магистральных артерий чаще используется метод определения скорости распространения пульсовой волны в аорте методом традиционного «каротидно-фemorального» наложения сфигмодатчиков. В зависимости от модификаций серийно выпускаемых для этих целей аппаратов процедура проведения исследования является в большей или меньшей степени трудоемкой и требует достаточного опыта работы.

В последние годы находит распространение полностью автоматизированная версия сфигмоанализатора (VS-1000, Fukuda), в которой реализован метод определения скорости распространения пульсовой волны при «лодыжечно-плечевом» расположении датчиков [3]. Проведенные в Японии исследования показали высокую степень корреляции получаемых показателей со скоростью пульсовой волны в аорте, определяемой инвазивным способом, а также хорошую воспроизводимость метода [4].

Альтернативный метод оценки податливости сосудов основан на измерении времени распространения пульсовой волны (в англоязычной литературе – РТТ, Pulse Transit Time) – это время, прошедшее с момента открытия клапана аорты до заметного начала роста давления крови в конкретном участке артерии (начало фронта пульсовой волны) и максимальной скорости нарастания артериального давления.

Согласно методическим рекомендациям разработчика прибора BPLab третьей модификации (МнСДП-3) ООО «Петр Телегин» (2004) значения времени распространения пульсовой волны и максимальной скорости нарастания АД, рассчитанные по результатам показателей суточного мониторирования АД, достаточно достоверны и могут быть использованы в практической деятельности врача для оценки состояния упругости сосудистой стенки. Однако в доступной литературе мы не встречали данных о величине этих показателей у детей.

Цель – оценка возможности использования показателей, характеризующих тонус артериол, по данным суточного мониторирования АД у детей подросткового возраста.

Материалы и методы

В настоящем исследовании использовали прибор для бифункционального мониторирования ЭКГ и АД

МнСДП-3 (ООО «Петр Телегин», Н.Новгород, Россия). Данный прибор позволяет определять основные гемодинамические показатели (САД, ДАД, ПАД и ЧСС), а также РТТ (Pulse Transit Time) – время распространения пульсовой волны, $dpdt$ – максимальную скорость нарастания артериального давления. Прибор позволяет получать оценку РТТ при каждом цикле измерения АД. С этой целью измеряется временной интервал от максимума R-зубца до начала пульсовой волны, регистрируемой в плечевой манжете. Показатель $dpdt$ определяется как максимальная производная давления в артерии по времени (на переднем фронте пульсовой волны). Этот показатель косвенно отражает нагрузку на стенки сосудов во время прохождения пульсовой волны. Измерения и расчет вышеуказанных параметров (САД, ДАД, ПАД, ЧСС, РТТ, $dpdt$) осуществлялись каждые 15 минут с определением средних величин за каждый час в течение суток и затем по группе и среднего квадратичного отклонения.

Проведен расчет артериолярного тонуса (АТ) по формуле: $(САД - Ср.АД)/(Н2 - Н1)$, где Ср.АД – среднее гемодинамическое АД – в точке пересечения Н2 с осью АД (мм рт.ст.), САД – систолическое АД – в точке пересечения Н1 с осью АД (мм рт.ст.), Н1 – средняя высота осциллометрических колебаний (условные единицы), соответствующая величине систолического АД, Н2 – средняя высота осциллометрических колебаний (условные единицы), соответствующая величине среднего гемодинамического АД. Прибор BPLab МнСДП-3 позволяет регистрировать и хранить осциллограммы измерений и кривые осциллометрических амплитуд («колокола»), необходимые для расчета артериолярного тонуса. Для вычисления значений артериолярного тонуса использовали программу расчета артериолярного тонуса, написанную программистами BPLab.

Проанализированы результаты суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у 70 подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены 40 подростков с верифицированной эссенциальной АГ. Во вторую, контрольную группу включены 30 подростков I-II групп здоровья с уровнем АД в пределах от 5 до 89 процентиля.

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых детей в I группе составил $15,0 \pm 1,2$ лет, а во II группе – $14,0 \pm 1,3$ лет.

Средняя суточная величина РТТ в I группе составила $141,3 \pm 9,3$ мс (с индивидуальными колебаниями от $122,5 \pm 4,4$ мс до $167,5 \pm 8,3$ мс), при этом почасовая динамика в течение суток достоверно не отличалась: наименьшее время ($134,8 \pm 12,5$ мс) зарегистрировано с 20 до 21 часов, а самый длительный временной интервал зафиксирован с 4 до 5 часов утра ($146,9 \pm 16,5$ мс). В то же время средняя суточная величина РТТ в контрольной группе составила $144,4 \pm 9,72$ мс (с индивидуальными колебаниями от $124,7 \pm 7,3$ мс до $178,8 \pm 12,9$ мс), при этом почасовая динамика в течение суток также достоверно не отличалась: наименьшее время ($132,3 \pm 16,7$ мс) зарегистрировано с 21 до 22 часов, а самый длительный временной интервал зафиксирован с 5 до 6 часов утра ($153,8 \pm 18,5$ мс). Коэффициент вариации для РТТ в целом по группе равнялся $6,65 \pm 1,33\%$, что отражает стабильность проводимых измерений. Следует отметить, что полученные в нашем исследовании значения РТТ идентичны таковым, рассчитанным



по результатам суточного мониторирования АД в группе взрослых пациентов (150,8 мс, 2004г.) [5].

Средние значения $dpdt$ в течение суток в I группе подростков составили $906,1 \pm 168,0$ мм рт.ст. (с индивидуальными колебаниями от $515,9 \pm 87,4$ до $1179,1 \pm 233,4$ мм рт.ст.), при этом наименьшее значение было зарегистрировано с 5 до 6 часов утра ($747,7 \pm 150,0$ мм рт.ст.), а наибольшее с 18 до 19 часов вечера ($1032,2 \pm 250,0$ мм рт.ст.). Тогда как средние значения $dpdt$ в течение суток в контрольной группе обследуемых подростков составили $677,4 \pm 107,4$ мм рт.ст. (с индивидуальными колебаниями от $555,9 \pm 85,4$ до $857,7 \pm 127,2$ мм рт.ст.), при этом наименьшее значение было зарегистрировано с 4 до 5 часов утра ($565,2 \pm 86,2$ мм рт.ст.), а наибольшее с 19 до 20 часов вечера ($758,6 \pm 132,0$ мм рт.ст.).

Средние значения АД в течение суток в I группе подростков составили $42,1 \pm 10,9$ мм рт.ст. (с индивидуальными колебаниями от $19,6 \pm 6,0$ до $64,1 \pm 13,4$ мм рт.ст.), при этом наименьшее значение было зарегистрировано с 1 до 2 часов ночи ($32,9 \pm 11,6$ мм рт.ст.), а наибольшее с 11 до 12 часов утра ($50,5 \pm 18,4$ мм рт.ст.). Тогда как средние значения АД в течение суток в контрольной группе обследуемых подростков составили $32,3 \pm 7,5$ мм рт.ст. (с индивидуальными колебаниями от $19,1 \pm 4,9$ до $39,8 \pm 9,5$ мм рт.ст.), при этом наименьшее значение было зарегистрировано с 2 до 3 часов ночи ($25,6 \pm 7,31$ мм рт.ст.), а наибольшее с 10 до 11 часов утра ($38,5 \pm 13,1$ мм рт.ст.).

Средние значения систолического АД в I группе составили $129,2 \pm 12,4$ мм рт.ст. с минимумом в интервале от 2 до 3 часа утра ($114,8 \pm 10,2$ мм рт.ст.) и максимумом с 18 до 19 часов ($141,9 \pm 10,8$ мм рт.ст.). Аналогичная суточная динамика была характерна для диастолического АД: при средних значениях $71,3 \pm 11,1$ мм рт.ст., минимум находился в интервале от 1 до 2 часов утра ($59,2 \pm 8,9$ мм рт.ст.), а максимум с 18 до 19 часов вечера и составил $81,4 \pm 11,5$ мм рт.ст.. Значения пульсового давления в среднем по группе составили $57,7 \pm 6,7$ мм рт.ст. с незначительными колебаниями в течение суток от $53,7 \pm 8,7$ мм рт.ст. (с 5 до 6 часов утра) до $61,2 \pm 11,0$ мм рт.ст. (с 20 до 21 часов вечера). Наибольшей лабильностью в течение суток отли-

чалась частота сердечных сокращений: в целом по группе ЧСС равнялась $79,9 \pm 13,7$ уд/мин, тогда как в интервале от 4 до 5 часов утра зарегистрирована минимальная частота пульса ($64,3 \pm 13,1$ уд/мин.), а максимальная ЧСС ($92,5 \pm 15,5$ уд/мин.) определена с 12 до 13 часов. При этом средние значения систолического АД в контрольной группе составили $110,9 \pm 10,0$ мм рт.ст. с минимумом в интервале от 1 до 2 часа ночи ($99,2 \pm 9,4$ мм рт.ст.) и максимумом с 19 до 20 часов ($120,6 \pm 8,8$ мм рт.ст.). Аналогичная суточная динамика была характерна для диастолического АД: при средних значениях $65,5 \pm 9,8$ мм рт.ст., минимум находился в интервале от 1 до 2 часов ночи ($54,8 \pm 7,6$ мм рт.ст.), а максимум с 18 до 19 часов вечера и составил $73,0 \pm 7,9$ мм рт.ст.. Значения пульсового давления в среднем по группе составили $45,4 \pm 4,8$ мм рт.ст. с незначительными колебаниями в течение суток от $42,6 \pm 5,9$ мм рт.ст. (с 4 до 5 часов утра) до $48,1 \pm 7,0$ мм рт.ст. (с 21 до 22 часов вечера). Наибольшей лабильностью в течение суток отличалась частота сердечных сокращений: в целом по группе ЧСС равнялась $79,7 \pm 12,9$ уд/мин, тогда как в интервале от 1 до 2 часов ночи зарегистрирована минимальная частота пульса ($64,5 \pm 9,4$ уд/мин.), а максимальная ЧСС ($92,2 \pm 15,6$ уд/мин.) определена с 12 до 13 часов.

Заключение

Для ранней диагностики артериальной гипертензии и оценки состояния магистральных артерий наиболее информативно использовать такие показатели ригидности артерий, как $dpdt$ – максимальная скорость нарастания артериального давления и артериолярный тонус, так как РТТ изменяется в более поздние сроки. Результаты проведенных исследований могут служить достаточным основанием для заключения о возможности применения способа расчета $dpdt$, АД и РТТ при проведении суточного мониторирования артериального давления у детей, что обеспечивает простоту исполнения (неинвазивный способ, запись с помощью одного прибора, автоматический расчет показателей) и отражение суточной динамики значений анализируемых параметров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Порога А.Н. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab // Артериальная гипертензия. - 2007. - Том 13, №1. - С. 2-6.
2. Blacker J., Guerin A., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease //Circulation. - 1999. - No 9. - P.2434-2439.
3. Munakata M., Nunokawa T., Ito N., Yoshinaga K. Clinical usefulness of novel measurement device for pulse wave velocity in human (Abstract) //J. Hypertens. - 2001. - V.19, Suppl. 2. - P.23.
4. Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. Validity, reproducibility and clinical significance brachial-ankle pulse wave velocity measurement //Hypertens. Res. - V.25. - P.359-364.
5. Измерение времени распространения пульсовой волны с использованием суточного мониторирования артериального давления BPLab. - ООО «Петр Телегин», 2004 г.// <http://www.bplab.ru/>

ПОСТУПИЛА: 09.10.2010



УДК: 612.23:616.12

**З.И. Микашинович¹, Е.В. Олемпиева², Р. А. Гридасова¹, А.А. Швецов¹,
И.Ю. Дементьева¹, Т.Д. Коваленко¹**

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

*¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра общей и клинической биохимии №1*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29

*²Межведомственный учебно-методический центр УФСБ России по Ростовской области
Россия, 344082, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, 31. E-mail: olempieva@yandex.ru*

Цель: оценка процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантного статуса пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктном кардиосклерозом.

Материалы и методы: эритроциты и плазма венозной крови, полученные от 200 пациентов.

Результаты: острый период течения инфаркта миокарда характеризуется усилением процессов свободнорадикального окисления, при этом ведущим механизмом регуляции сосудистого тонуса является избыточная продукция пероксида водорода. При постинфарктном кардиосклерозе изменения направлены на создание тканевой гипоксии, что повышает активность тканевых макрофагов и стимулирует процессы синтеза компонентов межклеточного матрикса.

Выводы: направленность и степень выраженности изменений активности плазменной и эритроцитарной супероксиддисмутазы может служить прогностическим критерием инфаркта миокарда.

Ключевые слова: свободнорадикальное окисление, антиоксидантный статус, инфаркт миокарда.

**Z. I. Mikashinowich¹, E. V. Olempieva², R. A. Gridasova¹,
A.A. Schwezov¹, I.Y. Dementyeva¹, T.D. Kovalenko¹**

INTENSIFY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS AT PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF CARDIOVASCULAR DISEASE

¹Rostov State Medical University,

General and Clinic Biochemistry Department №1.

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

*²Interdepartmental Study and Methodology Centre UFSB of Rostov Region
31 B.Sadovaya st., Rostov-on-Don, 344082, Russia. E-mail: olempieva@yandex.ru*

Purpose: The estimation of lipid peroxidation and antioxidant status at patients with acute form of myocardial infarction and postinfarction cardiosclerosis.

Materials and Methods: Erythrocytes and plasma of venous blood were taken from 200 patients.

Results: It was established that acute course of myocardial infarction characterized by intensification of lipid peroxidation. On our opinion, the hyperproduction of hydrogen peroxide is leading mechanism in vessel tense regulation. Tissue hypoxia was found at postinfarction cardiosclerosis, we suppose that it activates the tissue macrophages and stimulates the synthesis of intercellular matrix components.

Summary: the orientation and degree of manifestation of activity changes of plasma and erythrocytic superoxide dismutase can serve as prognostic criterion of myocardial infarction.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant status, myocardial infarction.



Введение

В структуре заболеваемости и смертности лидирующее место занимают сердечно-сосудистые заболевания, при этом прогрессирующая сердечная недостаточность является непосредственной причиной смерти у больных с острыми коронарными катастрофами [1, 2, 3]. Поэтому ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний и необходимость создания систем быстрого определения риска развития подобных патологий приобретают в последнее время все большую значимость в связи с быстрым ростом числа кардиоваскулярных патологий, а также снижением возраста пациентов, страдающих этими заболеваниями [4].

Накопленные многочисленные экспериментальные и клинические данные показывают, что тяжесть течения и исход острого инфаркта миокарда (ОИМ) и постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) во многом определяются адаптационно-компенсаторными возможностями гемодинамических механизмов системы крови [3, 5].

Основной причиной несостоятельности механизмов специфической и неспецифической защиты организма при заболеваниях сердечно-сосудистой системы является окислительный стресс. В развитии окислительного стресса ведущую роль отводят активным формам кислорода (АФК), обладающим высокой реакционной способностью и вызывающим повреждение клеточных и внеклеточных структур. Патфизиологическая роль АФК и других свободных радикалов в процессах окислительной модификации отдельных классов биомолекул имеет ключевое значение в развитии свободнорадикальной патологии, к которой относят и заболевания сердечно-сосудистой системы. К ключевым механизмам окислительного стресса, приводящим к дисфункции эндотелия, относится активация окислительного метаболизма полиморфноядерных лейкоцитов как одного из главных источников образования реактивных метаболитов кислорода в сосудистом русле, способствующих развитию и прогрессированию сердечной недостаточности [6].

Целью исследования - оценка процессов свободнорадикального окисления и состояние антиоксидантного статуса организма пациентов с острым инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом.

Материалы и методы

Материалом для исследования выбраны эритроциты и плазма венозной крови, полученные от 200 пациентов. На основании данных анамнеза, ультразвукового и электрокардиографического исследования сердца были выделены следующие группы обследуемых. Группа сравнения представлена 22 пациентами обоих полов с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), возраст которых составил в среднем $38 \pm 3,7$ лет. Длительность основного заболевания не превышала 8-10 лет. Жалобы пациентов данной группы заключались в болях за грудиной после эмоциональной или физической нагрузки. Достоверность диагноза подтверждалась комплексом клинических исследований, включающим велоэргометрию.

Клиническая группа №1 представлена 60 пациентами с острым инфарктом миокарда. Средний возраст пациентов составил $57,6 \pm 0,8$ лет. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

Клиническая группа №2 представлена 118 пациентами обоих полов с постинфарктным кардиосклерозом, воз-

раст которых в среднем составил $46,3 \pm 2,7$ лет. Жалобы, которые предъявляли пациенты клинической группы, были следующими: боли в груди, одышка после физической нагрузки, головокружение. Диагноз установлен на основании анализа клинических данных, изменений ЭКГ и результатов лабораторного обследования.

В крови определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) [7], каталазы [8], миелопероксидазы (МПО) [9], а также концентрацию внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) [10], малонового диальдегида (МДА) [11], мочевой кислоты с использованием набора «Ольвекс-диагностикум». Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Stadia [12]. О достоверности отличий учитываемых показателей клинической группы и группы сравнения судили по величине t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что отмечаются нарушения в работе внутриклеточных ферментов первой линии антиоксидантной защиты (АОЗ). В частности, активность СОД эритроцитов статистически достоверно увеличивается на 42,5% ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. При этом имеет место угнетение активности каталазы на 14,1% ($p < 0,05$). Данные изменения свидетельствуют о дисбалансе работы клеточных ферментов АОЗ, сопровождающихся усилением процессов свободнорадикального окисления (СРО) в острый период заболевания, так как увеличивается продукция не только супероксидного анион-радикала, но и пероксида водорода. Накопление пероксида водорода, обладающего высокой диффузионной активностью, можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию организма, направленную на стимуляцию эндотелийнезависимой вазодилатации, что особенно актуально в период острой коронарной катастрофы.

Однако исследуя активность данных ферментов в плазме крови, мы обнаружили синхронное угнетение как СОД, так и каталазы на 12,6% и 18,3% ($p < 0,05$) соответственно относительно группы сравнения. Такая перестройка метаболизма свидетельствует о том, что в первую очередь повышается функциональная активность ферментных элементов крови и может служить экстренным «аварийным» механизмом перестройки адаптивных возможностей. По-видимому, снижение активности СОД плазмы обусловлено ее аллостерическим ингибированием избытком перекиси водорода, что нарушает процесс утилизации супероксидного анион-радикала и способствует образованию новых более реакционно-способных активных форм кислорода в плазме, замыкая «порочный круг». В частности, значительно повышается риск образования пероксинитрита, что снижает уровень нитро сильного радикала, и нарушается ведущий молекулярный механизм регуляции тонуса сосудистой стенки. Доказательством данного предположения является статистически достоверный рост активности МПО плазмы на 176,1% ($p < 0,05$), что говорит о повышении функционально-метаболической активности лейкоцитов. Полученные лабораторные данные согласуются с морфологической картиной ОИМ (рисунок 1). Гистологически в миокарде больных ОИМ была выявлена неравномерная гипертрофия отдельных пучков и пластов мышечных волокон, сочетающаяся с лейкоцитарной инфильтрацией перимизимальных капилляров, отеком стромы миокарда и некрозом.

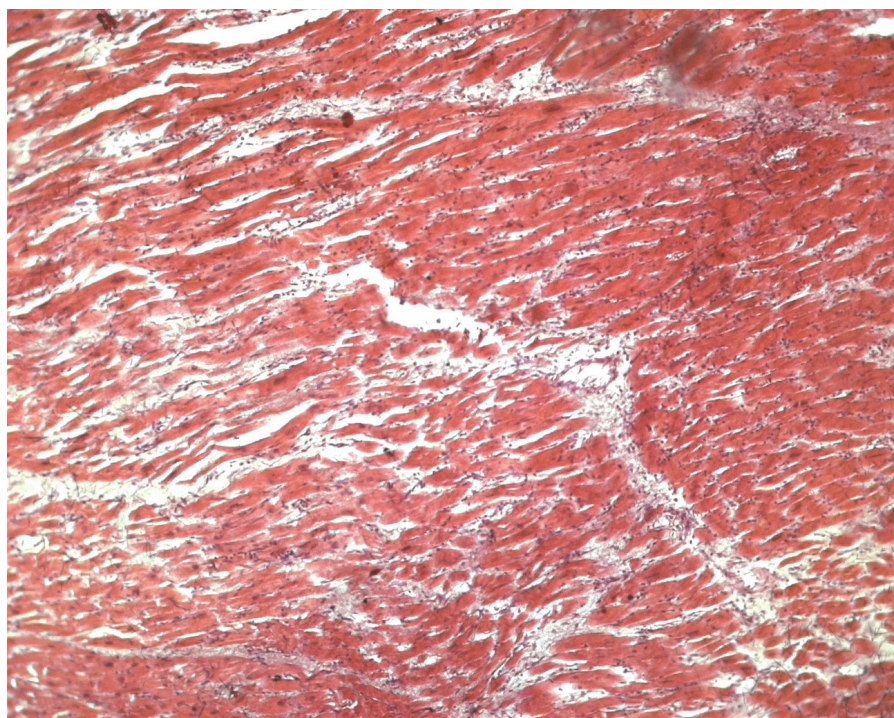


Рисунок 1. Инфаркт миокарда: некроз кардиомиоцитов, отек стромы миокарда, обогащение лейкоцитами перимизимальных капилляров.

Увеличение: окуляр W-PL 10x/23; объектив A-Plan 10x/0,25.

Снято: видеокамера AxioCam MRC (производство Карл Цейс), микроскоп Axioskop 40 (производство Карл Цейс).

Необходимо указать, что концентрация ВЭГ плазмы увеличивается на 80,2% ($p < 0,05$), что свидетельствует о формировании синдрома цитолиза и способствует запуску процессов СРО вследствие активации реакции Фентона. При этом концентрация МДА плазмы оказалась выше значений группы сравнения на 56,7% ($p < 0,05$). Важно подчеркнуть, что во время острой коронарной катастрофы происходят изменения и в неферментативном звене АОЗ. В частности, регистрируется снижение концентрации мочевой кислоты на 30,2% ($p < 0,05$). Очевидно, что в данном случае мочевая кислота выполняет адаптивно-протекторные функции вследствие присущей ей антиоксидантной активности. В этой связи многие исследователи отводят ей роль «метаболического антиоксиданта», участвующего в реализации концепции «протекторного катаболизма». Следовательно, в острый период заболевания значительно повышается продукция АФК радикальной и нерадикальной природы и увеличивается риск развития деструктивных изменений. Кроме того, необходимо отметить, что снижение скорости катаболизма пуриновых нуклеотидов может быть обусловлено угнетением активности ксантиноксидоредуктазы. В работе [6] показано, что ксантиноксидоредуктаза локализована не только в цитоплазме, но и на внешней поверхности плазмолеммы эндотелиоцитов и при ишемии может выделяться в системную циркуляцию, где связывается с гликозаминогликанами эндотелиальных клеток. Можно полагать, что вклад ксантиноксидоредуктазы в генерацию АФК в острый период инфаркта миокарда выражен в меньшей степени и/или отсутствует вовсе по сравнению с вкладом НАДФН-оксидазы.

Что касается пациентов с ПИКС, мы обнаружили сходную картину в изменении активности клеточных

антиоксидантных ферментов. Так, в эритроцитах активность СОД возросла на 40,8% ($p < 0,05$), тогда как активность каталазы, напротив, снизилась на 21,5% ($p < 0,05$). Подобные изменения, очевидно, направлены на сохранение эндотелийнезависимой регуляции сосудистого тонуса и могут быть расценены как сформированная компенсаторно-приспособительная реакция организма.

При этом в плазме крови отмечается иная картина – каталазная активность увеличилась на 16,7% ($p < 0,05$) на фоне отсутствия статистически значимых отличий активности СОД, что можно считать более благоприятным признаком течения основного заболевания. Отдельно необходимо указать, что у пациентов клинической группы №2 имеет место более выраженный рост и миелопероксидазной активности плазмы – на 199,1% ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. Такие изменения могут свидетельствовать о повышении продукции гипохлорита и цитотоксичности пероксида водорода в условиях усиления функционально-метаболической активности лейкоцитов, что неизбежно сопровождается кислородным «парадоксом».

Заметим, что только в этой группе регистрируется максимальный рост концентрации ВЭГ на 148,4% ($p < 0,05$). Очевидно, что у пациентов с ПИКС в этих условиях значительно возрастает роль реакции Габера-Вейса в механизмах генерирования АФК, так как для её осуществления необходимо участие металлов переменной валентности, супероксидного анион-радикала и пероксида водорода. Образующийся в ходе реакции гидроксид-радикал является наиболее реакционным из всех АФК. Кроме мутагенного и цитотоксического действия он участвует в активации агрегации тромбоцитов, что значительно нарушает реологические характеристики крови, а также служит



мессенджером апоптотической гибели клеток. Возможно, такие изменения направлены на создание тканевой гипоксии, что повышает активность тканевых макрофагов и стимулирует процессы синтеза компонентов межклеточного матрикса (рисунки 2, 3). Результаты биохимического исследования согласуются с морфологической картиной.

В частности, отмечается пролиферация фибробластов, развитие фиброза наряду с гипертрофированными кардиомиоцитами, скоплением мелких глыбок гемосидерина, встречаются лимфоциты, что способствует нарушению трофики кардиомиоцитов и сопровождается изменением нормального хода адаптивных процессов.

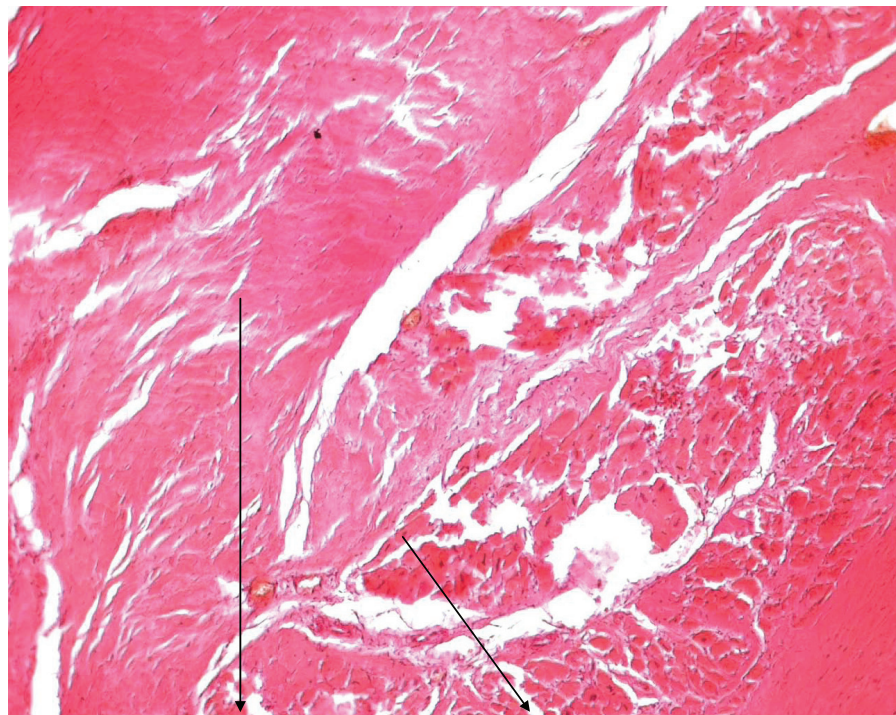


Рисунок 2. Постинфарктный кардиосклероз. Гипертрофированные кардиомиоциты..



Рисунок 3. Стадия рубцевания инфаркта миокарда с пролиферацией фибробластов, скоплением мелких глыбок гемосидерина, встречаются лимфоциты..



Выявленный в данной группе рост концентрации МДА на 125,4% ($p < 0,05$) свидетельствует об интенсивности процессов СРО и подтверждает наличие тканевой гипоксии. Исходя из литературных и собственных данных, мы полагаем, что у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеет значение не столько наличие окислительного стресса, сколько молекулярный механизм инициации СРО и степень его выраженности.

Возможно, в период рубцовых изменений сердечной мышцы имеет место не только аллостерическое ингибирование СОД, но и ее химическая модификация АФК. Можно полагать, что, несмотря на улучшение общего состояния пациентов в период заместительного фиброза, сохраняется клеточная деструкция, а значит существует необходимость коррекции выявленных метаболических нарушений с использованием антиоксидантов.

Кроме того, уровень мочевого кислоты у данной группы пациентов оказался снижен на 12,5% ($p < 0,05$) относительно той же группы. Можно полагать, что при ПИКС вклад НАДФН-оксидазы в генерацию АФК выражен в большей степени по сравнению с другими системами генерации свободных радикалов.

Выводы

В период острого течения инфаркта миокарда формируется экстренный механизм перестройки адаптивных возможностей организма, сочетающийся с усилением процессов СРО. При этом ведущим адаптационно-компенсаторным механизмом регуляции сосудистого тонуса у пациентов в острый период инфаркта миокарда является избыточная продукция пероксида водорода.

При ПИКС молекулярные изменения направлены на создание тканевой гипоксии, что повышает активность тканевых макрофагов и стимулирует процессы синтеза компонентов межклеточного матрикса.

Таким образом, направленность и степень выраженности изменений активности плазменной и эритроцитарной супероксиддисмутазы несёт информацию о состоянии молекулярно-приспособительных реакций, может служить прогностическим критерием и определять характер комплексной терапии, а снижение концентрации мочевого кислоты может служить биохимическим маркером выраженности окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калюта Т.Ю., Любезнов Р.Е., Орликова О.В. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. - 2005 - №1. - С.16-19.
2. Khalife K., Danchin N., Neiman J. Facteurs pronostiques de infarctus du myocarde // Inform Cardiol. - 1985. - №9. - P.201-208.
3. Rasanen J. Acute myocardial infarction complicated by respiratory failure // Chest. - 1984. - №85. - P.21.
4. Пальцева Е.М., Константинова С.В., Северин С.Е. Новые биомаркеры: адипонектин в современной диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. - 2009. - №10. - С.65-74.
5. Аникин В. В. Периферическое кровообращение и прогноз у больных со стенокардией // Кардиология. - 1988. - №8. - С.102-103.
6. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. - Москва, 2006. - 556с.
7. Микашинович З.И., Олемпиева Е.В., Шлык С.В. и др. Метаболические аспекты внутриутробной гипоксии плода при сердечно-сосудистой патологии у беременных. - Ростов-на-Дону, 2008. - 158 с.
8. Королук М.А., Иванова Л.И., Монтарева В.Е. и др. Метод определения каталазы // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С.16-19.
9. Шафран М.Г., Лызлова С.Н. Очистка и некоторые свойства миелопероксидазы лейкоцитов белых мышей // Вопросы медицинской химии. - 1975. - №6. - С.629-633.
10. Каракшев А.В., Вячев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории. - София, 1973. - 124с.
11. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. - М., 1977. - 112с.
12. Кулайчев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0. - М., 1996. - С. 147-203.

ПОСТУПИЛА: 23.04.2010



С.В. Новгородский, В.А. Иванова, Н.В. Новосядлая, С.А. Кононенко

ОПЫТ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОЛНЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ЛИЦА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра стоматологии ФПК и ППС*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: sergei-novgorodskii@mail.ru

Цель: определение тактики ортодонтического лечения больных с врожденными расщелинами лица с учетом их возраста, вида расщелины, роста и развития отдельных участков верхней и нижней челюсти.

Материалы и методы: выделены две группы больных: 7 человек с полной двусторонней и 22 человека с полной односторонней расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого неба. Установлены наиболее распространенные вторичные деформации при обоих видах расщелин.

Результаты: анализ результатов клинического и рентгенологического обследования лицевого черепа подтвердил, что активный рост лицевого скелета происходит в период сменного прикуса.

Заключение: эффективность ортодонтического лечения определяется сроками обращения пациентов и этапностью лечебных мероприятий. Наиболее успешным ортодонтическое лечение у детей с врожденными расщелинами лица было в случаях его начала в 5-и – 7-и летнем возрасте и диспансерном наблюдении до 18 лет.

Ключевые слова: врожденные расщелины лица, ортодонтическое лечение.

S.V. Novgorodskiy, V.A. Ivanova, N.V. Novosyadlaya, S.A. Kononenko

THE EXPERIENCE OF ORTHODONTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH TOTAL CONGENITAL FACE CLEFTS

Rostov State Medical University,

Stomatology Department of Professional and Training Development Department

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: sergei-novgorodskii@mail.ru

Purpose: Tactics of orthodontic treatment of patients with congenital face clefts with accounting for their age, cleft kind, growth and development of upper and lower jaw.

Materials and Methods: Two groups of patients were segregated: 7 people with total bilateral and 22 people with total unilateral cleft of labrum, alveolar bone, hard and soft palate. Most common secondary deformations with both cleft kinds present were determined.

Results: Analysis of clinical and radiographical examination of viscerocranium confirmed that active growth of facial skeleton occurs during interchangeable occlusion period.

Summary: Orthodontic treatment effectiveness was shown to depend on the time of admission and medical activity order. Orthodontic treatment of children with congenital face clefts was most effective in the cases when treatment began at 5-7 years and outpatient observation till 18 years.

Keywords: congenital face clefts, orthodontic treatment.

Введение

Расщелина верхней губы и неба является самым распространенным врожденным пороком развития челюстно-лицевой области. Имеется тенденция к увеличению частоты рождаемости детей с данной патологией [1]. Аномалии развития анатомических структур в эмбриональном периоде, образующиеся вторичные деформации твердых и мягких тканей после хирургических мероприятий формируют тяжелые анатомо-физиологические нарушения, что приводит к нарушению множества функций, поэтому в реабилитации таких детей участвует большое количество специалистов: челюстно-лицевой хирург, ортодонт, педиатр, логопед, ЛОР-специалист, психолог. Современные хирургические способы лечения позволяют восстановить целостность анатомических образований и уменьшить эстетический дефект, однако без ортодонтического лечения невозмож-

но полностью устранить анатомические и функциональные нарушения и добиться высоких эстетических результатов [2, 3].

Цель работы – определение тактики ортодонтического лечения больных с врожденными расщелинами лица с учетом их возраста, вида расщелины, роста и развития отдельных участков верхней и нижней челюсти.

Материалы и методы

Под наблюдением врачей ортодонт в ГУЗ «Стоматологической поликлинике» РО с 2003 г. по 2008 г. находились 29 детей с врожденными расщелинами лица (ВРЛ), из них 11 мальчиков и 18 девочек. Возраст пациентов колебался от 6 до 18 лет. Первичное обращение к ортодонт происходило в возрасте 5-и – 7-и лет у 24 человек, 10-и – 12-и лет у 5 пациентов. Полная двусторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, мягкого и твердого неба была у 7 больных, полная односторонняя – у 22 больных. Все дети



были оперированы: хейлопластика проведена в возрасте от 1 месяца до 1 года, уранопластика в возрасте от 3-х до 5 лет. У 25 пациентов после уранопластики имелись сквозные дефекты преддверия полости рта по месту расщелины (17 человек), сквозные дефекты твердого неба (5 человек), сочетанные сквозные дефекты преддверия рта и твердого неба (3 человека). Эти дефекты в разные сроки были устранены челюстно-лицевыми хирургами.

Выявлено, что при двусторонней полной сквозной расщелине после первичной хейлопластики у 5 пациентов из 7 развивались тяжелые деформации преддверия полости рта, приращение вестибулярной поверхности верхней губы к альвеолярному отростку верхней челюсти. В этих случаях рубцово-измененная ткань верхней губы оказывала избыточное давление на альвеолярный отросток, сдерживала рост переднего отдела верхней челюсти и сформировалось обратное резцовое перекрытие в области передних зубов. В 7–9 лет соотношение зубных рядов ухудшалось, формировался двусторонний буккальный перекрестный прикус, обусловленный смещением боковых сегментов верхней челюсти и сужением верхнего зубного ряда. В некоторых случаях создавался мезиальный прикус, обусловленный нижней прогнатией. В период с 7 до 9 лет у больных с врожденными двусторонними полными сквозными расщелинами мы старались создать условия для оптимизации роста верхней челюсти по трансверзали и сагиттали с помощью пружинного несъемного аппарата *quad helix*. Он устранял симметричное сужение верхнего зубного ряда и одновременно осуществлял коррекцию положения передних верхних резцов, что важно для нормализации положения резцовой кости.

Во втором периоде сменного прикуса, начиная с 10 лет, активный рост верхней челюсти приостанавливается. Продольный рост нижней челюсти продолжается. В этот период происходило усугубление вторичных деформаций и ухудшение соотношения челюстей по сагиттали. Для решения основных направлений лечения нами использовалась как традиционная съемная ортодонтическая аппаратура, так и несъемная эджуайз-техника. При этом приоритет в выборе лечебных аппаратов в последнее время за несъемными ортодонтическими конструкциями, так как несъемная эджуайз-техника способна осуществлять перемещение одновременно в трех направлениях.

У пациентов с односторонними полными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба вторичные деформации также резко усугублялись в сменном прикусе. План ортодонтического лечения этой группы больных в возрасте 7–9 лет включал стимуляцию роста верхнего зубного ряда в трансверзальном и сагиттальном направлениях в первой половине периода смены зубов и нормализацию положения постоянных зубов на верхнем и нижнем зубном ряду. В первой половине сменного прикуса хорошие результаты по нормализации ретропозиции верхней челюсти относительно основания черепа и стимуляции ее сагиттального роста дает использование маски Дилера. С ее помощью осуществлялось выдвижение верхней челюсти вперед, смещение всего верхнего зубного ряда мезиально относительно верхней челюсти, дистальное перемещение нижней челюсти по типу подбородочной пращи. Целесообразность

применения маски Дилера в период 8-и – 9-и летнего возраста, когда происходят выраженные скелетные изменения и перестройка на зубоальвеолярном уровне подтверждалась анализом телерентгенологических показателей.

Лицевую маску мы сочетали со съемными ортодонтическими аппаратами с капповой фиксацией и несъемной аппаратурой (аппаратом быстрого небного расширения, брекет-системой).

Сложность лечения пациентов с ВРЛ в 10–12 лет была связана с усиливающейся несоразмерностью роста и развития челюстных костей. На верхней челюсти целью лечения в этом периоде была дальнейшая нормализация положения зубов. Учитывая активный прирост длины тела нижней челюсти в позднем сменном прикусе, мы акцентировали внимание на контроле за интенсивностью роста и изменением положения нижней челюсти.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов проведенного нами клинического и рентгенологического обследования лицевого черепа подтверждает, что именно в период сменного прикуса происходит скачок всех показателей роста краниальной и гнатической части лицевого скелета. При этом пик роста верхней челюсти и носорбитального комплекса приходится на первую половину периода (7-9 лет), а активный рост нижней челюсти – на вторую (10-12 лет). Все деформации лицевого черепа при врожденных полных одно- и двусторонних сквозных расщелинах, выявленные у детей в возрасте 6 лет, в сменном прикусе приобретают более выраженный клинический характер.

В первой половине периода смены зубов (7-9 лет) развиваются вторичные деформации зубных рядов под действием рубцовой ткани верхней губы и неба после хейло- и уранопластики. Зубоальвеолярные взаимоотношения ухудшаются, формируются аномалии смыкания зубных рядов в положении центральной окклюзии. Разнообразие клинических форм этих нарушений определяется характером и видом врожденной патологии.

Таким образом, у пациентов 7–9 лет мы стремились нормализовать форму и размеры верхнего зубного ряда и положение верхней челюсти (в течение 1,5-2 лет), а в 10–12 лет – размеры и положение нижней челюсти (за 2 года). Вследствие большого объема задач лечения и ограниченных временных рамок считаем целесообразным применение несъемной ортодонтической техники, позволяющей проводить контролируемое лечение на зубоальвеолярном уровне в короткие сроки.

Выводы

Отмечено, что в периоде активного роста у детей с врожденной патологией лица развитие лицевого отдела черепа идет параллельно с усугублением вторичных деформаций, поэтому эффективность ортодонтического лечения определяется сроками обращения пациентов и последовательностью, этапностью лечебных мероприятий. Наиболее успешным ортодонтическое лечение у детей с ВРЛ было в случаях его начала в 5-и – 7-и летнем возрасте и диспансерном наблюдении до 18 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короленкова М. В. Оптимизация алгоритма реабилитации детей с расщелиной губы и неба с использованием компьютерных методов автоматизации и учета: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 27 с.
2. Персин Л.С. Ортодонтия. – М.: Медицина, 2004. – 357 с.
3. Чапала В.М. Хирургические мероприятия при зубочелюстных аномалиях // Логопед. - 2008. - № 2.



**С.Н. Полукеева, О.И. Ананьева, Л.С. Щербак, С.Г. Гончаров,
Т.В. Валькова, И.В. Шапцова**

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗОНЕ ОБСЛУЖИВАНИЯ ФИЛИАЛА МЛПУЗ «ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №45» Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра поликлической педиатрии*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kpprostgmu@rambler.ru

Цель: изучение и анализ состояния здоровья детей первого года жизни с помощью скрининга и мониторинга в рамках реализации Национального проекта «Здоровья».

Материалы и методы: проанализированы выписки из родильных домов, результаты неонатального скрининга, истории развития 1535 детей, проживающих в зоне обслуживания филиала МЛПУЗ «Детская поликлиника №45» г. Ростова-на-Дону.

Результаты: первая группа здоровья в периоде новорожденности составила 5,5%. К концу первого года жизни этот показатель вырос до 20,5%. Несмотря на выявленную множественную патологию физическое и нервно-психическое развитие обследованных детей не отстает от средних показателей по России.

Выводы: важными причинами неудовлетворительного состояния здоровья детей первого года признаны социальный фактор и низкая санитарная культура родителей.

Ключевые слова: дети, здоровье, скрининг, мониторинг, Национальный проект.

**S.N. Polukeeva, O.I. Ananeva, L.S. Scherbak, S.G. Goncharov,
T.V. Valkova, I.V. Shaptsova**

ANALYSIS OF THE HEALTH STATE OF CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE, LIVING IN A ZONE OF SERVICE OF BRANCH «THE CHILDREN'S POLYCLINIC №45 » OF ROSTOV-ON-DON

*Rostov State Medical University,
Polyclinic Pediatrics Department*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kpprostgmu@rambler.ru

Purpose: To study and analyze the state of health of the children of the first year of a life by means of screening and monitoring within the limits of realization of the National Project of «Health».

Materials and Methods: Extracts from maternity hospitals, results neonatal screening, case history of the 1535 children living in a zone of service of branch MLPUZ «The Children's Polyclinic №45» of Rostov-on-Don are analyzed.

Results: The first group of health in the neonatal period consisted 5,5%. By the end of the year of supervision this parameter had grown up to 20,5 %. Despite the identified plural pathology physical and neuro-psychological development of the examined do not lag behind the average parameter in Russia.

Summary: The important reasons of a unsatisfactory state of health of children of the first year recognize a social factor and low sanitary culture of parents.

Keywords: Children, health, screening, monitoring, the National project.



Введение

Демографическая ситуация в России вызывает обеспокоенность. Одним из краеугольных камней цитадели здоровья нации является улучшение состояния здоровья детей первого года жизни. Академик А.А. Баранов определил, что сегодня «основу системы медицинского обеспечения детей составляют контроль за состоянием здоровья и факторами, определяющими его формирование, ранняя коррекция нарушений здоровья и развития, снижение влияния управляемых неблагоприятных факторов» [1].

Цель исследования: изучить и проанализировать состояние здоровья детей первого года жизни, используя данные углубленного профилактического обследования и систематического наблюдения за ними в рамках реализации Национального проекта «Здоровье» (Приказ МЗ и СР РФ №307 от 28.04.2007 г.).

Материалы и методы

Обследованы 1535 детей первого года жизни, проживающих в районе обслуживания филиала МЛПУЗ «Детская поликлиника №45» г. Ростова-на-Дону, наблюдаемых в течение 2008-2009 гг.

Проанализированы выписки из родильных домов, результаты неонатального скрининга по пяти наследственным заболеваниям: фенилкетонурия, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, галактоземия, адреногенитальный синдром, а также результаты регулярного наблюдения педиатра в соответствии со стандартом (первый месяц наблюдение 3-5 раз, а затем ежемесячно) и осмотры специалистов (невролог в 1, 3, 6, 12 месяцев; хирург в 1, 9, 12 месяцев; ортопед в 1, 12 месяцев; стоматолог в 9, 12 месяцев; оториноларинголог в 12 месяцев). Всем детям в один месяц проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, тазобедренных суставов, нейросонография. В 3 и 12 месяцев исследовали общие анализы крови и мочи, в 12 месяцев записывали электрокардиограмму (ЭКГ), измеряли артериальное давление (АД).

Особый интерес для нас представил анализ состояния здоровья детей, поступивших под наблюдение в периоде новорожденности. Неонатальный скрининг по наследственным заболеваниям выявил среди изучаемого контингента детей один случай фенилкетонурии (ребенок успешно лечится) и один случай муковисцидоза (тяжелая смешанная форма, ребенок оперирован по поводу врожденного илеуса, умер в 2-х месячном возрасте в стационаре).

Результаты и обсуждение

Изучение анамнеза, выписок из родильных домов, данных наблюдений 855 детей периода новорожденности показали, что практически все дети могут быть отнесены в различные группы направленного риска, а некоторые из них - по сочетанной патологии. Так, детей первой группы риска (по заболеваниям центральной нервной системы) было 820 (95,9%), второй группы (риск по внутриутробному инфицированию) – 191 (22,3%), третьей группы (риск развития эндокринопатий и трофических нарушений) – 133 ребенка (15,5%), четвертой группы (риск развития врожденных пороков органов) – 36 детей (4,2%), пятой группы (социальный риск) – 28 детей (3,2%).

Среди обследованных 33 ребенка (3,8%) родились недоношенными, 220 детей (25,7%) – путем кесарева сечения, у 213 (24,9%) имелись признаки внутриутробной гипоксии, у 30 (3,5%) – внутриутробная инфекция, у 7 (0,8%) – гемолитическая болезнь новорожденных, у 12 (1,4%) – кефалогематома. 68 детей (7,9%) родились с массой, превышающей 4 килограмма.

На первом месяце жизни отмечены заболевания у 111 новорожденных (12,9%), из которых 70 заболели в роддоме, а 41 на дому. 70 детей (8,2% от всего контингента) были госпитализированы. У 11 новорожденных (1,3%) наблюдалась ателектатическая пневмония, у 18 (2,1%) – ОРВИ.

По данным осмотра специалистами 1535 детей в возрасте 1 месяца выявлена следующая структура патологии.

Невролог обнаружил признаки перинатального поражения центральной нервной системы (ППЦНС) у 1160 детей (75,5%). Окулист выявил функциональные отклонения в органах зрения у 344 детей (22,4%). Из них ангиопатия сетчатки наблюдалась у 188 детей (54,6%), спазм аккомодации — у 96 (27,9%), дакриоцистит у 60 (17,4%). Хирургическая патология отмечена у 22,2% осмотренных (гемангиомы, фимозы, гидроцеле, пупочные и паховые грыжи, короткая уздечка языка). Врожденные пороки развития органов выявлены у 25 детей (1,6%). Среди них – три порока сердца и спинномозговая грыжа. Ортопедическая патология представлена дисплазией тазобедренных суставов у 3,8%, кривошеей у 3,5%, врожденными пороками костной системы у 2,5%.

Аудиологический скрининг позволил заподозрить тугоухость у 7 детей. Все были обследованы в специализированном стационаре, диагноз не подтвержден.

Анализ нейросонограмм 711 детей первого месяца выявил ишемически-гипоксические изменения паренхимы головного мозга у 481 ребенка (67,6%), признаки внутричерепной гипертензии у 146 детей (20,5%), нарушение ликвородинамики у 71 ребенка (10,0%), кисты и псевдокисты у 52 детей (7,3%).

УЗИ внутренних органов 788 детей первого месяца жизни обнаружил увеличение правой доли печени у 472 детей (59,9%), гепатоспленомегалию – у 118 детей (15,0%), пиелоектазию – у 236 детей (29,9%).

УЗИ сердца из-за отсутствия детского датчика к аппарату всем детям в условиях поликлиники сделать не удалось. Обследование проводилось по показаниям на базах специализированных детских центров.

УЗИ тазобедренных суставов выявило наличие дисплазии у 3,8% обследованных детей.

Таким образом, изучение анамнеза и результатов обследования детей в периоде новорожденности позволили выявить множественную патологию разной степени тяжести. Обращает внимание высокий процент рождения детей путем кесарева сечения. Обилие изменений, выявленных при проведении УЗИ внутренних органов, вызывает тревогу не только у родителей, но и у участковых врачей: не определена тактика ведения таких пациентов. Высокий показатель наличия ППЦНС согласуется со средними показателями по России.

Изучены 362 истории развития детей первого года жизни с группами направленного риска для изучения в динамике частоты реализации предполагаемой патологии.

Первая группа риска отмечена у 352 детей. Из них у 209 детей (59,3%) по данным невролога на первом месяце жизни имелись признаки перинатального поражения



ЦНС. В возрасте 3-х месяцев эти признаки сохранялись у 143 детей (40,6%), в 6-ти месяцев – у 82 (23,3%), в 9-ти месяцев – у 31 ребенка (8,8%), в 1 год – у 12 детей (3,4%). Из всей группы наблюдаемых детей на протяжении года у 138 (39,2%) периодически возникала задержка нервно-психического развития на 1 эпикризный срок по разным причинам, чаще всего в связи с перенесенной ОРВИ. У подавляющего большинства детей эти отклонения быстро ликвидировались.

Таким образом, стойкие признаки минимальной мозговой дисфункции в 1 год имели место у небольшой группы пациентов первой группы риска, в то время как транзиторные изменения преобладали в раннем возрасте, постепенно убывая со временем.

Вторая группа риска, как правило в сочетании с первой, наблюдалась у 65 детей (18,4%). В этой когорте выявлен высокий процент реализации часто болеющих детей. ОРВИ наблюдали у 12 (18,5%) детей, инфекции мочевых путей – у 17 детей (26,1%), парапроктиты, вульвиты, баланопостит, паронихии – у 12 детей (18,5%).

Детей с третьей группой риска, чаще в сочетании с первой, реже – с другими группами риска, было 40 (11,4%). У половины из них с задержкой внутриутробного развития отмечалось пролонгированная (более 2-х недель) желтуха новорожденных, у двух (5,0%) – гипотрофия.

Четвертая группа риска в изучаемом контингенте составила 33 ребенка (9,1%). Среди них выявлены 6 (19,3%) детей с открытым овальным окном, 2 (6,0%) ребенка с косопастью, множественные (более 7) стигмы дисэмбриогенеза у 6 (19,3%).

Пятая группа риска (как правило, также в сочетании с другими группами риска) составила 22 ребенка (6,1%). Это дети из семей алкоголиков, наркоманов, неполных семей с очень низким материальным достатком. Среди них у 1 (4,5%) ребенка наблюдались частые ОРВИ, у 2 (9,0%) детей – гипотрофия 1 степени, у 1 (4,5%) ребенка – задержка роста.

Главным принципом работы участковой службы детской поликлиники № 45 является пропаганда естественного вскармливания детей раннего возраста. Особенно важно исключительно грудное вскармливание в первые

4-6 месяцев [2]. Из года в год врачам поликлиники этот показатель удается повышать. Из 1535 детей на 1-м месяце 3,9% детей переведены на искусственное вскармливание, до 3-х месяцев были переведены 6,6% детей, до 5 месяцев – еще 14,7%. До 5 месяцев исключительно на грудном вскармливании находились 74,8% детей, до 1 года сохранили грудное вскармливание 73,0% детей. Старше 1 года продолжили грудное вскармливание 49,9% детей.

На первом году жизни из 1535 детей ни разу не болели только 75 детей (4,9%). У 5,5% детей выявлены симптомы рахита 2 степени тяжести и проведено лечение витамином Д₃. Рахит 1 степени диагностируется редко и в связи с отсутствием четких противопоказаний к лечению витамином Д₃ при этой форме болезни врачи используют рекомендации по симптоматическому лечению.

Второе, так называемое «контролируемое», заболевание раннего возраста – железодефицитная анемия – диагностирована у 10,5% детей первого года жизни. Всем детям успешно проведено лечение препаратами окисного железа на основе полимальтозного комплекса.

У одного ребенка 6 месяцев диагностирован лимфолейкоз, больной в течение года лечится в областной детской больнице.

Хронические расстройства (гипотрофия I и II степени) питания выявлены и успешно лечатся у 2,1% обследованных детей.

Аллергические заболевания (чаще атопический дерматит, реже респираторные аллергозы) наблюдали у 19,5% детей. Этот показатель согласуются с данными ведущих специалистов [3].

Недостатком в работе участковых педиатров является отсутствие внимания к паратифомам у детей. Необходимо отметить, что именно у данного контингента детей чаще обнаруживаются признаки лимфатизма, тимико-лимфатической конституции, увеличение вилочковой железы, относительная надпочечниковая недостаточность, приводящие к респираторным и другим заболеваниям [4], а позже – к развитию ожирения и метаболического синдрома.

Структура выявленной патологии по данным диспансеризации отображена на рисунке №1.

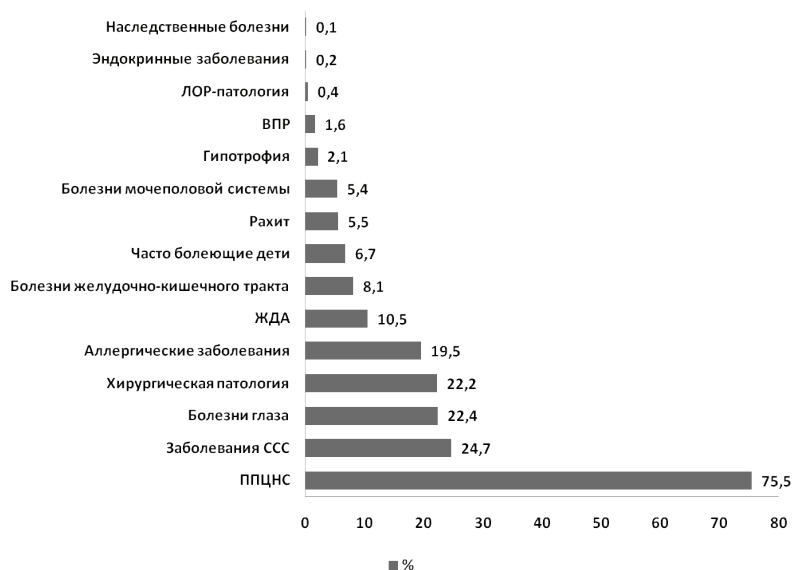


Рисунок 1. Структура патологии по результатам диспансеризации



Обращает внимание, что на втором месте после ППЦНС, находится патология сердечно-сосудистой системы (ССС), которая стала выявляться значительно чаще благодаря внедрению нового стандарта обследования всех здоровых детей первого года жизни – УЗИ, записью ЭКГ, измерением АД.

Изменения на ЭКГ выявлены у 17% обследованных детей. Среди них гипертрофии правого и, в 2 раза реже, левого желудочка – у 1,5%. Нарушения ритма (синусовая бради- и тахикардия, экстрасистолия, 1 случай наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, 3 других случая эктопического ритма) всего – у 2% детей. Нарушение внутрижелудочковой проводимости, блокады – у 5,8% детей. У двух детей обнаружена миграция водителя ритма, а еще у двух – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта. В 5,8% случаев регистрировали нарушения реполяризации миокарда. Все дети находятся под наблюдением кардиолога.

Комплексная оценка состояния здоровья осуществлялась в соответствии с приказом МЗ России № 621 от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей».

На основании анализа критериев здоровья: генетического, биологического и социального анамнезов, состояния физического и нервно-психического развития, функционального состояния органов и систем организма ребенка, степени сопротивляемости неблагоприятным внешним воздействиям, наличия острых и хронических заболеваний было оценено состояние каждого ребенка в возрасте одного месяца жизни и установлено, что детей I группы здоровья (здоровые дети) было 5,5%, детей II группы здоровья (с функциональными отклонениями и нетяжелыми морфофункциональными нарушениями) – 90,4%, III группы (хронические заболевания в стадии ремиссии) – 3,3%, IV группы (хронические заболевания в

стадии субкомпенсации) – 0,4%, V группа (тяжелые хронические заболевания в стадии декомпенсации) – 0,4%.

К концу первого года динамика оценки состояния здоровья изменилась преимущественно за счет перевода 231 ребенка (15,0%) из II группы здоровья в I. Таким образом, I группа составила 20,5%, а II – 75,4%. Изменений в III, IV и V группах не произошло.

Традиционно показатели, находящиеся между 25 и 75 центилями, считаются «средними», а между 25 и 10 – «нижесредними», между 75 и 90 центилями – «вышесредними». От 3 до 10 центиля оцениваются как «низкие» показатели, от 90 до 97 – «высокие». Показатели ниже 3 и выше 97 центиля расценивали как «очень низкие» и «очень высокие».

У наблюдаемой группы детей, как у доношенных новорожденных, так и у детей одного года, показатели длины тела и массы находились в пределах от 3-го до 97-го центиля.

Низкая масса была у новорожденных от первородящих женщин, особенно юных, а также злоупотребляющих алкоголем, курением, длительно принимавших медикаменты, при тяжелом течении беременности.

Напротив, высокие показатели массы наблюдались у детей, родившихся от конституционально крупных родителей, страдающих ожирением, сахарным диабетом.

Среди детей одного года низкие и нижнесредние показатели массы указывали на наличие гипотрофии I и II степени у части больных, у других (от конституционально низких родителей) – были расценены как вариант нормы. Средневысокие и высокие показатели массы и роста расценивались как паратрофия I и II степени. Однако при наличии высокорослых родителей эти показатели определяли как вариант нормы.

У подавляющего большинства обследованных детей показатели физического развития находятся в пределах возрастной нормы, и не отличаются от средних показателей по России.

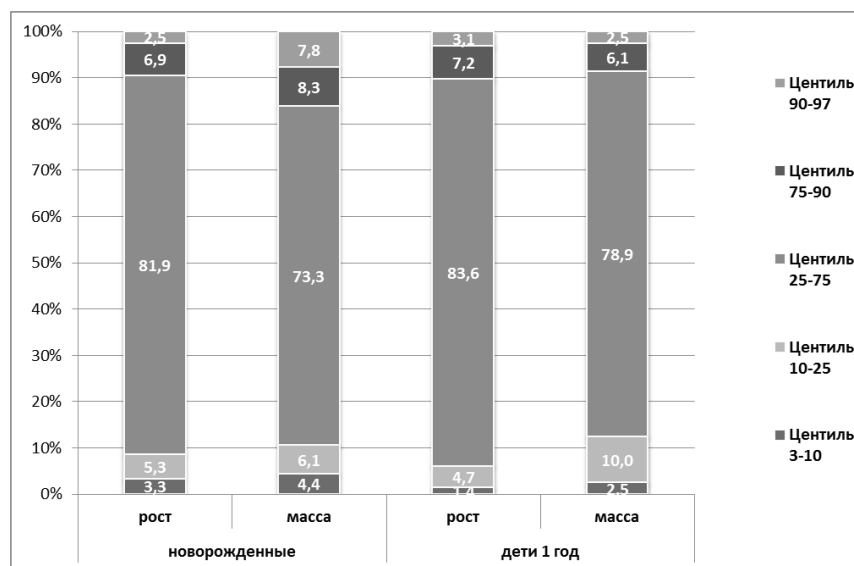


Рисунок 2. Оценка основных антропометрических данных обследованных детей центильным методом (n=360)

Выводы

1. Скрининг и мониторинг здоровья 1535 детей первого года, проживающих в зоне обслуживания филиала МЛПУЗ «Детская поликлиника №45» г. Ростова-на-Дону, показал, что все дети, поступающие под наблюдение в периоде новорожденности, включены в различные группы риска по определенной патологии.

Детей с I группой здоровья в периоде новорожденности 5,5%, к концу года их количество увеличивается до 20,5%. В течение первого года жизни формируется группа часто болеющих детей. Причиной данной ситуации являются нестабильная социальная обстановка в регионе, плохие материальные и жилищные условия молодых родителей, низкая санитарная культура. В связи с этим требуется систематическая планомерная



работа медработников по санитарному просвещению и обучению родителей здоровому образу жизни семьи и воспитанию здоровых детей.

2. Проведение скринингового УЗИ у детей первого года выявило различные ультразвукографические изменения органов и систем: малые аномалии сердца, малые аномалии развития головного мозга, возрастозависимые транзиторные нарушения ликвородинамики, гипоксии мозга, транзиторные нарушения уродинамики, увели-

чение долей печени, которые сегодня лишь регистрируются. Не разработан стандарт дальнейшего наблюдения за данными пациентами.

3. Проведение скрининга и мониторинга состояния здоровья детей на регулярной основе позволяет совершенствовать раннюю диагностику заболеваний и своевременное оказание медицинской помощи детям, что должно способствовать укреплению их здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. Под редакцией А.А. Баранова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.- 608 с.
2. Национальная программа оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни в Российской Федерации. Под редакцией Баранова А.А., Тутельяна А.В. - М., 2008.-125 с.
3. Аллергология и иммунология. Под редакцией Баранова А.А., Хаитова Р.М. - М.: Союз педиатров России, 2010-246 с.
4. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Частые респираторные заболевания у детей: современные представления // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2009. - №3. - С. 7-13.
5. Непосредственное обследование ребенка. Под редакцией Юрьева В.В. - СПб.: Питер, 2008.-384 с.

ПОСТУПИЛА: 04.10.2010



С.Н. Полукеева, В.Д. Павленко, Т.В. Стрельникова,
И.И. Калашникова, М.И. Ильина

ВЛИЯНИЕ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической педиатрии*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kpprostgmu@rambler.ru

Цель: изучение влияния вида вскармливания на состояние здоровья детей раннего возраста.

Материалы и методы: под наблюдением находились 113 детей раннего возраста от 1 года 1 мес. до 3 лет. Изучаемый контингент детей был разделен на 2 группы. I группу составили 92 ребенка, находившихся только на грудном вскармливании до 4-6 мес., во II группу сравнения вошел 21 ребенок на раннем искусственном вскармливании. Проведена комплексная оценка состояния здоровья, изучена заболеваемость детей обеих групп.

Результаты: сравнение основных параметров физического и нервно-психического развития детей обеих исследуемых групп в динамике не выявило достоверных различий. Заболеваемость детей I группы достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с данными показателями во II группе.

Выводы: полученные данные указывают на существенную роль исключительно грудного вскармливания в формировании здоровья детей раннего возраста.

Ключевые слова: вскармливание, дети, здоровье, развитие, заболеваемость.

S.N. Polukeeva, V.D. Pavlenko, T.V. Strelnikova, I.I. Kalashnikova, M.I. Iljina

AN INFLUENCE OF A SORT OF FEEDING ON A FORMATION OF CHILDREN'S HEALTH AT EARLY AGE

*Rostov State Medical University,
Polyclinic Pediatrics Department*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kpprostgmu@rambler.ru

Purpose: Studying of a sort of feeding influence on a state of children's health at the early age.

Materials and Methods. 113 children of early age from 1 year and 1 month till 3 years old were under observation. They were divided into 2 groups. The first group was made up of 92 children who were on exclusively breast feeding till 4-6 months and the comparison group included 21 children on early artificial feeding. The integrated assessment of a health state was performed and it was studied the children's morbidity of both groups.

Results: A comparison of critical parameters of physical and neuropsychological development of the both investigated groups of children in dynamics didn't not reveal any authentic distinctions. The general morbidity of these children were on exclusively breast feeding till 4-6 months was authentically lower, that

Summary: Receiving results specifies an essential role of exclusively breast feeding in formation children's health at early age.

Keywords: feeding, children, health, development, morbidity.

Введение

Важнейшей мерой первичной профилактики заболеваний детского возраста является рациональное питание. Грудное молоко матери является «золотым стандартом» оптимального питания детей раннего возраста. По рекомендациям ВОЗ в течение 4-6 месяцев ребенок должен получать исключительно грудное вскармливание [1,2]. В настоящее время в учреждениях родовспоможения, детских стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях широко проводятся мероприятия по пропаганде и поощрению грудного вскармливания детей до 4-6 месяцев. В 2006

году МЛПУЗ «Детская городская поликлиника № 45» Советского района г. Ростова-на-Дону получила статус «Больница доброжелательная к ребенку» за проведение в течение длительного времени активных мероприятий по пропаганде и поощрению исключительно грудного вскармливания (ИГВ) детей первых месяцев жизни. В связи с этим актуальным становится исследование влияния ИГВ до 4-6 месяцев на состояние здоровья, психофизическое развитие и заболеваемость детей раннего возраста.

Цель – изучение влияния вида вскармливания на состояние здоровья детей раннего возраста, уровень их физического, психомоторного развития и заболеваемость.



Материалы и методы

Исследование проводилось на базе МЛПУЗ «Детская городская поликлиника № 45» Советского района г. Ростова-на-Дону.

Под наблюдением находились 113 детей в возрасте от 1 года 1 мес. до 3 лет. Средний возраст детей составил $18,5 \pm 1,5$ мес. Изучаемый контингент был разделен на 2 группы. Первую группу составили 92 ребенка, находившихся на исключительно грудном вскармливании до 4-6 мес. (47 мальчиков, 45 девочек). Во вторую группу вошел 21 ребенок, у которых отмечался ранний перевод на искусственное вскармливание (мальчики – 9 чел, девочки – 13).

Для оценки вскармливания были проанализированы истории развития детей (ф.112/у), листы вскармливания, проведена оценка характера, длительности грудного вскармливания, сроки введения прикормов. Изучена динамика физического и нервно-психического развития путем оценки основных параметров развития детей в определенные эпикризные сроки (1, 3, 6, 9, 12 месяцев, 1 год 3 мес., 1 год 6 мес., 1 год 9 мес., 2 года) с использованием центильных таблиц и таблиц с возрастными нормативами нервно-психического развития детей раннего возраста. Проведена комплексная оценка состояния здоровья каждого ребенка, определена группа здоровья на момент обследования. По данным анамнеза изучена общая заболеваемость наблюдаемого контингента детей, определена ее структура.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистических программ, интегрированных в Microsoft Excel. Различия считались достоверными при значении показателя $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, характеризующих вскармливание детей I основной группы, выявил, что на ИГВ до 6 мес. находились 57 детей (62%), до 5 мес. – 20 чел. (21,8%), до 4 мес. – 15 чел. (16,2%). Приложены к груди в учреждениях родовспоможения в первый день 12 детей (13%), на 2-е сутки – 65 детей (72%), на 3-и сутки – 9 детей (8,5%), на 4-е сутки – 6 детей (6,5%). Позднее прикладывание (на 3 и 4 день) детей к груди в роддоме было связано с оперативным родоразрешением путем Кесарева сечения (6 случаев), развитием у ребенка ишемии головного мозга II степени во время родов (6 случаев), наличием резус-конфликта (3 случая).

Во II группе первое прикладывание к груди проведено у большинства детей (11 детей, 52,5%) на 2-е сутки,

в первый день – 3 ребенка (14,2%), в 3 и 4 день – 3 ребенка (14,2%) и 1 ребенок (4,7%) соответственно; 3 ребенка (13,5%) не прикладывались к груди в роддоме, 2 из них в связи с риском инфицирования особо опасными инфекциями (ВИЧ у мамы – 1 случай, Лист – 1 случай) и 1 ребенок – в связи с проведением оперативного лечения матери после родов. На искусственное вскармливание дети 2 группы переводились чаще в возрасте 2,5 месяцев (81,3%). Ранний перевод детей на искусственное вскармливание связан в большинстве случаев (82%) со вторичной гипогалактией у матери (в 82% случаев). Длительность исключительно грудного вскармливания у большинства детей данной группы составила 2 месяца (67,1%).

Дети I группы находились на ИГВ по требованию в течение первых 2 месяцев, в дальнейшем переводились на регламентированное 7- (68,4%) или 6-разовое (32,6%) прикладывание к груди.

Традиционно в качестве основных блюд прикормов у детей обеих групп использовались: овощное пюре (минеральный), каши безглютеновые (углеводный), мясное пюре (белковый). Сроки введения блюд прикорма и их последовательность определялись видом вскармливания, длительностью периода ИГВ и состоянием здоровья детей. Так, у детей основной группы в качестве первого прикорма чаще применялось овощное пюре – у 59 детей (64,3%). Вводилось моноовощное пюре чаще в возрасте 6 мес. (57%). Безглютеновая каша чаще включалась в рацион питания как второе блюдо прикорма у 53 детей (57,6%). При этом каша чаще вводилась в возрасте 6,5 мес. (43%). В качестве третьего прикорма во всех случаях вводился мясной фарш. Это блюдо прикорма вводилось у большинства детей (48 детей, 52,1 %) в возрасте 7,5 мес., у 33 ребенка (35,9 %) в возрасте 7 мес., у 11 детей (12 %) в 6,5 мес.

У детей II группы в качестве первого блюда прикорма в большинстве случаев (61,8%) вводилось моноовощное пюре, но в более ранние сроки (4,5 мес.), чем у детей I группы. Второй прикорм – безглютеновая каша – вводился в возрасте 5,5 мес. (73,3% случаев), третье – мясной фарш – в возрасте 7 мес. (61,4% случаев).

Анализ динамики физического развития детей обеих групп выявил, что большинство детей I и 2 групп (93,6% и 95% соответственно) имели нормальное физическое развитие. Сравнение основных параметров физического развития в динамике ростовых процессов в указанные выше эпикризные сроки выявил отсутствие достоверных различий между величинами основных параметров роста, веса детей основной и контрольной групп ($p > 0,1$), что наглядно видно на ниже приведенных графиках (рисунок №1 и №2).

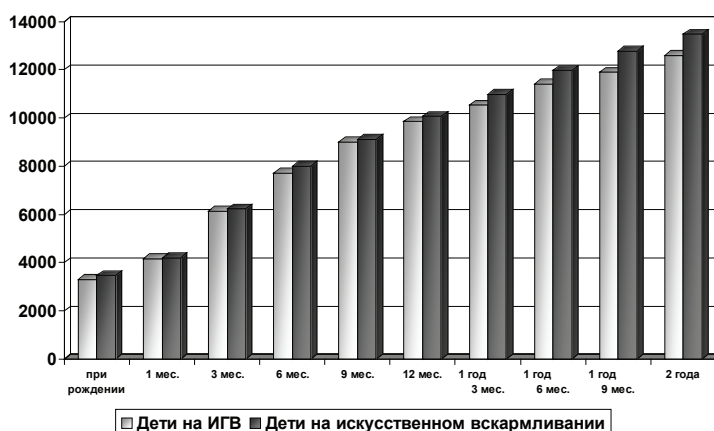


Рисунок 1. Масса детей в динамике на первом году жизни.

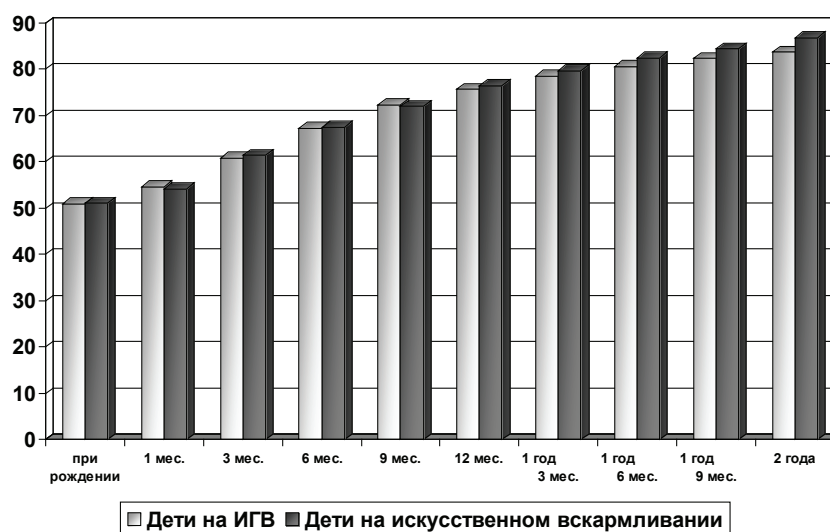


Рисунок 2. Рост детей в динамике на первом году жизни.

Оценка нервно-психического развития детей также не выявила достоверных различий между детьми 2-х исследуемых групп ($p>0,1$). Все дети на первом году жизни имели нормальное развитие и были отнесены в 1 группу НППР. Лишь на втором году жизни у 3-х детей (2,7%) 1-ой группы и у 3 детей 2-ой группы (14,2%) отмечалось отста-

вание в нервно-психическом развитии в виде задержки речевого развития.

Проведенное исследование выявило, что в группе детей, находящихся на ИГВ до 4-6 мес., 16 % детей в возрасте 1 года были отнесены в 1 группу здоровья, а в контрольной группе лишь 9,5 % детей (рисунок № 3).

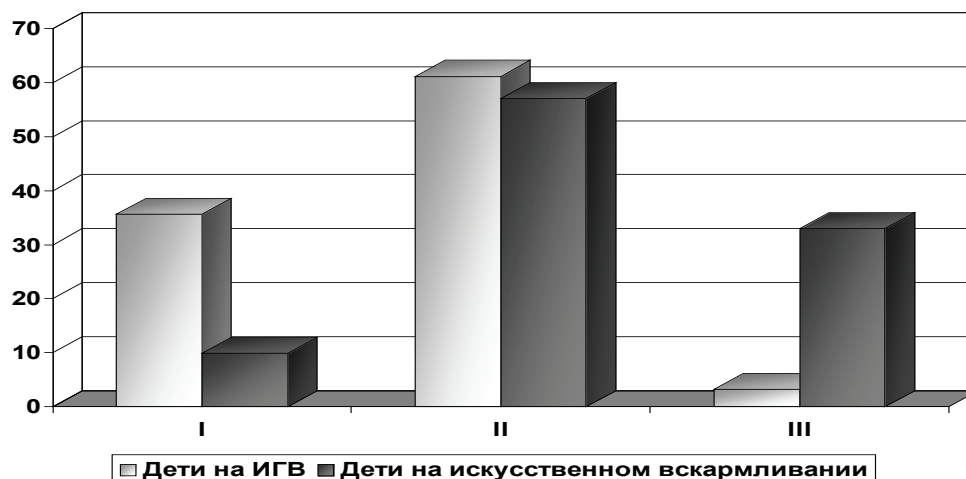


Рисунок 3. Распределение детей по группам здоровья.

Одновременно с этим показатель общей заболеваемости среди детей, находящихся на раннем искусственном вскармливании, был достоверно выше ($p<0,05$). Так, у детей 1 наблюдаемой группы было зарегистрировано 202 случая заболевания, у детей 2 группы – 115 случаев, при этом показатели заболеваемости соответственно составили 219,6% и 540%.

Анализ общей заболеваемости детей обеих групп выявил одинаковую структуру патологии с доминированием заболеваний органов дыхания, патологии ЦНС (ПП

ЦНС) и аллергических заболеваний (атопический дерматит). Реже регистрировали рахит и болезни крови, в частности железодефицитную анемию. При сравнении показателей заболеваемости по отдельным нозологическим группам были выявлены достоверные различия ($p<0,05$). В частности, заболеваемость атопическим дерматитом у детей первой группы составила 9,7%, у детей второй группы – 61% случаев ($p<0,05$); рахитом – 3,2% и 33,3 ($p<0,05$), анемией – 3,2% и 9,5% ($p<0,05$) соответственно (рисунок №4).

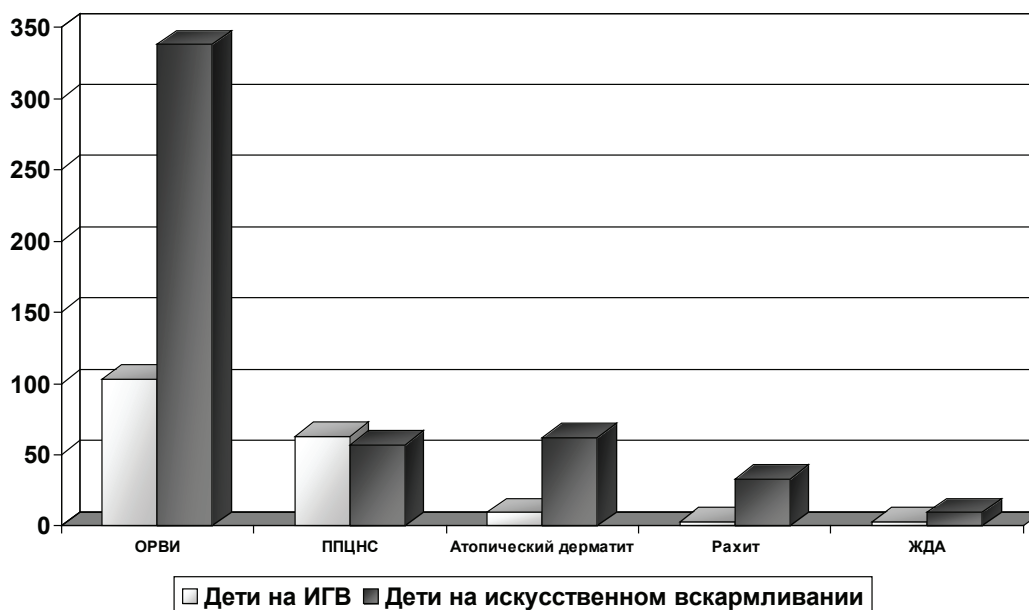


Рисунок 4. Структура заболеваемости детей первого года жизни.

Выводы

- Сравнение основных параметров физического и нервно-психического развития в динамике детей первого года жизни I и II групп не выявило достоверных различий ($p > 0,1$);
- Общая заболеваемость детей, находящихся на ИГВ до 4–6 мес., достоверно ниже ($p < 0,05$) заболеваемости детей, рано переведенных на искусственное вскармливание;
- У детей, находящихся на ИГВ до 4–6 мес., достоверно реже ($p < 0,05$) регистрировали случаи заболевания атопическим дерматитом, рахитом, ЖДА.

ЛИТЕРАТУРА

- Национальная программа оптимизации вскармливания детей 1-го года жизни в Российской Федерации. Под редакцией А.А. Баранова, А.В. Тутельяна. - М., 2008.-125 с.
- Абольян Л.В. Охрана, поддержка и поощрение грудного вскармливания в лечебно-профилактических учреждениях родовспоможения и детства. Руководство для врачей. - М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2005.-110 с.

ПОСТУПИЛА: 04.10.2010



И.В. Санькова, О.А. Каплунова, В.В. Соколов

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИОРГАННЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ МАТКИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной анатомии*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: kaplunova @bk.ru

Цель: изучить возрастные особенности архитектоники интраорганных сосудов матки.

Материалы и методы: исследованы 120 препаратов матки женщин от 16 до 80 лет с помощью рентгеноанатомического и морфометрического методов исследования.

Результаты: получены качественные и количественные характеристики артериальных сосудов матки в возрастном аспекте.

Заключение: выявленные особенности васкуляризации оболочек матки связаны как с возрастными изменениями, так и с функциональной перестройкой артериальных сосудов у рожавших женщин.

Ключевые слова: матка, ангиография, артериальные сосуды, возрастной аспект.

I.V. Sankova, O.A. Kaplunova, V.V. Sokolov

RADIOANATOMY OF ARTERIAL POTS OF A UTERUS IN AGE ASPECT

Rostov State Medical University,

Department of General Anatomy

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kaplunova @bk.ru

Purpose: To study age features of architectonics of intraorganic uterus vesseles.

Materials and Methods: 120 preparations of a uterus of women from 16 till 80 years with the help рентгеноанатомического and морфометрического research methods are investigated.

Results: Qualitative and quantitative characteristics of arterial pots of a uterus in age aspect are received.

Summary: The taped features of vascularization of covers of a uterus are bound both to age changes, and with functional rearrangement of arterial pots at giving birth women.

Keywords: a uterus, an angiography, arterial vessels, age aspect.

Введение

Среди публикаций, посвященных изучению артерий матки, только отдельные касаются возрастных изменений архитектоники внутриорганных сосудов [1-3], а также сосудов микроциркуляторного русла [4, 5]. Однако в этих работах не отражены данные о кровоснабжении оболочек стенки матки в репродуктивном и климактерическом периодах, нет сведений об инволютивных изменениях интраорганных артериального русла в пожилом и старческом возрасте, не проведен анализ данных морфометрии сосудов.

Цель исследования – изучить особенности архитектоники внутриорганных сосудов матки в различные функциональные периоды и при инволютивных изменениях органа, характер распределения сосудов в оболочках стенки матки, а также представить анализ данных морфометрии тканевых элементов матки в возрастном аспекте.

Материал и методы

Исследования проведены на 120 препаратах матки женщин от 16 до 80 лет, погибших от случайных причин и не имевших на вскрытии патологии внутренних половых органов. Функциональные периоды приведены по данным В.А. Зыкова и М.П. Рудюк [6, 7]. Использован комплекс методик, включающих макромикроскопическую, гистологическую и морфометрическую. Морфометрические исследования внутриорганных артериального русла матки, в том числе и микрососудов, выполняли на макромикроскопических и гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, по ван Гизон и резорцин-фуксином по Вейгерту. Наименование слов миометрия приведены по Л.И. Коху и Ф.Ф. Саксу [8]. При определении доли артериальных сосудов и тканей в различных оболочках стенки матки руководствовались рекомендациями Г.Г. Автандилова [9]. Наименование



внутриорганных ветвей маточной артерии приведены по М.Ю.Абесадзе [1]. Измерения диаметра внутриорганных артериальных сосудов матки проводили с помощью окулярного микрометра МОВ-1-15^х. Определяли также индекс Керногана (отношение толщины стенки сосуда к радиусу его просвета), который характеризует пропускную способность сосуда. Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 6.0 [10]. Различия средних величин признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При макромикроскопическом исследовании архитектоники внутриорганных артерий матки установлено, что ветви маточных артерий I порядка – сегментарные артерии в миометрии – разделяются на две ветви

II порядка – дуговые артерии диаметром $(60 \pm 3) \times 10$ мкм. Последние располагаются на границе сосудистого и надсосудистого слоев миометрия (рис.1, 2-а). От дуговых артерий отходят ветви III порядка – радиальные артерии диаметром 249 ± 7 мкм, которые направляются в сторону эндометрия. От радиальных артерий отходят ветви IV-V порядков диаметром $35,7 \pm 2,3$ мкм, кровоснабжающие сосудистый и подслизистый слои миометрия. В эндометрии радиальные артерии заканчиваются в базальном слое короткими кустовидными артериолами диаметром $15,6 \pm 1,2$ мкм, а в функциональном слое – спиралевидными артериолами диаметром $13,5 \pm 0,8$ мкм. В сторону периметрия от дуговых артерий отходят радиальные артерии диаметром $36,8 \pm 2,3$ мкм, ветви которых IV-V порядков диаметром 25 ± 3 мкм проникают в подсерозный и надсосудистый слои миометрия (рис. 1).

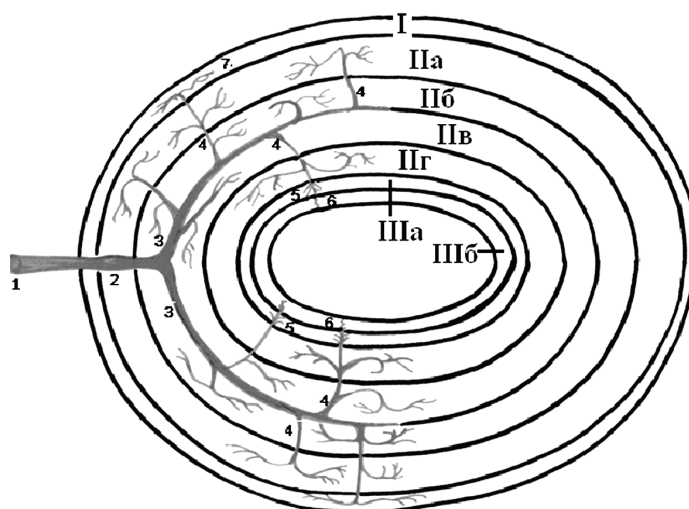


Рис.1. Схема распределения внутриорганных артериальных сосудов в слоях стенки матки:

I – периметрий; II – миометрий: а – надсосудистый слой, б – сосудистый слой, г – подслизистый слой; III – эндометрий: а – базальный слой, б – функциональный слой; 1 – маточная артерия, 2 – сегментарная артерия, 3 – дуговая артерия, 4 – радиальная артерия, 5 – кустовидная артериола базального слоя, 6 – спиралевидные артериола, 7 – артерии периметрия.

При изучении гистологических препаратов в местах ветвления внутриорганных артериальных сосудов и по ходу этих сосудов обнаружены интимально-мышечно-эластические подушки. Часто такие подушки располагаются в местах отхождения дуговых артерий от сегментарных, радиальных артерий от дуговых, а также по ходу дуговых или радиальных артерий. Указанные подушки могут быть единичными или множественными (рис. 2-б) и встречаются преимущественно в I и II периодах зрелого возраста. Интимально-мышечно-эластические подушки, очевидно, выполняют регулируемую функцию при адаптации внутриорганных артериальных сосудов матки к различным функциональным и возрастным изменениям кровотока в органе.

С увеличением возраста в стенках артерий матки появляются расслоение внутренней эластической мембраны, сглаживание мышечно-эластических подушек интимы и

утолщение средней оболочки артерий за счет увеличения доли её соединительнотканых элементов.

На основании результатов определения относительного содержания артериальных сосудов (ОСАС) в различных оболочках стенки матки установлено максимальное значение этого показателя для эндометрия в юношеском возрасте у рожавших женщин $(21,6 \pm 1,1\%)$. С увеличением возраста ОСАС в эндометрии значительно уменьшается – до $11,2 \pm 0,6\%$ в пожилом и старческом возрасте у рожавших женщин и до $8,2 \pm 0,4\%$ – у нерожавших.

В миометрии у рожавших женщин ОСАС увеличивается от $20,1 \pm 1,0\%$ в юношеском возрасте до $24,5 \pm 1,2\%$ во II периоде зрелого возраста (рис.2-в, г). У нерожавших женщин увеличение ОСАС до $21,5 \pm 1,0\%$ отмечено только в I периоде зрелого возраста, а в пожилом и старческом возрасте этот показатель уменьшается до $12,6 \pm 0,6\%$. У рожавших женщин, начиная с климактерического пе-



риода зрелого возраста, ОСАС в миометрии снижается до $14,4 \pm 0,7\%$.

Инволютивные процессы в различных оболочках стенки матки характеризуются не только уменьшением ОСАС. В миометрии с увеличением возраста умень-

шается относительное содержание мышечной ткани (ОСМТ) у рожавших женщин от $28,2 \pm 1,5\%$ в юношеском возрасте до $15,3 \pm 0,7\%$ – в пожилом и старческом возрасте, а у нерожавших, соответственно, от $27,5 \pm 1,4\%$ до $13,3 \pm 0,6\%$.

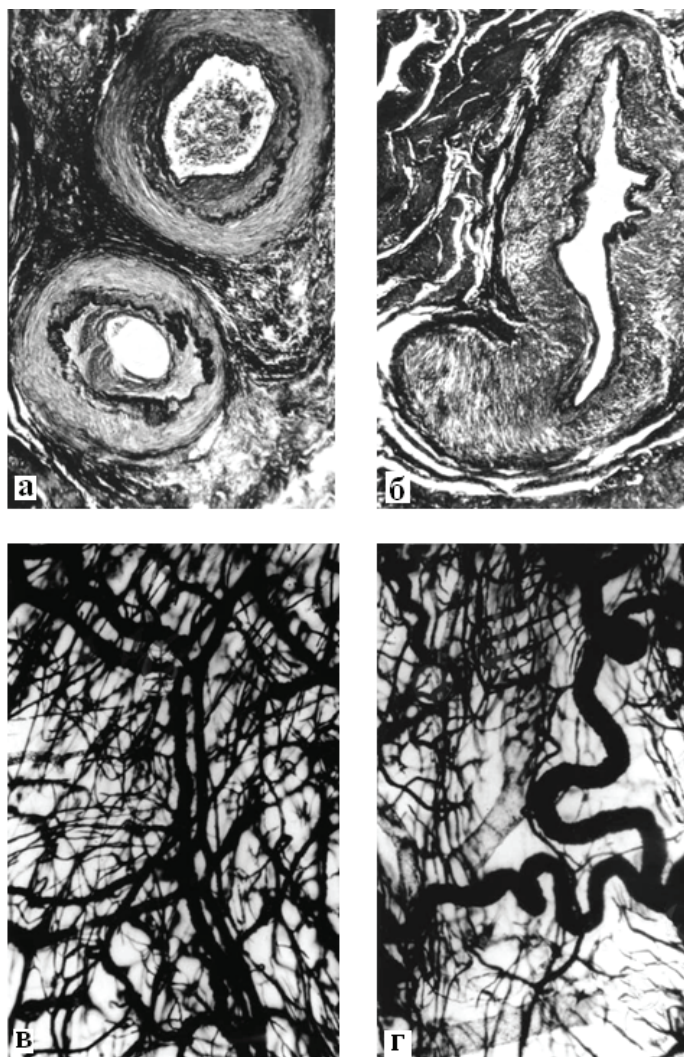


Рис. 2. Сосуды миометрия:

- а – участок миометрия у рожавшей женщины 53 лет со склерозированными дуговыми артериями;
 б – дуговая артерия с множественными интимально-мышечно-эластическими подушками в миометрии у рожавшей женщины 25 лет; в – сеть артериальных сосудов в сосудистом слое миометрия у рожавшей женщины 28 лет,
 г – извилистая радиальная артерия и запустевание капиллярной сети в сосудистом слое миометрия у рожавшей женщины 55 лет. Окраска по Вейгерту (а, б), инъекция сосудов водной взвесью черной туши (в, г); а, б – об. 6, ок. 10; в, г – об.15, ок. 7.

В эндометрии с увеличением возраста относительное содержание эпителиальной ткани (ОСЭТ) у рожавших женщин несколько увеличивается – от $9,2 \pm 0,5\%$ в юношеском возрасте до $9,8 \pm 0,5\%$ во II периоде зрелого возраста; у нерожавших женщин II периода зрелого возраста этот показатель составляет $10,5 \pm 0,6\%$. В пожилом и старческом возрасте ОСЭТ в эндометрии составляет $8,0 \pm 0,4\%$ у рожавших женщин, а у нерожавших – $7,6 \pm 0,4\%$.

В оболочках стенки матки с увеличением возраста значительно увеличивается относительное содержание соединительной ткани (ОССТ). Так, в миометрии у рожавших женщин ОССТ увеличивается от $48,7 \pm 2,4\%$

в I периоде зрелого возраста до $70,1 \pm 3\%$ в пожилом и старческом возрасте, а у нерожавших, соответственно, от $52,0 \pm 2,6\%$ до $74 \pm 4\%$. В эндометрии этот показатель увеличивается начиная с юношеского возраста от $69 \pm 3\%$, достигая у рожавших женщин $81 \pm 4\%$, а у нерожавших – $84 \pm 4\%$. Описанные изменения ОСАС, ОСМТ, ОСЭТ и ОССТ характеризуют инволютивный процесс, в большей степени выраженный у нерожавших женщин, чем у рожавших.

Индекс Керногана с возрастом увеличивается в дуговых артериях от 0,4 в юношеском возрасте до 1,2 в пожилом и старческом, а в радиальных артериях – от 0,6 до



2,0 соответственно. Это, несомненно, связано с возрастными изменениями стенки артериальных сосудов – её утолщением и уменьшением радиуса просвета, что отрицательно влияет на характер кровоснабжения органа.

Возрастная динамика изменений архитектоники внутриорганных артериальных сосудов различных оболочек стенки матки связана в юношеском и зрелом возрасте с увеличением диаметра всех звеньев артериального русла (табл. 1). В климактерическом и пост-

климактерическом периодах диаметр внутриорганных сосудов уменьшается, как правило, на фоне склеротических изменений в этих сосудах. По протяжению всех порядков ветвления внутриорганных артериальных сосудов появляются извилистость, сужения и расширения, неровность контуров, запустевание капиллярной сети (рис. 2-г) и уменьшение диаметра капилляров от $9,4 \pm 0,4$ мкм в юношеском возрасте до $5,1 \pm 0,2$ мкм в пожилом и старческом.

Таблица 1

Возрастная динамика изменений диаметра внутриорганных ветвей маточных артерий в различные функциональные периоды (мкм; $p < 0,05$).

Функциональные и возрастные периоды	Сегментарные артерии	Дуговые артерии	Радиальные артерии	Артерии периметрия	Артерии эндометрия
Репродуктивный период					
I 1	$597,6 \pm 30,2$	$488,4 \pm 22,8$	$139,7 \pm 7,2$	$23,1 \pm 1,2$	$21,5 \pm 1,0$
I 2	$440,2 \pm 21,6$	$397,6 \pm 20,1$	$126,3 \pm 6,5$	$18,4 \pm 0,9$	$17,4 \pm 0,8$
II 1	$650,8 \pm 34,5$	$598,2 \pm 30,5$	$149,2 \pm 7,1$	$25,2 \pm 1,3$	$24,2 \pm 1,2$
II 2	$560,9 \pm 25,7$	$545,9 \pm 27,3$	$105,8 \pm 5,5$	$18,8 \pm 0,9$	$19,2 \pm 0,9$
III A 1	$636,1 \pm 31,4$	$552,4 \pm 41,1$	$121,9 \pm 6,2$	$23,2 \pm 1,2$	$21,8 \pm 0,9$
III A 2	$624,5 \pm 30,2$	$521,3 \pm 26,4$	$86,9 \pm 4,0$	$18,2 \pm 0,8$	$19,8 \pm 0,9$
Климактерический период					
III Б 1	$660,7 \pm 30,4$	$445,0 \pm 22,6$	$102,3 \pm 5,8$	$21,3 \pm 1,0$	$20,5 \pm 1,0$
III Б 2	$600,4 \pm 29,8$	$303,3 \pm 15,1$	$75,2 \pm 4,2$	$16,3 \pm 0,8$	$17,5 \pm 0,8$
Постклимактерический период					
IV 1	$356,3 \pm 17,8$	$317,3 \pm 16,7$	$94,1 \pm 5,4$	$20,1 \pm 1,0$	$19,2 \pm 0,9$
IV 2	$337,9 \pm 17,2$	$298,4 \pm 14,2$	$69,7 \pm 3,6$	$15,9 \pm 0,7$	$16,3 \pm 0,8$
V 1	$342,4 \pm 16,4$	$205,5 \pm 15,1$	$88,9 \pm 4,5$	$18,3 \pm 0,9$	$17,8 \pm 0,8$
V 2	$328,3 \pm 16,1$	$281,1 \pm 14,8$	$62,3 \pm 3,9$	$15,2 \pm 0,7$	$15,3 \pm 0,7$

Примечания: I – юношеский возраст; II – первый период зрелого возраста; III – второй период зрелого возраста; IV – пожилой возраст; V – старческий возраст; 1 – рожавшие женщины; 2 – нерожавшие женщины.

Выводы

Таким образом, выявленные особенности васкуляризации различных оболочек стенки матки связаны как с возрастными изменениями, так и с функциональной перестройкой ее внутриорганных артериальных сосудов у рожавших женщин.

1. Возрастная динамика изменений внутриорганных сосудов стенки матки связана с увеличением диаметра всех звеньев артериального русла в юношеском и зрелом возрасте. В климактерическом периоде, периоде менопаузы диаметры артериальных сосудов уменьшаются и, как правило, на фоне склеротических изменений в их стенке. В пожилом и старческом возрасте по протяжению артериальных сосудов появляются извилистость, сужения и расширения, неровность контуров, что связано с инволютивными процессами и усилением склерозирования.

2. В климактерическом периоде и периоде менопаузы, по сравнению с юношеским, I и II периодами зрелого возраста, относительное содержание артериальных сосудов уменьшается во всех оболочках стенки матки, увеличи-

вается относительное содержание соединительной ткани. Одновременно с этим в миометрии уменьшается относительное содержание мышечной ткани, а в эндометрии – эпителиальной.

3. На характер кровоснабжения оболочек стенки матки в климактерическом периоде и в пожилом возрасте, несомненно, влияют возрастные изменения стенки внутриорганных сосудов. Появляются расслоение внутренней эластической мембраны, сглаживание мышечно-эластических подушек интимы и утолщение средней оболочки артерий за счет увеличения доли её соединительнотканых элементов. На снижение с увеличением возраста пропускной способности артериальных сосудов стенки матки объективно указывают изменения индекса Керногана.

4. При наличии в репродуктивном периоде жизни женщины беременностей и родов в климактерическом периоде и пожилом возрасте наблюдается менее выраженные инволютивные изменения как в оболочках стенки матки, так и во внутриорганных артериальных сосудах.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абесадзе М.Ю. Изменения кровеносного русла матки при старении //Арх. Анат. - 1990. - №98 (2). - С.52-57.
2. Коков Л.С., Ситкин И.И., Самойлова Т.Е. Артериальные кровеносные сосуды матки и ее придатков в норме, в различные возрастные периоды и при патологических состояниях применительно к эндоваскулярной окклюзии маточных артерий //Гинекология. - 2004. - №6 (5). - С.32-40.
3. Wydrzynski M. Uwagi o angioarchitektonice tetnic macicznych // Ginekol. Pol. - 1985. - V. 56 (5-6). - P.288-292.
4. Рублев В.С. Особенности структуры артериальных сосудов у женщин детородного возраста //Функциональная морфология сердечно-сосудистой и нервной систем в норме, патологии и эксперименте. - Ростов-на-Дону, 1990.- С.38-39.
5. Сапожников А.Г. Развитие гомомикроциркуляторного русла матки в постнатальном онтогенезе //Труды Витебского мед. Ин-та. - 1986.- С.17.
6. Зыков В.А. Изменчивость соединительнотканного каркаса матки: Автореф. дис....канд. мед. Наук. - Ставрополь, 1991.- 22 с.
7. Рудюк М.П., Жученко П.Г., Свеник И.А., Шамрай П.Ф. Беременность и роды у первородящих женщин старшего возраста. - Киев: Здоровье, 1975.
8. Кох Л.И., Сакс Ф.Ф. Анатомо-гистологические особенности строения миометрия матки женщины //Арх. Анат. - 1983. - №80 (2). - С.49-50.
9. Автандилов Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цитологических и стереометрических исследований //Арх. Патол. - 1971ю - №34 (6). - С.76-77.
10. Омельченко В.П., Курбатова Э.В. Практические занятия по высшей математике. -Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.-350 с.

ПОСТУПИЛА: 29.03.2011



Е.В. Хоролец, Л.А. Хаишева, С.В. Шлык

ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ – МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 4 ФПК и ППС*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: kata_maran@mail.ru

Цель: изучение влияния ЧСС на клинические особенности течения и показатели пуринового обмена у больных ИмпST.

Материалы и методы: 91 пациент, средний возраст $60,86 \pm 1,2$ лет, с диагнозом ИмпST. Учитывая ЧСС менее и более 70 уд./мин. все больные ИмпST были разделены на две группы. Оценивали объективные данные и показатели пуринового обмена (активность 5'-нуклеотидазы, аденозиндеаминазы, ксантиноксидазы и уровень мочевой кислоты).

Результаты: повышение ЧСС у пациентов ИмпST коррелирует с более выраженными нарушениями гемодинамики и данных липидограммы, что усугубляет тяжесть течения заболевания. ЧСС является маркером интенсивности метаболизма пуринового обмена, что отражает более выраженный дефицит энергии у больных ИмпST.

Выводы: Увеличение ЧСС отражает интенсивность метаболизма пуринового обмена и более выраженный дефицит энергии у больных ИмпST. Повышение ЧСС усугубляет тяжесть течения ИмпST.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, частота сердечных сокращений.

E.V. Khorolets, L.A. Khaisheva, S.V. Schlyk

FREQUENCY OF WARM REDUCTIONS - THE MARKER OF WEIGHT OF THE CURRENT IN ST EVALUTION ACUTE MYOCARIAL INFARCTION

*Rostov State Medical University,
Department of Internal Medicine №4*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kata_maran@mail.ru

Purpose: Studying of influence frequency of warm reductions (FWR) on clinical features of a current and indicators of purine an exchange at patients ST evaluation acute myocarde infarction (AMI).

Materials and Methods: 91 patient, middle age $60,86 \pm 1,2$ years, with the diagnosis of ImpST. Considering FWR less and more than 70 ud./minutes all patients AMI have been divided on two groups. Estimated the objective data and indicators of purine an exchange (activity 5-nukleotidazy, adenosine deaminase, xanthine oxidase and level of uric acid).

Results: Increase FWR at patients AMI correlates with more expressed infringements of haemodynamics and the data of lipidogram that aggravates weight of a current of disease. FWR is a marker of intensity of a metabolism purine an exchange that reflects more expressed deficiency of energy at sick AMI.

Summary: Increase FWR reflects intensity of a metabolism пуринового an exchange and more expressed deficiency of energy at patients AMI. Increase FWR aggravates weight of a current of (HAMslST).

Keywords: a heart attack of a myocardium, frequency of cordial reductions.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности населения во всем мире, в том числе и в России. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКСпST) с последующим формированием инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИмпST) яв-

ляется основной причиной смерти на стационарном этапе лечения [1]. Несмотря на изученные факторы риска развития заболевания, современные возможности диагностики и лечения, сохраняются высокие показатели осложненного течения и летальных исходов ИмпST [2].

К концу XX века стало очевидно, что для улучшения прогноза пациентов, страдающих ССЗ, необходимо до-



бываться устойчивой стабилизации ряда физиологических параметров на целевых уровнях: цифр артериального давления (АД), уровня глюкозы крови, гликелированного гемоглобина, данных липидограммы, индекса массы тела (ИМТ). В начале XXI века внимание кардиологов привлек такой показатель, как частота сердечных сокращений (ЧСС) [3].

По результатам исследования BEUTIFUL (2008) ЧСС ≥ 70 уд./мин. у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) является независимым предиктором острого инфаркта миокарда (ОИМ) и других сердечно-сосудистых осложнений. ЧСС провоцирует усугубление ишемии за счет увеличения потребности миокарда в кислороде у пациентов с ОИМ [4].

По данным А. Hjalmarson при госпитализации пациентов с ОИМ повышение ЧСС более 90 уд./мин. при сравнении с ЧСС менее 70 уд./мин. является независимым предиктором внутригоспитальной смертности и смертности в течение года [5].

По результатам исследования TIMI для оценки риска смерти больного ИМпСТ в ранние сроки используется ряд критериев, в том числе и ЧСС [1].

Известно, что увеличение ЧСС приводит к развитию клеточного ацидоза, нарушению ионного равновесия, уменьшению образования аденозинтрифосфата (АТФ) и нарушению сократительной функции миокарда [6].

Одним из направлений в изучении клеточного метаболизма при гипоксии является нарушение пуринового обмена. В его основе лежит представление об усиленном распаде пуриновых нуклеотидов, активации анаэробного гликолиза в условиях гипоксии, что проявляется дефицитом АТФ и избыточным накоплением продуктов распада макроэрга – аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ). За счет 5-нуклеотидазы, а далее ксантиноксидазы активируется распад пуринов до МК. В свою очередь ксантиноксидаза являясь источником активных форм кислорода, инициирует чрезмерную липопероксидацию и играет ведущую роль в генезе апоптоза клеток (рисунок 1) [7].

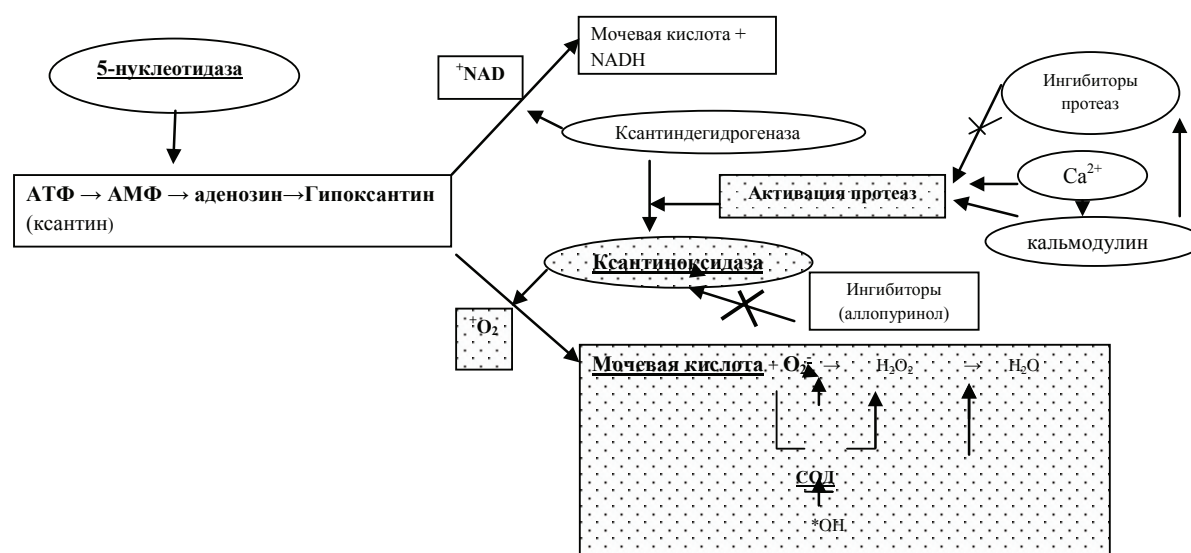
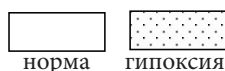


Рис. 1. Пути активации и ингибции ксантиноксидазы в реакциях образования МК (АТФ-аденозинтрифосфорная кислота, АМФ - аденозинмонофосфорная кислота, ДМСО - диметилсульфоксид, СОД - супероксиддисмутаза, H_2O_2 - перекись водорода) (Адаптировано М.В.Биленко, 1989).



В последнее время встречается все больше данных о роли МК в развитии ССЗ, сопоставимой с другими факторами риска.

Цель исследования – изучить влияние ЧСС на клинические особенности течения и показатели пуринового обмена у больных ИМпСТ.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование были: возраст старше 45 лет, артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе, установление предварительного диагноза ОКСпСТ передней стенки левого желудочка, осложненного острой сер-

дечной недостаточностью (ОСН) по классификации Killip (I–III степени), поступившие в первые 24 часа от начала развития заболевания. Критерии исключения: пациенты, которым планировалось стентирование, ОСН Killip IV степени, сахарный диабет, мочекаменная болезнь, хроническая почечная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания, патология опорно-двигательного аппарата, требующая назначения нестероидных противовоспалительных препаратов, женщины репродуктивного возраста, больные подагрой или повышение уровня МК в анамнезе.

В обследование включен 91 пациент, средний возраст $60,86 \pm 1,2$ лет. Диагноз ИМпСТ подтверждался на основа-



нии: клинических данных - продолжительность болевого синдрома более 20 мин., не купирующаяся приемом нитроглицерина; динамики электрокардиографии: подъем сегмента ST в двух и более последовательных отведениях, состояние которого оценивали по уровню точки J $\geq 0,2$ мВ у мужчин или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях $V_2 - V_3$ и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях; лабораторных данных: при госпитализации в течение первых суток определяли динамику повышения МВ КФК с интервалом 6 ч, а через 12 ч от момента заболевания проводили качественное определение тропонина Т тест-полосками «ТРОП сенсатив» [1]. В исследование включались пациенты, у которых продолжительность заболевания которых от момента возникновения болевого синдрома составила не более суток.

В первые 24 часа после госпитализации, кроме общепринятых клинических исследований, изучали показатели, характеризующие состояние пуринового обмена по активности 5'-нуклеотидазы, ксантиноксидазы и уровню МК. Активность 5'-нуклеотидазы в сыворотке крови определяли - методом N.L.Edwards (1980), аденозиндезаминазы - методом Kalckar с модификацией (Tritsch, 1983), ксантиноксидазы в плазме крови - по уровню образования в результате реакции МК [8,9]. Содержание МК в плазме крови определяли колориметрическим методом с использованием фосфорновольфрамового реактива Фолина - Дениса с помощью набора фирмы «Эко-Сервис» (Россия) [10].

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили с помощью программы Statistika-6,0. При нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента для оценки статистических различий между двумя группами количественных показателей. При сравнении нескольких групп использовали непара-

метрический дисперсионный анализ - критерий Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни [11].

Результаты и обсуждение

Учитывая цель исследования, все пациенты были разделены на две группы, в зависимости от числа сердечных сокращений менее и более 71 уд./мин.: I группа - 12 человек и II группа - 79 человек. Группу контроля составили 30 практически здоровых добровольцев, средний возраст $59,83 \pm 0,79$ лет.

В настоящее время установлено, что ЧСС является маркером продолжительности жизни, определяющим прогноз при различных ССЗ и при ишемической болезни сердца (ИБС) в частности [12].

При этом необходимо отметить, что всего лишь 13% пациентов ИМпСТ, включенных в наше исследование, имели ЧСС менее 71 уд./мин.

Связь между ЧСС и риском развития ОИМ была показана в эпидемиологических исследованиях, выполнявшихся еще в 60-70-е годы прошлого века [13]. Повышение ЧСС не только непосредственно приводит к ухудшению снабжения миокарда кислородом, но и часто сочетается с другими факторами риска ИБС: АГ, гиперхолестеремией, гипергликемией, гиперинсулинемией, увеличением массы тела [14].

В таблице 1 представлена клинко-биохимическая характеристика больных ИМпСТ в зависимости ЧСС менее и более 71 уд./мин., а также при сравнении с группой контроля. Было установлено увеличение индекса атерогенности (ИА), снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) по сравнению со здоровыми добровольцами и у лиц с ЧСС > 71 уд./мин.

Таблица 1

Клинко-биохимическая характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ в зависимости от частоты сердечных сокращений ($M \pm m$).

Примечание: • - $p < 0,05$ достоверные различия между анализируемыми группами и контролем, * - $p < 0,05$ достоверные различия между группами с ЧСС < и > 71 уд./мин

Показатель	Контроль	ЧСС уд./мин.	
		<70 (I)	>71 (II)
N / %	30	12/13	79/87
Возраст, лет	$59,83 \pm 0,73$	$56,3 \pm 3,95$	$61,52 \pm 1,25$
ОТ, см	$93,83 \pm 2,34$	$101, \pm 4,22$	$96,27 \pm 1,4$
ОБ, см	$93,33 \pm 6,38$	$97,77 \pm 4,86$	$99,66 \pm 2,15$
ИМТ, кг/м ²	$29,28 \pm 1,07$	$29,7 \pm 0,99$	$29,89 \pm 0,31$
ТГ, ммоль/л	$1,5 \pm 0,08$	$1,53 \pm 0,58$	$1,54 \pm 0,03$
ОХС, ммоль/л	$5,03 \pm 0,03$	$5,43 \pm 0,07$	$5,61 \pm 0,04$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,13 \pm 0,02$	$1,06 \pm 0,02$ •	$1,0 \pm 0,01$ •*
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,16 \pm 0,07$	$3,71 \pm 0,1$ •	$3,88 \pm 0,05$ •
Индекс атерогенности	$3,44 \pm 0,07$	$4,1 \pm 0,18$ •	$4,67 \pm 0,09$ •*
ЧДД, в мин	$16,5 \pm 0,34$	$19,89 \pm 0,48$ •	$19,84 \pm 0,25$ •
ЧСС, в мин	$70,33 \pm 0,33$	$60,67 \pm 2,11$ •	$84,06 \pm 0,96$ •*
САД, мм.рт.ст.	$116,67 \pm 2,11$	$108,89 \pm 6,76$	$136,21 \pm 2,44$ •*
ДАД, мм.рт.ст.	$78,33 \pm 2,11$	$71,11 \pm 2,61$	$80,08 \pm 0,92$ •*
ПАД, мм.рт.ст.	$38,33 \pm 1,05$	$36,67 \pm 4,41$	$55,65 \pm 1,81$ •*
ОСН Killip I, n (%)	-	7 (7,7%)	16 (17,6%)
ОСН Killip II, n (%)	-	3 (3,3%)	45 (49,4%)*
ОСН Killip III, n (%)	-	2 (2,2%)	18 (19,8%)*



При изучении объективных данных пациентов ИМпСТ в группе пациентов с ЧСС < 71 уд./мин. получено достоверное увеличение частоты дыхательных движений (ЧДД), ЧСС по сравнению с контролем. А в группе больных с ЧСС > 71 уд./мин. установлено увеличение ЧДД, ЧСС, систолического артериального давления (САД), пульсового АД (ПАД) ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми добровольцами. При сравнении изучаемых показателей в зависимости от ЧСС отмечено достоверное увеличение САД, диастолического артериального давления (ДАД), пульсового АД.

Клинические признаки дисфункции левого желудочка (артериальная гипотония, тахикардия, ритм галопа в сочетании с появлением третьего тона, ухудшение периферической перфузии, застой в малом круге кровообращения) позволяют выявлять больных с высоким риском смерти и отражают степень ОСН по классификации T.Killip [2].

Необходимо отметить, что большинство пациентов ИМпСТ, включенных в исследование, с ОСН Killip II-III класса имели ЧСС более 71 уд./мин.

Так по данным авторов [15], высокая ЧСС ассоциируется с увеличенной частотой ангиографически подтвержденного разрыва бляшки у больных ИБС. Вероятным фактором разрыва бляшки при высокой ЧСС является увеличение напряжения сдвига в стенке сосуда и повы-

шение турбулентности в стенозированном участке сосуда. Предполагается, что высокая ЧСС является маркером гиперактивности симпатической нервной системы и провоспалительного системного воспаления, которые играют основную роль в провоцировании разрыва бляшки [16].

Таким образом, у пациентов ИМпСТ ЧСС > 71 уд./мин. установлены наиболее выраженные изменения липидограммы и нарушение гемодинамики, что влияет на увеличение потребности миокарда в кислороде и, в свою очередь, на тяжесть течения и прогноз заболевания.

Проведенные эпидемиологические исследования подтвердили положительную корреляцию между увеличением уровня МК и риском коронарных заболеваний в общей популяции [17] и у пациентов с АГ [18].

Повышенный уровень МК усиливает оксигенацию липопротеидов низкой плотности и способствует липидной пероксигенации. Оксидантный стресс и повышение оксигенации липопротеидов низкой плотности в стенке артерий может играть роль в прогрессировании атеросклероза. МК может быть вовлечена в адгезию и агрегацию тромбоцитов [18].

Предполагают, что ЧСС отражает интенсивность метаболизма, которая определяется увеличением потребления кислорода миокардом [3]. При гипоксии отмечается быстрое уменьшение содержания АТФ, что приводит к увеличению активности 5-нуклеозидазы.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от частоты сердечных сокращений ($M \pm m$)

Показатель	Контроль	ЧСС уд./мин.	
		<70 (I)	>71 (II)
n	30	12	79
5-нуклеотидаза, нмоль/мин мг	5,39±0,12	7,96±0,62	9,08±0,17*
Аденозиндезаминаза, нмоль/мин мг	1,81±0,06	7,04±0,34	6,34±0,17
Ксантиноксидаза, нмоль/мин/л	15,9±0,44	47,58±7,7	45,51±1,65
МК, ммоль/л	0,28±0,01	1,79±0,21	1,98±0,12

Примечание: Все изучаемые показатели имеют достоверные ($p < 0,05$) различия с контрольной группой; * - $p < 0,05$ достоверные различия между анализируемыми группами ЧСС < и > 70 уд./мин..

При дефиците АТФ нарушаются процессы энергозависимого транспорта ионов через биологические мембраны, возникает перегрузка клеток ионами Ca^{2+} . Последний активирует железо, переводя его из депонированной формы в свободную, что усиливает конверсию ксантиноксидазы и ксантиндегидратазы. При этом усиливается продукция свободных радикалов, активируются процессы липопероксидации. При гипоксии происходит увеличение количества предшественников МК, которые быстро подвергаются распаду до гипоксантина. При вовлечении гипоксантина в ксантиноксидазную реакцию катаболизм пуринов становится необратимым. Гипоксантин при участии ксантиноксидазы вначале окисляется в ксантин, а затем, при участии того же фермента, ксантин переходит в МК [7].

По данным ряда авторов [19], у пациентов с первичным ОИМ на раннем госпитальном этапе установлено достоверное увеличение активности ферментов пуринового

обмена: аденозиндезаминазы, 5-нуклеотидазы ($p < 0,05$). Были сделаны выводы о возможном прогнозировании развития сердечной недостаточности у больных ОИМ при дисбалансе активности ферментов пуринового обмена (снижение аденозиндезаминазы, повышение 5-нуклеотидазы).

При изучении средних значений показателей пуринового обмена у больных ИМпСТ было установлено достоверное увеличение по сравнению с группой контроля. А также выявлено увеличение активности 5-нуклеотидазы у пациентов ИМпСТ с ЧСС выше 71 уд./мин. (таблица 2). Значения показателей активности аденозиндезаминазы, ксантиноксидазы, уровня МК у больных ИМпСТ в зависимости от ЧСС достоверно не отличались.

По данным литературы, повышенный уровень МК отражает повреждение эндотелия. [20]. В эндотелиальных



клетках присутствует ксантиноксид, который является генератором свободных кислородных радикалов и определяется гораздо в большей концентрации в сосудах, пораженных атеросклерозом, чем в здоровой сосудистой ткани. Таким образом, повышенный уровень МК тесно связан с прогрессированием атеросклероза, не являясь непосредственно причиной развития процесса сосудистого повреждения, в котором виновен ксантиноксид [16].

Таким образом, выявленное увеличение активности 5-нуклеозидазы у пациентов ИМпСТ с ЧСС больше 71 уд./мин. отражает более выраженный дефицит энергии при ишемии миокарда, что отрицательно влияет на тяжесть течения заболевания.

Выводы

1. Большинство госпитализированных пациентов ИМпСТ (87%) имеют ЧСС более 71 уд./мин., контроль ЧСС при поступлении в стационар наряду с другими факторами риска может помочь выявить больных высокого риска.
2. Повышение ЧСС у пациентов ИМпСТ коррелирует с более выраженными нарушениями гемодинамики, сочетается с увеличением индекса атерогенности и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности, что усугубляет тяжесть течения заболевания.
3. ЧСС является маркером интенсивности метаболизма пуринового обмена, что отражает более выраженный дефицит энергии у больных ИМпСТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - №6 (8). Приложение 1.
2. Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - № 5 (6).
3. Перепеч Н.Б. Коррекция частоты сердечных сокращений у больных стабильной ИБС: позиция β -адреноблокаторов. // Сердце. - 2008. - № 7: 4. - С.207-211.
4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - № 7 (6). - Приложение 4.
5. Hjalmarson A, Gilpin EA, Kjeksus J, et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. // Am J Cardiol. - 1990. - № 65. - P. 547-553.
6. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. - Новосибирск: «АРТА», 2008. - 284с.
7. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. - Москва: «Медицина», 1989. - 368с.
8. Edwards N, Cassidy J, Fox I. Lymphocyte 5'-nucleotidase deficiency in hypogammaglobulinemia: clinical characteristics. // Clin. Immunol. Immunopathol. - 1980. № 17 (1). - P. 76-88.
9. Validity of the continuous spectrophotometric assay of Kalckar for adenosine deaminase activity / Tritsch G.L. - Anal. Biochem, 1983. - Vol. 129 - N 1 - P. 207-209.
10. Медицинские лабораторные технологии. / Под ред. А.И. Карпищенко - СПб.: «Интермедика», 1999. 33-34с.
11. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. - М.: 1999. - 459с.
12. Benetos A, Rudnichi A, Thomas Fetal. Influence of heart rate on mortality in a French population. // Hypertension. - 1999. - №33 (1). - P. 44-52.
13. Шальнова С. В., Деев А. Д., Оганов Р. Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования. // Кардиология. - 2005. - № 45 (10). - С. 45-50.
14. Palatini P, Gasiglia E, Pauletto P et al. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. // Hypertension. - 1997. - № 30 (5). - P.1267-1273.
15. Freemantle N, Cleland J, Young P et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. // BMJ. - 1999. - № 318 (7200). - P.1730-1737.
16. Hjalmarson A. cardioprotection with beta-adrenoreceptor blockers. Does lipophilicity matter? // Basic Res Cardiol. - 2000. - 95 (Suppl 1). - P. 141-145.
17. Goya Wannamethee S. Serum Uric Acid Is Not an Independent Risk Factor for Coronary Heart Disease. // Current Hypertension Reports. - 2001. - № 3. - P. 190-196.
18. Alderman M. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease. // Current Hypertension Reports. - 2001. - №3. - P. 184-189.
19. Каражанова Л.К., Танатарова Г.Н., Рысбекова А.Б. Диагностическая значимость ферментов пуринового метаболизма в оценке сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. № 7 (6), Приложение 1. Материалы конгресса кардиологов. - 2008. - С. 165.
20. Bagnati M, Perugini C, Cau C, et al.: When and why a water soluble antioxidant becomes prooxidant during copperinduced lowdensity lipoprotein oxidation: a study using uric acid. // Biochem J. - 1999. - 340. - P.143-152.

ПОСТУПИЛА: 17.01.2011



Ю.М. Амбалов, Д.В. Донцов

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: d_dontcov@mail.ru

В статье представлен клинический опыт применения комбинированной противовирусной терапии препаратами интерферона альфа-2а и рибавирина больного хроническим гепатитом С, находящегося на лечении в Гепатологическом центре Городской больницы №1 г. Ростова-на-Дону. Показана тактика ведения пациента и коррекция побочных эффектов комбинированной противовирусной терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусная терапия, побочные эффекты.

Y.M. Ambalov, D.V. Dontsov

ADVERSE EFFECTS OF COMBINED ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C VIRUS AND METHODS FOR IT'S CORRECTION

*Rostov State Medical University,
Department of Infectious Diseases*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: d_dontcov@mail.ru

The article presents the experience of combination antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C drugs interferon alfa-2a and ribavirin in treatment in hepatology center city hospital № 1 of Rostov-on-Don. Shows the tactics of the patient and correction of side-effects of combination antiviral therapy.

Keywords: chronic hepatitis C, antiviral therapy, side effects.

Больной N, 45 лет, находился в Гепатологическом центре МЛПУЗ «Городская больница №1» им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону на лечении по поводу хронического гепатита С (HCV-RNA полож., генотип 1b, вирусемия $1,4 \times 10^6$ копий/мл) минимальной степени активности.

Наличие хронического гепатита С (ХГС) впервые выявлено в августе 2009 г. при сдаче донорской крови. Самочувствие пациента, при этом, было удовлетворительным, жалоб не предъявлял. Наркологический анамнез не отягощен. В феврале 2010 г. выполнена пункционная биопсия печени. Данные биопсии: дольковое строение сохранно, портальные тракты расширены за счет фиброза и умеренной лимфомакрофагальной инфильтрации (в том числе с образованием лимфоидных фолликулов), проникающей в дольку с формированием лестничных очагов некроза. Отмечается умеренный склероз стенки желчного протока в одном из портальных трактов. Внутри долек – мелкие (до 3–5 клеток) некрозы с очаговой лимфомакрофагальной инфильтрацией, очаговая гипертрофия клеток стенок синусоидов, слабая очаговая гидропическая и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. Больной в полном объеме обследован по программе подготовки к комбини-

рованной противовирусной терапии (КПТ), ограничений и противопоказаний не выявлено.

В марте 2010 г. амбулаторно начато проведение КПТ по стандартной комбинированной схеме: интерферон альфа-2b (Альтевир) 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в неделю и рибавирин (Ребетол) 3 табл. 2 раза в день ежедневно (1200 мг/сут). Масса тела пациента 92 кг. После четвертой инъекции отмечено развитие интоксикационного синдрома (лихорадка до 38,8 °С, головная боль, общая слабость, артралгия, миалгия). При последующих инъекциях реакция снизилась (субфебрильная лихорадка, периодическая головная боль). Подобные симптомы перестали беспокоить после 15-го введения препарата. В первые две недели лечения пациент отмечал тошноту и снижение аппетита, что расценено как побочное действие КПТ. Эти проявления были выражены умеренно, прошли самостоятельно, без какой-либо коррекции терапии. Других клинически значимых отклонений в самочувствии пациента, а также лабораторно-инструментальных показателей не отмечалось. К 12-й неделе лечения зарегистрированы нормализация уровня аминотрансфераз и исчезновение HCV-RNA из крови (ранний вирусологический эффект).



На 10-й неделе терапии в связи с нейтропенией ($0,7 \times 10^9/L$) дозу Альтевира снизили в два раза, в результате чего абсолютное число нейтрофилов увеличилось до $1,0 \times 10^9/L$ к 14 неделе лечения и первоначальная доза интерферона- α (ИФН- α) была восстановлена.

К 18-й неделе терапии отмечено постепенное снижение уровня гемоглобина с исходных 148 г/л до 100 г/л, в связи с чем больному был назначен рекомбинантный эритропоэтин (рекормон) в дозе 100 МЕ/кг 3 раза в неделю п/к до момента стабильного увеличения уровня гемоглобина (до 120 г/л) на 21-й неделе лечения.

При подготовке пациента к КППТ был определен тиреоидный статус: УЗИ щитовидной железы, оценка уровня гормонов T_3 , T_4 , тиреотропного гормона (ТТГ) и наличие антител к тиреопероксидазе (АТП). До начала лечения и через 12 недель проведения ПВТ все показатели находились в пределах нормы. Однако через 24 недели после начала лечения у пациента произошло повышение уровня АТП – 28,0 МЕ/мл (в 5 раз выше нормы). В связи с этим пациент был направлен на консультацию к эндокринологу. На УЗИ щитовидной железы отмечено незначительное увеличение размеров щитовидной железы, диффузное снижение ее эхогенности. Каких-либо клинических проявлений аутоиммунного тиреоидита не выявлено. Принято решение о продолжении противовирусной терапии с ежемесячным контролем тиреоидного статуса.

На 28-й неделе лечения пациента стало беспокоить ощущение некоторого затруднения при глотании. При пальпации щитовидная железа незначительно болезненна, симметрично увеличена, плотной консистенции с «неровностями» поверхности. На УЗИ щитовидной железы существенной динамики не было. Гормональный статус: уровень T_3 – 4,8 пмоль/л (в пределах нормы), T_4 – 4,3 пмоль/л (в 2 раза ниже нормы), ТТГ – 21,1 МЕ/мл (в 5 раз выше нормы), АТП – 111,0 МЕ/мл (в 20 раз выше нормы). Симптомы выраженного гипотиреоза отсутствовали. КППТ продолжился с дополнительным назначением L-тироксина в дозе 100 мкг 1 раз в сутки ежедневно. Клинически состояние пациента было удовлетворительным. Показатели гормональной активности щитовидной железы сохранялись на изначальном уровне. По окончании КППТ лечение L-тироксинном было продолжено в течение 1 месяца, после чего отменено в связи с нормализацией лабораторных показателей состояния щитовидной железы.

Общая продолжительность КППТ составила 48 недель. Сопоставление данных морфологического исследования биоптата печени, полученного до и через 2 недели после окончания лечения, выявило выраженную положительную динамику. Отмечено уменьшение выраженности лимфомакрофагальной инфильтрации портальных трактов, исчезновение лимфоидных фолликулов и мелких фокусов внутريدольковых некрозов. Степень фиброза портальных трактов осталась неизменной.

После окончания КППТ при ежемесячном контроле уровень трансаминаз находился в пределах нормы, на 6, 12, 18 и 24 месяцах HCV-RNA в крови не выявлялось, т.е. был достигнут устойчивый вирусологический ответ.

При обсуждении приведенного случая необходимо подчеркнуть, что терапия хронической HCV-инфекции является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Сегодня в терапии хронических вирусных заболеваний печени используют комбинацию ИФН- α с аналогами нуклеозидов [2–6]. Основу КППТ хронического вирусного гепатита С составляет ИФН- α , об-

ладающий противовирусным и иммуностимулирующим действием в сочетании с антифибротическим и противоопухолевым эффектом. Представителем аналогов нуклеозидов является рибавирин, который непосредственно влияет на жизненный цикл вирусов, а также обладает иммуномодулирующим действием. Эта комбинация и была использована в качестве КППТ нашего больного.

В то же время ИФН- α и рибавирину свойственны многочисленные и дозозависимые побочные реакции, из-за которых 5% больных отказываются от лечения в начале курса, а 20% пациентов не доводят его до конца. Это необходимо учитывать при проведении КППТ, предупреждая при их возникновении плохую приверженность пациента к КППТ (прерывание ее, снижение доз или полное прекращение лечения).

ИФН- α наиболее часто ассоциируется с гриппоподобным синдромом. В приведенном клиническом случае он наблюдался у пациента в первые 1,5 месяца. Как правило, такие проявления редуцируются в течение первого месяца КППТ. На практике данный синдром адекватно корректируется достаточным приемом жидкости в день инъекции, рекомендовано введение пегасиса во второй половине дня, а также прием, в том числе превентивный, парацетамола (0,5–1 г через 5 часов после инъекции).

При КППТ возможны диспептические явления, диарея, снижение массы тела, выпадение волос, неврологические и психические (депрессия) расстройства. У нашего пациента наблюдались тошнота и потеря аппетита. Диспептические явления обычно исчезают самостоятельно, что и произошло в приведенном случае.

В результате антипролиферативного эффекта ИФН- α и образования антител к клеткам периферической крови развивается лейко- и тромбоцитопения, реже анемия. При развитии лейкопении при снижении гранулоцитов менее 500 клеток/мкл препарат отменяют. У нашего пациента было показано кратковременное снижение дозы ИФН- α в 2 раза.

О критической тромбоцитопении свидетельствует уровень тромбоцитов ниже 25 тыс./мкл. В то же время тромбоцитопения – наиболее частое поражение системы крови, наблюдающееся при HCV-инфекции, что связано с непосредственным ингибирующим эффектом вируса, реплицирующегося в клетках-предшественниках гемопоэза, на продукцию тромбоцитов в костном мозге. Наблюдающаяся при HCV-инфекции тромбоцитопения требует тщательной оценки (в первую очередь – исключения аутоиммунного механизма) и избирательного подхода к лечению. Данные литературы свидетельствуют о возможности положительного эффекта КППТ в отношении тромбоцитопении при хроническом гепатите С при применении ее в качестве терапии выбора в случаях, резистентных к предшествующей кортикостероидной терапии [7]. В случаях тяжелой миелосупрессии при лечении ИФН- α возможно применение колониестимулирующих факторов (филграстим, молграстим).

Рибавирин вызывает доброкачественный гемолиз, который отмечают у 30% больных. Отменять рибавирин следует, если уровень гемоглобина снижается до 85 г/л, при уровне 85–100 г/л дозу рибавирина уменьшают в 2 раза. У пациентов с заболеванием сердца препарат отменяют, когда концентрация гемоглобина составляет менее 120 г/л. При развитии анемии возможно применение рекомбинантного эритропоэтина, что позволяет избежать редукции дозы рибавирина у 80% больных. Нашему



больному в связи со значимым снижением уровня гемоглобина был назначен рекормон.

Прогнозирование таких побочных реакций возможно на основании известных факторов риска развития цирроза печени при КПТ хронического гепатита С: наличие цирроза печени; исходный уровень гемоглобина у женщин ниже 120 г/л, у мужчин – ниже 130 г/л; снижение концентрации гемоглобина на 2-й неделе терапии более чем на 20 г/л; исходно низкий уровень тромбоцитов (менее 110 тыс./мкл); наличие гемолитической анемии или гемоглобинопатии в анамнезе; нарушение функции почек и др. Профилактика этих осложнений антивирусной терапии заключается в назначении высоких доз витаминов Е и С из расчета 25–28 мг/кг/сут.

Одним из наименее освещенных в медицинской литературе остается вопрос о разнообразных аутоиммунных феноменах, возникающих на фоне КПТ, из которых чаще других отмечают поражение щитовидной железы. По данным разных исследований, частота развития аутоиммунного тиреоидита при этом составляет от 2,5 до 42% [8]. Считают, что вирус гепатита С может играть роль одного из этиологических факторов аутоиммунного тиреоидита. Возможно, при хроническом течении вирусного гепатита С нередко его латентные формы, проявляющиеся под влиянием интерферонотерапии.

Наличие аутоиммунного тиреоидита с компенсированной функцией щитовидной железы не рассматривается в качестве абсолютного противопоказания к КПТ. В то же время врач может ошибочно трактовать симптомы проявления ХГС и побочные эффекты КПТ (слабость, утомляемость, сонливость и пр.) как клинические проявления

гипотиреоза. Необходимо обратить внимание на то, что, кроме усиления выработки антител к щитовидной железе, ИФН- α имеет и прямой угнетающий эффект на синтез и секрецию тиреоидных гормонов. К сожалению, на практике увеличение титров антитиреоидных антител и снижение уровня тиреоидных гормонов является частой причиной ошибочного прекращения ПВТ и длительного лечения у эндокринолога по поводу нарушений щитовидной железы.

В последнее десятилетие интенсивного изучения факторов эффективности КПТ показано, что терапию необходимо проводить с доказанной длительностью и дозами препаратов для конкретного пациента. Важное условие при этом – следовать предписанной терапии, избегая необоснованных пропусков приема препаратов. Приведенный клинический случай показывает, что нужно вдумчиво оценивать изменения в состоянии пациента в ходе КПТ. Кроме известных побочных действий, приведенных в клиническом случае, обращаем внимание на ведение пациента при возникновении такого осложнения, как аутоиммунный тиреоидит. Своевременная коррекция побочных эффектов дает возможность увеличить число больных, получающих адекватные дозы препаратов на протяжении всего лечения, и обеспечить оптимальный по продолжительности курс терапии. Это важно понимать, так как субоптимальные дозы препаратов и непродолжительное лечение способствуют появлению резистентных к ПВТ форм хронического вирусного гепатита С, что потребует проведения в последующем повторных курсов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV-инфекция (острая и хроническая) клиничко-патогенетические и терапевтические аспекты. - К., 2005. – 291с.
2. Ferenci P. Peginterferon alfa-2a (40 kD) (Pegasys) for the treatment of patients with chronic hepatitis C //Int. J. Clin. Practice. – 2003. – V.57(7). – P.610-615.
3. Fried M.W., Hadziyannis S.J. Treatment of chronic hepatitis C infection with peginterferons plus ribavirin //Seminars in Liver Disease. – 2004. – V.24(2). – P.47-54.
4. Keating G.M., Curran M.P. Peginterferon- α -2a (40 kD) Plus Ribavirin. A review of its Use in the Management of Chronic Hepatitis C //Drugs. – 2003. – V.63(7). – P.701-730.
5. Zeuzem S., Welsch C., Herrmann E. Pharmacokinetics of Peginterferons //Seminars in Liver Disease. – 2003. – V.23(1). – P.23-28.
6. Боброва И.А., Боброва А.О., Шевчук В.Б. Тактика применения препарата «Пегасис» при хроническом гепатите С //Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №1(27).
7. Игнатова Т.М. Лечение внепеченочных проявлений хронической HCV-инфекции //Сучасна гастроентерологія. – 2006. - №3(27). – С.20-29.
8. Oppenheim Y., Ban Y., Tomer Y. Interferon induced autoimmune thyroid disease (AITD): a model for human autoimmunity // Autoimmun. Rev. – 2004. – V.3. – P.388-393.

ПОСТУПИЛА: 16.02.2011

Н.И. Волкова¹, И.Ю. Давиденко²**НЕЗАМЕЧАННЫЙ СЛУЧАЙ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА**¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 3

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

²МЛПУЗ «Городская больница № 4»,

Россия, 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Богатяновский спуск 27. E-mail: i.davidenko@list.ru

У пациента И. в сентябре 2009 года появились жалобы характерные для синдрома тиреотоксикоза. В результате чего на основании сниженного уровня ТТГ и повышенных значений свободного Т₄ был выставлен диагноз: «Диффузно токсический зоб» и назначена тиреостатическая терапия, которая облегчения пациенту не принесла. В Ростовском-на-Дону городском эндокринологическом центре МЛПУЗ «Городская больница № 4» в связи с отсутствием эффекта от тиреостатической терапии диагноз был поставлен под сомнение. Больному проведена дифференциальная диагностика синдрома тиреотоксикоза и выявлен деструктивный тиреоидит. Причиной развития которого явился длительный (в течение 1,5 лет) прием Кордарона, который содержит высокую концентрацию йода и может приводить к развитию различных нарушений функции щитовидной железы. Таким образом, вместо предложенной пациенту в начале терапии радиоактивным йодом ему необходимо назначение глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, амиодарон, щитовидная железа, диффузно токсический зоб

N.I Volkova¹, I.U. Davidenko²**UNMARKED CASE OF AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS**¹Rostov State Medical University,

Department of Internal Medicine № 3,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

²Municipal Hospital # 4

27, Bogatyanovsky str., Rostov-on-Don, 344006, Russia. E-mail: i.davidenko@list.ru

Patient I. had marked complaints, which were typical for thyrotoxicosis syndrome at September 2009. As a result based on depressed level of TSH and increased value of free T₄ Graves' disease have been diagnosed, and Thiamazole have been prescribed, but patient wasn't relieved. In Rostov-on-Don Endocrinology Centr because of there had been no effect from treatment, the diagnosis was call into question. Differential diagnostics thyrotoxicosis syndrome had been led and destructive tryroiditis have been revealed. Also it was found out that patient was taking Cordarone during 1,5 years, which contains a high concentration of iodine and results in development of several thyroid gland's pathology. Thus, instead of radioiodine therapy patient needs to take glucocorticoids.

Keywords: thyrotoxicosis, amiodarone, thyroid gland, Graves' disease

Как было?

Больной И., 53 лет, в сентябре 2009 г. стал отмечать ухудшение общего самочувствия. На фоне жалоб на слабость, сонливость, потливость, потерю аппетита, ощущение песка в глазах, дрожь в теле в октябре того же года пациент обратился в лечебное учреждение, где на основании данных лабораторных исследований (ТТГ 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т₄ 6,34 нг/дл) был выставлен диагноз: «Диффузно-токсический зоб, тиреотоксикоз» и назначен Тирозол 10 мг 1 таблетка 3 раза в день. Через 2 недели больной был выписан с незначи-

тельными улучшениями и с рекомендациями продолжать терапию по месту жительства.

Спустя месяц пациент поступил в Ростовский-на-Дону городской эндокринологический центр (ГЭЦ) МЛПУЗ «Городская больница №4» с прежними жалобами и отсутствием эффекта от лечения. В стационаре на основании лабораторных показателей (ТТГ менее 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т₄ 6,3 нг/дл) был подтвержден диагноз: «Диффузно-токсический зоб I степени, тиреотоксикоз II ст. тяжести». С учетом отсутствия эффекта от проводимой терапии увеличена доза Тирозола до 40 мг/сут, на фоне чего появилась незначительная положитель-



ная динамика: пропала дрожь в руках, ЧСС урядилась до 80-90 ударов в минуту, улучшился сон, повысилась толерантность к физической нагрузке, повысилась масса тела на 1 кг. Учитывая отсутствие должного эффекта от тиреостатической терапии, принимая во внимание аутоиммунный генез диффузно-токсического зоба, больному были предложены следующие варианты радикального лечения: проведение тиреоидэктомии или абляции щитовидной железы радиоактивным йодом. Пациентом было принято решение о лечении радиоактивным йодом в г. Обнинске. Также для подтверждения диагноза пациенту было рекомендовано определение титра антител к рецепторам ТТГ, однако к моменту выписки из стационара результат не был получен. С незначительными улучшениями и рекомендациями принимать Тирозол 30 мг/сутки в течение всего периода ожидания очереди в г. Обнинск больной был выписан по месту жительства. За время пребывания дома у пациента вновь ухудшилось общее самочувствие: усилились жалобы на слабость, сонливость, потливость, потерю аппетита, ощущение песка в глазах, дрожь в теле. Для коррективки дозы Тирозола он повторно обратился в ГЭЦ. На момент обращения пациент предоставил результаты титра АТ к рТТГ, который оказался 0,14 Ед/л, что соответствовало норме. Таким образом, у пациента имело место отсутствие эффекта от тиреостатической терапии и отсутствие значимого повышения титра антител к рТТГ, что позволило усомниться в диагнозе. После повторного тщательного опроса было установлено, что в течение полутора лет, начиная с февраля 2008 года, больной принимал Кордарон. Кордарон, он же Амiodарон – высокоэффективный антиаритмический препарат с высоким содержанием йода. Прием амiodарона может привести к развитию различных нарушений функции щитовидной железы, в частности к развитию деструктивного тиреоидита. Согласно литературным данным амiodарон-индуцированный тиреоидит может развиваться в течение полутора лет после прекращения приема данного препарата.

Учитывая анамнестические данные для проведения дифференциального диагноза нами была проведена скintiграфия щитовидной железы. По результатам скintiграммы было выявлено сниженное накопление радиофармпрепарата и диффузные изменения щитовидной железы по типу тиреоидита, что подтвердило наше предположение о деструктивном характере поражения щитовидной железы.

Почему так получилось?

Первоначально больному был выставлен диагноз Диффузно-токсический зоб. Диффузный токсический зоб (ДТЗ, Болезнь Грейвса, болезнь Базедова) – системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие повышенной выработки антител к рецептору ТТГ. Оно проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с эндокринной офтальмопатией, претибальной микседемой или акропатией, либо без этих проявлений. Впервые заболевание было описано в 1825 году Калемом Пари, далее, не зависимо друг от друга, в 1835 году – Робертом Грейвсом, а в 1840 году – Карлом фон Базедовым. Отсюда такое разнообразие названий этого заболевания. Ведущим синдромом ДТЗ является тиреотоксикоз, под которым понимается клинический синдром (Мерзбургская триада Базедова: зоб, тахикардия, экзофтальм), обусловленный избытком

тиреоидных гормонов в организме. При этом существуют различные патогенетические варианты тиреотоксикоза, поэтому дифференциальная диагностика данного синдрома необходима, а выявление вида тиреотоксикоза является принципиальным, поскольку лечебные подходы абсолютно различны. К первой группе относятся заболевания, при которых повышается выработка тиреоидных гормонов. Это многоузловой токсический зоб (функциональная автономия) и ДТЗ, при котором тиреотоксикоз развивается вследствие гиперстимуляции щитовидной железы антителами к рецептору ТТГ. Второй вариант тиреотоксикоза обусловлен не повышенной выработкой гормонов, а деструкцией ткани щитовидной железы, он может развиваться при подостром тиреоидите, послеродовом тиреоидите, цитокининдуцированном тиреоидите и амiodарониндуцированном тиреоидите 2 типа [1]. Наиболее информативным методом, помимо клинических данных, для проведения дифференциальной диагностики является скintiграфия щитовидной железы. При многоузловом токсическом зобе на скintiграмме щитовидной железы обнаруживают «горячие узлы» или неравномерное усиление захвата изотопа. Для ДТЗ характерен диффузный интенсивный захват. В свою очередь для деструктивных тиреоидитов характерно снижение захвата изотопа при наличии тиреотоксикоза [2]. Помимо этого, только для ДТЗ характерно наличие антител к рТТГ (специфичность 95%, чувствительность 80%).

Таким образом, на основании жалоб больного, данных анамнеза заболевания, анамнеза жизни (прием Кордарона в течение года), учитывая данные лабораторных показателей (ТТГ менее 0,03 мкМЕ/мл, свободный Т4 6,3 нг/дл, аТ к рецепторам ТТГ 0,14), а также результаты инструментальных методов исследования (на скintiграфии – снижение захвата ^{99m}Tc) пациенту был изменен диагноз на: «Амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа»

А как надо было?

Амiodарон-индуцированные тиреопатии (амiodарон-индуцированный тиреоидит, кордарон-индуцированные тиреопатии) – различные нарушения функции щитовидной железы на фоне приема амiodарона. Амiodарон-индуцированные тиреопатии делятся на амiodарон-индуцированный гипотиреоз, амiodарон-индуцированный тиреотоксикоз 1 и 2 типа. Тип 2 возникает в результате деструкции ранее неизменной ткани щитовидной железы под влиянием амiodарона и выхода в кровь большого количества тиреоидных гормонов с развитием синдрома тиреотоксикоза. Важно помнить, что развитие симптомов тиреотоксикоза возможно в любое время от начала терапии амiodароном и даже в течение 18 месяцев после ее отмены.

Согласно последним рекомендациям перед началом терапии амiodароном следует провести УЗИ щитовидной железы, а также определить содержание ТТГ, свободных Т4 и Т3, а также титр антител к ТПО. После этого можно начинать приема препарата. На фоне данной терапии необходимо проверять уровень ТТГ каждые 6 месяцев. В случае, если ТТГ снизится менее 0,1 МЕ/л, необходимо оценивать концентрацию свободного Т4 и Т3. При показателях этих гормонов в пределах нормы терапия может быть продолжена, но контролировать функциональное состояние щитовидной железы необходимо каждые 2-4 недели. При повышении концентрации тиреоидных



гормонов, необходимо провести дифференциальную диагностику между 1 и 2 типами амиодорониндуцированного тиреоидита для выбора тактики лечения. Для этого проводят УЗИ, УЗ доплеровское картирование и сцинтиграфию щитовидной. В этой ситуации прием Амиодарона, по возможности, следует прекратить [3, 4]. Еще один важный аспект – это информирование пациента о возможности развития тиреоидной патологии на фоне лечения кордароном.

Демонстрация данного клинического случая позволяет увидеть, что несоблюдение алгоритма ведения пациента, принимающего Амиодарон (состояние щитовидной железы перед началом лечения у него не проверяли, о воз-

можных осложнениях со стороны щитовидной железы его не предупреждали, наверное, поэтому пациент забыл о том, что принимал данный препарат), и алгоритма дифференциальной диагностики больных с синдромом тиреотоксикоза привело к тому, что больному неправильно в начале выставили диагноз, соответственно, его неправильно лечили и собирались отправить на дальнейшее радикальное лечение радиоактивным йодом в г. Обнинск. Очевидно, что деструктивный тиреоидит не должен лечиться радиоактивным йодом...

Вывод: «В процессе ошибки – создалось правило, несоблюдение правил, приведет к очередным ошибкам»

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Г.А. Мельниченко, Фадеев В.В. Эндокринология: Учебник для вузов. – М., 2008. – Т.1. С. 91–170.
2. Braverman L. Diseases of the thyroid // Humana Press, 2003.
3. K-C Loh. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review // Postgrad Med. F. – 2000. – N 76. – P. 133-140.
4. Гринева Е.Н., Бабенко А.Ю., Выговский А.Б. и др. Кордарон-индуцированный тиреотоксикоз: трудности диагностики и врачебной практики // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 4. – С. 18-22.

ПОСТУПИЛА: 06.04.2011



УДК 616.1/4(09)

А.А. Кастанаян, Б.И. Воробьев, Н.П. Плескачева, Е.А. Гранкина**ОБ ИСТОРИИ КАФЕДРЫ ВНУТРЕННИХ
БОЛЕЗНЕЙ № 2***Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней №2.**Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.*

Кафедра внутренних болезней № 2 была основана в 1919 году на базе Николаевской больницы. Основоположителем кафедры является профессор А.И. Игнатовский, который в том же году эмигрировал из России. Следующим заведующим кафедрой был профессор Э.М. Кастанаян. Э.М. Кастанаян внес большой вклад в развитие научных исследований по внутренним болезням. В разные годы заведующими кафедры были С.С. Миндлин, И.А. Грабенко, Б.И. Воробьев. В настоящее время кафедрой заведует профессор Кастанаян А.А. Основные труды кафедры посвящены изучению заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: история, кафедра, факультетская терапия, научные исследования.

A.A.Kastanayan, B.I. Vorobjev, N.P. Pleskacheva, E.A. Grankina**HISTORY OF THE DEPARTMENT
OF INTERMEDIATE THERAPY № 2***Rostov State Medical University,
Chair of Internal Medicine № 2**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.*

The Chair of Internal Medicine №2 was founded in 1919 on the base of St. Nickolas Hospital in Rostov-on-Don. The founder of the Chair was professor A.I. Ignatovsky who emigrated from Russia the same year. The next chief of the chair was professor E.M. Kastanayan who made a great contribution in scientific studies of internal medicine. At different periods the chair was leaded by S.S. Mindlin, I.A. Grabenko, B.I. Vorobiev. At present time the chief of the chair is professor A.A. Kastanayan. The scientific studies of the department are dedicated to the diagnose and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: history, department, intermediate therapy, scientific studies.

В 1915 году в связи с военными событиями Варшавский университет был эвакуирован в Москву. Однако в столице не были созданы должные условия для обеспечения учебного процесса. Это послужило основанием к поспешной эвакуации Варшавского университета в глубь страны, в г. Ростов-на-Дону. В составе 4 факультетов университета был и медицинский.

Медицинский факультет разместился в стенах Николаевской больницы, построенной в 1892 году. Это было одно из крупнейших и наиболее оснащенных по тому времени лечебных учреждений Юга России. Впоследствии многие ее павильоны были расширены, часть переоборудована в связи с необходимостью клинической подготовки студентов, отделения стали называться клиниками больницы. По основным специальностям было развернуто 11 клиник на 650 мест.



Рис. 1. Николаевская больница.



Кафедра факультетской терапии была основана в 1919 году профессором А.И. Игнатовским. После отъезда профессора Игнатовского за границу кафедру возглавил Эммануил Мартынович Кастанаян, один из наиболее ярких ученых своего времени.

Эммануил Мартынович Кастанаян (1868–1940 гг.), профессор, доктор медицинский наук, член правления и председатель Ростовского научного общества врачей, создал собственную клиническую и научную школу.



Рис. 2. Э.М. Кастанаян

Э.М. Кастанаян родился в городе Нахичевани-на-Дону, учился в Лазаревском институте восточных языков, который закончил с золотой медалью в 1888 году. Поступил в Московский университет на медицинский факультет, который закончил с серебряной медалью в 1893 году. С 1894 по 1896 гг. работал ординатором в клинике профессора Остроумова и лаборатории клиники невропатологии профессора Кожевникова, основоположника отечественной невропатологии. С 1887 по 1900 слушал лекции и работал в лучших клиниках Европы у Ф. Видаля и А. Шоффара (Париж), Ф. Краузе (Вена), Э. Лейдена (Берлин). В 1901 году Э.М. Кастанаян возвращается в Нахичевань-на-Дону, где работает терапевтом-невропатологом в Нахичеванской Екатерининской городской больнице, затем в больнице Красного Креста (Николаевской больнице). В этот период из-под его пера выходят работы самой различной тематики: «Очерки сравнительной анатомии переднего мозга», «Об эпидемии церебрального менингита в городе Ростове-на-Дону в 1906 году», «Эпидемиология и клиника сыпного тифа по наблюдениям в эпидемию 1902–1903 гг. в Ростове-на-Дону». Во время Первой мировой войны Э.М. Кастанаян в чине полковника медицинской службы работает в различных госпиталях донского региона. В 1915 году он был приглашен на должность старшего ассистента кафедры патологии внутренних болезней в Варшавский университет, эвакуированный в г. Ростов-на-Дону. В 1916 году получил звание приват-доцента, а в 1919 году был избран заведующим кафедрой факультетской терапии, которую возглавлял до 1940 года.

Круг научных интересов кафедры диктовался требованиями того времени: основные работы были посвящены вопросам малярии, пищевых интоксикаций и инфекций, патогенеза и классификации желтух и циррозов печени.

Под руководством профессора Э.М. Кастанаяна были защищены 2 докторские диссертации (приват-доцентом О.И. Богословской и доцентом С.С. Миндлиным), 5 кандидатских диссертаций (ассистентом Халевским Б. М., Протасовым В. Н., Кастанаян Е.С., Шендель А. М. и Хлебниковой К. И.). Кроме того, по совокупности научных работ кандидатская степень присвоена 4 ассистентам (Минд-

лину С. С., Тинкеру М. С., Мишнаевскому М. Н. и Хентову Я.С.). Всего профессором Э. М. Кастанаян опубликовано более 100 научных работ, из них три монографии.

Эммануил Мартынович как ученый поражал глубиной и фундаментальностью своих знаний, эрудицией. Профессор С.С. Миндлин писал о нем так: «... он был выдающимся педагогом, блестящим лектором, обладал ясным умом, строгой логикой мышления, кристально чистой речью. Каждая его лекция представляла законченное литературное произведение, по содержанию стоявшее на уровне современных знаний».

В 1939 году по представлению Королевского Каролинского медико-хирургического университета (Швеция) Эммануил Мартынович Кастанаян получил персональное приглашение за подписью Председателя и четырех членов Нобелевского комитета по физиологии и медицине сделать заявку на конкурс «О присуждении Нобелевской премии по физиологии и медицине за 1940 год». К сожалению, это произошло за несколько месяцев до его кончины.

После его смерти с 1940 по 1951 г. кафедрой заведовал профессор Миндлин Самуил Соломонович, который был выпускником медицинского факультета Донского государственного университета. В это время научные интересы кафедры связаны в основном с сердечно-сосудистой патологией, включая изучение трудоспособности и диспансеризации больных. Итогом этой деятельности стала монография С.С. Миндлина «Клиника затяжного эндокардита». В области гепатологии разрабатываются вопросы функциональной диагностики печени, в частности расстройства желчного обмена. В период Великой Отечественной войны актуальными стали проблемы, связанные с особенностями течения ряда внутренних заболеваний в условиях военного времени, и вопросы питания. За этот период было защищено 5 кандидатских диссертаций (ассистентами Зобак И.Д., Бернштейн И.З., Ковалевой К.И., Кудиновым А.С., Клейманом М.Н.). В эти годы на кафедре впервые начал читаться курс физиотерапии (М.Г. Аринштейн) и курс туберкулеза (доцент Е.С. Кастанаян).

С 1953 по 1963 гг. кафедрой заведовал профессор И.К. Грабенко. Научно-исследовательская деятельность коллектива в эти годы посвящена, главным образом, изучению тканевого обмена при различных патологических состояниях, в частности, у больных гипертонической болезнью и инфарктом миокарда. Появление первых «тромбэмболических» коек в г. Ростове-на-Дону — заслуга И.К. Грабенко. За время его заведования кафедрой защищено 8 кандидатских и 1 докторская диссертация. Всего профессором Грабенко И. К. было напечатано около 65 научных работ.



Рис. 3. И.К. Грабенко



Кафедра очень серьезно занималась вопросами сердечно-сосудистой патологии: организован тромбоэмболический центр и отделение для больных инфарктом миокарда. В эти же годы при участии сотрудников кафедры факультетской терапии был организован противосиликозный диспансер в г. Шахты, разработаны методы исследования, профилактики и лечения антракосиликоза.

С 1963 по 2001 год кафедрой заведовал засл. деятель науки РФ, д.м.н., профессор Борис Иванович Воробьев, который является опытным клиницистом и научным работником, прекрасным педагогом. Б.И. Воробьевым опубликовано свыше 200 научных работ, из них 5 монографий. Более 30 лет являлся председателем областного общества терапевтов.



Рис. 4. Б.И. Воробьев

Научные интересы коллектива кафедры в этот период были сопряжены с изучением механизмов нарушения функции кровообращения при инфаркте миокарда. Исследования широко внедрялись в практику здравоохранения, сменяясь более современными: кинетокардиография, реография, велоэргометрия, эхокардиография, тепловидение, электронно-вычислительная техника и т.д. Многолетний опыт работы обобщен профессором Б.И. Воробьевым в монографии «Лечение инфаркта миокарда», которая экспонировалась в Испании на Всемирной книжной выставке.

Под руководством Б.И. Воробьева защищено 48 кандидатских диссертаций и 4 докторские диссертации (Кательницкая Л.И., Браватвич Э.Д., Шатохин Ю.В., Воробьев С.В.).

Долгие годы изучались механизмы формирования и способы диагностики левожелудочковой недостаточности у больных ИБС. А.А. Кастанаян разработал неинвазивные методы диагностики скрытой недостаточности левого желудочка. Дальнейшие исследования, проводимые на кафедре, показали, что нельзя ставить знак равенства между левожелудочковой недостаточностью и отеком легких. Многогранно изучались нереспираторные функции легких. Уделялось большое внимание метаболическим расстройствам: изучалось функциональное состояние печени, поджелудочной железы при инфаркте миокарда. Важным достижением явилось использование в практике врачами научно обоснованных подходов к лечению. Так нашли свое место в лечении инфаркта миокарда ингибитор протеолиза контрикал, при нервно-психических расстройствах – глютаминовая кислота.

Часть исследований была посвящена туберкулезу легких и вопросам краевой патологии (бруцеллез, антракосиликоз), а также классификации заболеваний, основанной на клинико-патогенетических принципах (гипертоническая болезнь, болезни сердечной мышцы). Нашли соответствующее отражение и вопросы организации терапевтической помощи, диспансеризации и быстрее восстановления трудоспособности больных. Освещены, кроме того, отдельные разделы военно-полевой терапии.

В настоящее время кафедрой внутренних болезней № 2 заведует А.А. Кастанаян, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ.



Рис. 5. А.А. Кастанаян

Сейчас научная деятельность кафедры сопряжена с изучением сложных механизмов патогенеза хронической сердечной недостаточности, роли сосудистого компонента в её формировании. Сотрудниками кафедры глубоко изучаются проблемы диагностики, клиники, и лечения ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Ведутся работы по разработке методов адекватной терапии артериальной гипертензии. Внедряются новые методы медикаментозного и немедикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности. Под руководством А.А. Кастанаяна защищено 17 кандидатских диссертаций, посвященных проблемам патогенеза и лечения ХСН, ИБС.

Многое делается также по привлечению к научно-исследовательской работе врачей, работающих в практических организациях здравоохранения, и внедрению результатов своих наблюдений в работу этих лечебных и поликлинических учреждений.

Сотрудники кафедры работают на базе кардиоревматологического, гематологического, пульмонологического отделений, отделения кардиохирургии, функциональной диагностики. Все сотрудники еженедельно консультируют больных и оказывают методическую помощь ряду поликлиник, больниц. Систематически оказывается консультативная помощь врачам города и области.

Сотрудники кафедры и клинических отделений участвуют в международных исследованиях. Это были исследования BEATIFUL, ARISTOTEL, в настоящее время APPRAISE, SIGNIFY.

Сотрудники кафедры неоднократно принимали участия и выступали с докладами на российских и международных симпозиумах и конференциях.

С первого года существования на кафедре работает студенческий научный кружок, которым руководит в настоящее время ассистент кафедры Демидов И.А. Студенты-кружковцы также активно посещают занятия, дежурят и, совместно с сотрудниками кафедры, ведут научную работу.

В планах кафедры на ближайшее время стоит вопрос о продолжении работ, посвященных разработке методов лечения хронической сердечной недостаточности. Также будут продолжены исследования по изучению органов-мишеней при хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии.

И всегда, во всем коллектив хорошо помнит, свято соблюдает традиции, заложенные основателем кафедры профессором Кастанаян Э.М. как в педагогике, научно-исследовательской работе, так и в области лечебного процесса.



Е.В. Чаплыгина, А.В. Маркевич, О.А. Каплунова

90 ЛЕТ РОСТОВСКОМУ ОТДЕЛЕНИЮ ВСЕРОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА АНАТОМОВ, ГИСТОЛОГОВ И ЭМБРИОЛОГОВ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной анатомии*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: kaplunova@bk.ru

Научные исследования членов общества за 90 лет разнообразны и многочисленны, они посвящены вопросам этнической и интегративной антропологии, изучению вариантов и аномалий в различных системах органов человека, изучению сердечно-сосудистой и нервной систем в возрастной аспекте и при патологии, развитию и регенерации сердечно-сосудистой системы, вопросам анатомической и антропологической техники, сравнительной и ветеринарной анатомии. Члены общества активно участвовали в работе форумов морфологов и клиницистов. Сформировалась достаточно авторитетная Ростовская школа морфологов, представители которой руководили кафедрами в городах России и за рубежом.

Ключевые слова: общество анатомов, гистологов и эмбриологов, Ростов-на-Дону.

E.V. Chaplygina, A.V. Markevich, O.A. Kaplunova

90 YEARS TO THE SOCIETY OF ANATOMISTS, HISTOLOGISTS AND EMBRYOLOGISTS

*Rostov State Medical University,
Department of General Anatomy*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: kaplunova@bk.ru

Scientific research of the members of society in 90 years are diverse and they are numerous, they dedicated to questions of ethnic and integrative anthropology, to study of versions and anomalies in different systems of the organs of man, to study of cardiovascular and nervous systems in the aspect dependent on age and with the pathology, to development and the regeneration of the cardiovascular system, to questions of anatomical and anthropological equipment, comparative and veterinary anatomy. The members of society actively participated in the work of the forums of morphologists and clinicians. Was formed the sufficiently authoritative Rostov school of morphologists, whose representatives led departments in Russia cities and abroad.

Keywords: society of anatomy, histologist and embryologist, Rostov-on-Don.



15 сентября 1921 года при Донском университете было организовано Научное Общество анатомов, гистологов и антропологов. Тогда же на Совет Медицинского факультета был представлен Устав Общества. Основная роль в организации научного Общества анатомов, гистологов и

антропологов принадлежит выпускнику Военно-медицинской академии профессору Константину Захарьевичу Яцуте, приехавшему в 1917 г. на заведование кафедрой нормальной анатомии из Санкт-Петербурга, и сотрудникам кафедры.



Рис. 1. Сотрудники кафедры нормальной анатомии (слева направо): Е.А. Мелихова, Р.Б. Хельмер-Файнзильбер, В.С. Попов, С.С. Данилов, К.З. Яцута, С.А. Роджаниян, Н.И. Одноралов, К.Г. Рождественский, П.А. Соколов (1925 г.) – основатели Общества анатомов, гистологов и антропологов.

Общество занялось разработкой научных вопросов в области сравнительной, возрастной и ветеринарной анатомии, гистологии и эмбриологии. Председателем Общества был избран профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии К.З. Яцута, товарищами председателя – профессора Д.М. Автократов (ветеринарный анатом) и К.Р. Мирам (патолофизиолог); секретарями общества вначале были прозекторы Н.И. Ансеров и К.Г. Рождественский, затем – ассистенты В.С. Попов и П.А. Соколов; казначеем общества вначале был избран прозектор Г.Н. Лукьянов, затем ассистент С.А. Роджаниян; библиотекарем – ассистент С.С. Данилов.

Константин Захарьевич Яцута состоял членом не только русских, но и зарубежных Анатомических и Антропологических Обществ, в том числе трёх французских, двух немецких и одного английского. С 1923 г. К.З. Яцута был членом Немецкого общества анатомии, с 1927 г. – членом общества физической антропологии, с 1926 г. – членом Анатомического общества Великобритании и Ирландии.

Почетными членами Общества были такие видные анатомы, как венгерский профессор Адахи, профессора В.П. Воробьёв (г. Харьков), П.И. Карузин (г. Москва), А.А. Красуская, В.Н. Тонков и В.Н. Шевкуненко (г. Санкт-Петербург). Они присылали свои оригинальные

сообщения, которые включались в повестку заседаний и зачитывались секретарём.

На заседаниях общества заслушивались и обсуждались многочисленные доклады анатомов, гистологов, практических врачей, антропологов, биологов, студентов, активно занимающихся научно-исследовательской деятельностью, подвергались широкому обсуждению диссертационные исследования, выполняемые на морфологических кафедрах.

Первые этапы деятельности научного общества отражены в двух выпусках «Бюллетеня общества анатомов и антропологов при СКГУ» (1925 и 1929 гг.). Так как результаты многих анатомических исследований уже были опубликованы в специальных журналах и сборниках, они нашли отражение в бюллетенях лишь в виде кратких рефератов, зато более подробно были освещены в них проводимые антропологические исследования.

На кафедре нормальной анатомии под руководством К.З. Яцуты были выполнены 5 докторских и 14 кандидатских диссертаций, на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии под руководством проф. А.А. Колосова – 10 докторских и 5 кандидатских диссертаций.

Научное общество продуктивно работало до 1941 года, когда, в связи с началом Великой Отечественной во-



йны, его деятельность прервалась. И лишь в 1952 г. под председательством заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора П.А. Соколова возобновило свою деятельность Ростовское отделение Всесоюзного, а затем Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. В состав общества кроме сотрудников кафедры нормальной анатомии, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии вошли сотрудники кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии и кафедры биологии РГМИ, сотрудники кафедры анатомии и гистологии Донского сельскохозяйственного института г. Новочеркасска, Ростовского государственного университета, некоторые сотрудники ЦНИЛ, хирургических кафедр, кафедры патологической анатомии РГМИ.

Председателем, а затем Почетным председателем Ростовского отделения и членом правления Всесоюзного и Всероссийского научных обществ АГЭ Петр Андреевич Соколов был до 1982 г. Заместителем председателя был вначале профессор К.А. Лавров, потом профессор А.А. Коло-

сова, секретарями – ассистент А.М. Грошев, доцент Ю.К. Падалкин, ассистент Ю.Ф. Яценко, казначеями были – доцент С.А. Шибкова, ассистент П.Н. Писаревский, ассистент М.М. Городок.

Под руководством проф. П.А. Соколова были выполнены 17 докторских и 47 кандидатских диссертаций. На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии под руководством проф. К.А. Лаврова были выполнены 7 докторских и 42 кандидатских диссертаций, под руководством проф. А.А. Колосовой – 12 докторских и 35 кандидатских диссертаций. На кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии под руководством проф. В.С. Степанова были выполнены 2 докторские и 19 кандидатских диссертаций.

В этот период работы общества на его 150 заседаниях было заслушано свыше 400 докладов. Члены общества читали лекции для населения городов и сел Ростовской области, делали доклады на научных конференциях, съездах морфологов.



Рис. 2. Члены Ростовского отделения общества АГЭ с профессором П.А. Соколовым и профессором Ростовского университета (Германия) Шумахером на VII Всесоюзном съезде АГЭ в Тбилиси, 1966 г.

С 1982 года по настоящее время председатель Ростовского областного, с 1986 года – Северо-Кавказского регионального отделения ВРНОАГЭ, а с 2009 года – ВНМО-АГЭ – заслуженный деятель науки РФ, Вице-президент Евро-Азиатской академии медицинских наук, академик ЕА АМН, действительный член Академии естествозна-

ния России, Российской академии естественных наук (РАЕН), профессор В.В. Соколов. Секретарем общества до 2005 года был старший преподаватель Ю.Ф. Яценко, которого сменил ассистент Т.Е. Овсенко; казначеем с 1997 по 2009 гг. ассистент Л.В. Литвинова, в настоящее время ассистент Е.Н. Сидорова.



Рис. 3. Выездное заседание Ростовского отделения общества АГЭ в Донском сельскохозяйственном институте (1983).

Под руководством проф. В.В. Соколова в Ростове-на-Дону в 1986 г. была проведена научно-практическая конференция «Функциональная морфология сердечно-сосудистой системы», в 1989 г. состоялся II пленум Правления Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов; научные симпозиумы по темам: «Миокард» под руководством профессора Р.И. Асфандиярова (г. Астрахань), «Интраорганные кровеносные сосуды сердца» под руководством - профессора В.В. Соколова (Ростов-на-Дону) и «Лимфатическое русло сердца» под руководством академика АМН СССР, профессора М.Р. Сапина (Москва).

Профессор В.В. Соколов до 2011 года являлся членом Президиума ВРНОАГЭ, Координационного Совета Ассоциации морфологов (АГЭ), Координационного учебно-методического Совета по анатомии и гистологии при ГУУЗ МЗ и МП РФ. В настоящее время эти обязанности по рекомендации профессора В.В. Соколова возложены на зав. кафедрой нормальной анатомии, д.м.н. Е.В. Чаплыгину.

Профессор В.В. Соколов – почетный член научных обществ анатомии Болгарии, Украины, Белоруссии и республик Северного Кавказа.



Рис. 4. Зав. кафедрой анатомии, гистологии, эмбриологии и цитологии Высшего медицинского института (г. Плевен, Болгария) проф. К.А. Койчев с коллективом кафедры нормальной анатомии РГМИ (1986) после заседания общества.



Членами Ростовского отделения общества анатомов, гистологов и эмбриологов являлись граждане других стран (Монголия, Болгария, Нигерия). Так, в 1987-1989 гг. членом общества состоял гражданин Монголии Амгаланбаатор Доржхуугийн, выполняющий диссертацию на кафедре нормальной анатомии под руководством профессора В.В. Соколова, регулярно выступавший с докладами на заседаниях Ростовского отделения ВРНОАГЭ и впоследствии защитивший докторскую диссертацию в г. Москве.

В 2005-2007 гг. в обществе состояли А.А. Моххамед (Нигерия), А.А. Адаму (Нигерия), выполняющие работу над кандидатскими диссертациями под руководством профессора А.В. Кондрашева (кафедра нормальной анатомии) и профессора М.В. Бабаева (кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии), которые успешно защитили на заседании диссертационного совета в Нижегородской медицинской академии (2007 г.).

На кафедре нормальной анатомии под руководством профессора В.В. Соколова были выполнены 4 докторских и 21 кандидатская диссертации, под руководством профессора А.В. Кондрашева – 2 докторские и 4 кандидатские диссертации. На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии под руководством профессора П.А. Хлопонина были выполнены 5 докторских и 12 кандидатских диссертаций.

На протяжении всех лет работы представители Ростовского отделения общества анатомов, гистологов и эмбриологов принимают активное участие в работе международных форумов морфологов, Конгрессах Международной ассоциации морфологов, Конгрессах Международной академии интегративной антропологии, Всесоюзных, а затем Всероссийских съездах анатомов, гистологов и эмбриологов, региональных конференциях морфологов и клиницистов.

Начиная с 2000 г. ростовские морфологи приняли участие в таких научных форумах, как:

2003 г. – Международная конференция «Саммит нормальных анатомов Украины и России», г. Тернополь.

2004 г. – Международная научная конференция «Физиология развития человека», г. Москва.

2005 г. – Международный симпозиум «Функциональные нарушения тканей тела человека и восстановление функций организма», г. Санкт-Петербург.

2006 г. – VIII Конгресс международной ассоциации морфологов, г. Орел.

2006 г. – Международная научная конференция «Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии», г. Новосибирск.

2007 г. – VII Международный конгресс по интегративной антропологии, г. Винница.

2009 г. – научно-практическая конференция «Актуальные проблемы функциональной морфологии и интегративной антропологии», г. Винница.

2009 г. – VI Съезд анатомов, гистологов и эмбриологов России, г. Саратов.

2010 г. – научный конгресс «IV Международные Пироговские чтения», г. Винница.

На кафедре нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета на протяжении всей истории сохраняется антропологическая направленность научных исследований. Первые работы были выполнены под руководством профессора К.З. Яцуты и профессора П.А. Соколова. Затем, изучение конституциональных особенностей жителей южного региона России в норме и при различных патологических состояниях с использованием комплекса антропометрических методик было продолжено под руководством профессора В.В. Соколова и профессора А.В. Кондрашева.

Профессор В.В. Соколов – действительный член и вице-президент, профессор Е.В. Харламов, д.м.н. Е.В. Чаплыгина – академики Международной академии интегративной антропологии.

Академиком Международной академии интегративной антропологии был и Заслуженный работник Высшей школы, заведующий кафедрой нормальной анатомии (2003–2009), профессор А.В. Кондрашев.



Рис. 5. Профессора В.В. Соколов и А.В. Кондрашев с молодыми членами общества АГЭ: Д.П. Осиповым, К.Л. Поповян, Н.Г. Соколовой, Т.М. Сикоренко и О.В. Полисмаком.



И в настоящее время в научно-исследовательской работе коллектива кафедры под руководством д.м.н. Е.В. Чаплыгиной значительное внимание уделяется изучению различных вопросов интегративной биомедицинской антропологии.

Сформировалась достаточно авторитетная Ростовская школа морфологов, представители которой руководили кафедрами во многих городах России и за рубежом. Ученики Ростовской анатомической школы в последующем заведовали кафедрами анатомии во многих городах Советского Союза. Так в Перми, Баку, Москве – проф. Н.И. Ансеров, в Горьком, Ашхабаде – проф. С.С. Данилов, в Махачкале, Орджоникидзе, Воронеже – проф. Н.И. Одноралов, в Махачкале и Краснодаре – проф. В.С. Попов, в Омске и Ростове-на-Дону – проф. П.А. Соколов, в Самарканде, Черновцах – проф. Н.Г. Туркевич. С 1943 г. по 1947 г. кафедрой заведовал Сергей Артемович Роджаниян-Мартirosян, ученик К.З. Яцуты.

Ученики П.А. Соколова заведовали кафедрами нормальной анатомии в г. Кемерово – доцент Т.Ф. Рыжков, в г.г. Нальчике и Виннице – проф. О.Ю. Роменский; кафедрами анатомии и биомеханики в Институте физической культуры в г. Смоленске – заслуженный работник ВШ, профессор Р.Н. Дорохов, в Алма-Ате – профессор И.И. Рашидов, в Ростове-на-Дону каф. биологии – профессор Ю.К. Падалкин. Воспитанник Ростовского отделения общества анатомов, гистологов и эмбриологов профессор Е.В. Харламов в настоящее время заведует кафедрой физической культуры, ЛФК и СМ.

С 1975 по 2003 г. кафедрой нормальной анатомии РостГМУ руководил ученик проф. П.А. Соколова, заслуженный деятель науки РФ, профессор В.В. Соколов. Ученики В.В. Соколова заведуют кафедрами нормальной анатомии в Улан-Баторе (Монголия) – профессор Амангаланбаатор Дорджжуугийн, а с 2003 по 2009 гг. в РостГМУ – профессор А.В. Кондрашев, в Ставрополе кафедрой анатомии человека заведует ученик В.В. Соколова – д.м.н., профессор А.А. Коробкеев. Среди учеников профессоров П.А. Соколова и В.В. Соколова – профессор кафедры нормальной анатомии О.А. Каплунова – автор и соавтор 3 монографий и 50 учебных и учебно-методических пособий.

В настоящее время на кафедре нормальной анатомии (зав. – д.м.н. Е.В. Чаплыгина) выполняются 8 кандидатских и 2 докторские диссертации, на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. – профессор П.А. Хлопонин) – 2 кандидатские диссертации, на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. – д.м.н. Ю.В. Хоронько) – 4 кандидатские диссертации. Результаты научно-исследовательских работ, выполняемых на кафедрах, заслушиваются на регулярно проводимых заседаниях Ростовского отделения Всероссийского научно-медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов.

Развивается внутривузовское межкафедральное сотрудничество, в котором активно участвуют коллективы кафедры патологической анатомии, (зав. кафедрой – профессор И.С. Дерижанова), кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии (зав. кафедрой – профессор М.В. Бабаев), кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФПК и ППС (зав. кафедрой – профессор В.И. Домбровский), ультразвуковой диагностики ФПК и ППС (зав. кафедрой – профессор Н.Ю. Неласов), ФК, ЛФК и спортивной медицины (зав. кафедрой – профессор Е.В. Харламов), кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии (зав. кафедрой – профессор Ю.В. Хоронько), межвузовское – с Центром кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГУЗ РОКБ (зав. – профессор А.А. Дюжиков), кафедрой медико-педагогических дисциплин педагогического института ЮФУ (зав. – профессор В.И. Бондин), международное – с анатомическим институтом медицинского факультета университета г. Кельн (Германия), с Винницким национальным медицинским университетом, в стенах которого с 1979 по 1991 год трудился ученик П.А. Соколова, ныне доцент кафедры нормальной анатомии РостГМУ А.А. Швырев.

Сохраняя традиции, заложенные учителями, Ростовское отделение Всероссийского научно-медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов сегодня активно развивается, его состав ежегодно пополняется молодежью.

ПОСТУПИЛА: 27.05.2011



Памяти ВИКТОРА НИКОЛАЕВИЧА ЧЕРНЫШОВА

*12 августа 2010 года не стало Виктора Николаевича Чернышова ,
долгие годы возглавлявшего Ростовский государственный медицинский университет,
воспитавшего не одно поколение врачей, вернувшего к жизни сотни маленьких пациентов...*

Нам посчастливилось считать себя его современниками, учениками, коллегами...

Его жизнь – пример служения Медицине, Отечеству, Alma Mater...

Современной молодежи, живущей в мегаполисе, активно потребляющей блага цивилизации, доступные ей априори, рассчитывающей на поддержку родителей, трудно понять, какой силой духа и целеустремленностью обладали мальчишки и девчонки, на чью долю выпало испытание войной, тяжелые послевоенные годы... Современную молодежь надо чаще знакомить с биографией замечательных людей, таких как Виктор Николаевич Чернышов.

Виктор Николаевич родился в 1940 году в селе Соленом Яшалтинского района Калмыцкой АССР. Его отец погиб в самом начале войны, и на долю маленького мальчика выпало нелегкое детство. Он всегда хорошо учился и после окончания средней школы в 1956 году поступил на педиатрический факультет Ростовского государственного медицинского университета. Так начался славный путь в медицине будущего ректора РостГМУ Виктора Николаевича Чернышова.

Он выбрал профессию сердцем, и ни тогда, когда работал врачом-педиатром в сельской больнице Тагинского района, ни в годы обучения в аспирантуре на кафедре детских болезней, ни в годы заведования кафедрой ни разу не пожалел об этом. Педиатр от бога, он ценил звание врача выше всех регалий! И его ценили и любили – и коллеги, и родители пациентов, и, что самое главное, маленькие пациенты. «Для меня мой Учитель, Виктор Николаевич, прежде всего ВРАЧ, ПЕДИАТР – вспоминает врач высшей категории, к.м.н., зав. детским отделением клиники Рост ГМУ Елена Теплякова. – Умение сопереживать больному ребенку и радоваться его выздоровлению вместе с близкими – вот первое, чему учил нас профессор. Виктора Николаевича всегда отличала методичность и кропотливость, но это не мешало мгновенному принятию решений в экстренных ситуациях и постоянному стремлению к познанию современных технологий. Он обладал широтой врачебной мысли, большой эрудицией, глубоким знанием фундаментальной науки. Беззаветная любовь к своему ДЕЛУ и неиссякаемая энергия, способность научить, увидеть главное среди множества факторов, желание помочь – самые лучшие качества, которые только могли быть у УЧИТЕЛЯ и которые очень хочется воспитать в себе».

Виктор Николаевич был большим профессионалом, врачом высшей категории, «Отличником здравоохранения», Заслуженным врачом Республик Калмыкия и Ингушетия, Председателем регионального Союза педиатров России. Он долгие годы возглавлял кафедру детских болезней № 2, воспитал не одно поколение молодых врачей. Многие

из них приняли педагогическую эстафету от своего учителя. О том, каким был Чернышов-педагог, вспоминает зав. кафедрой детских болезней № 2, доцент Александр Лебеденко: «С большой любовью относился Виктор Николаевич к студентам. Во время чтения лекций он неоднократно останавливал повествование и спрашивал их: «Может быть, ещё пояснить?» Он помнил имена всех студентов, всегда готов был принять участие в их судьбе».

Не только ум, интуиция и прекрасные человеческие качества отличали Виктора Николаевича. Еще в первые годы работы на кафедре он обнаружил талант организатора, который был отшлифован опытом работы заместителем декана, проректором по учебной работе. С 1986 года и до конца жизни Виктор Николаевич возглавлял РостГМУ.

Это именно в годы его руководства в ВУЗе получили широкое развитие идеи интернационализма, стало активно развиваться международное сотрудничество, в 1980 году наш ВУЗ был удостоен заслуженной награды – Ордена Дружбы Народов, и сегодня в нем обучаются студенты более чем из 100 стран.

Это именно сотрудники нашего университета под руководством Виктора Николаевича внесли свой вклад в оказание помощи ликвидаторам последствий аварии на ЧАЭС. Виктор Николаевич возглавил работу экспертного совета, за годы работы которого рассмотрено 7022 дела ликвидатора, за каждым из рассмотренных дел – судьба человека. Именно Виктор Николаевич стал инициатором создания одного из 4-х функционирующих в РФ межрегиональных кабинетов по экспертизе состояния здоровья детей ликвидаторов.

Это именно на долю Виктора Николаевича выпало испытание руководством ВУЗом в тяжелые годы экономической нестабильности, когда многие учебные заведения были закрыты. Наш ВУЗ достойно прошел этот этап, и не только выстоял, но и продолжал развиваться. Были открыты новые факультеты – учебный военный центр, факультет высшего сестринского образования, довузовского образования, стоматологический и фармацевтический факультеты. Были открыты новые кафедры, отделения клиники, НИИ и научные центры РостГМУ. Сформирована единая система оценки знаний студентов, университет вступил в международную систему контроля за качеством образования, создан мощный отдел компьютерных технологий.

Виктор Николаевич всегда шел в ногу со временем, гармонично внедрял новое, сохраняя и приумножая традиции университета. Педагог по призванию, он понимал, что если современные высокие технологии не обеспечены духовно-нравственным совершенством – это тупик. Он понимал, что врач в идеале – это не только сильный, здоровый, обладающий знанием иностранного языка и компьютерной грамотностью человек. Это прежде всего – ЧЕЛОВЕК! Он воплощал в жизнь один из основных принципов: *«Ученик – не сосуд, который нужно наполнить, а факел, который нужно зажечь!»* Выступления Виктора Николаевича на педагогических чтениях – пример ораторского мастерства. По его инициативе идет плодотворное сотрудничество с Ростовской Епархией, активно развивается волонтерское движение.

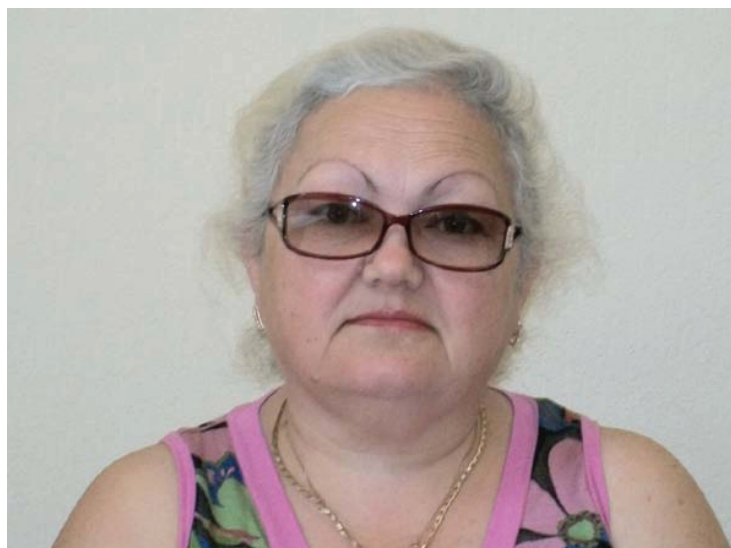
Виктор Николаевич оставил большое наследие: более 400 научных работ, 20 защищенных под его руководством кандидатских диссертаций, научная школа, сотни достойных специалистов, которые сегодня составляют гордость Донской медицины. Его научная деятельность была связана с изучением особенностей становления сердечно-сосудистой системы у здоровых детей, патогенетических механизмов формирования и течения кардиоревматологической, аллергологической, пульмонологической патологии в детском возрасте. Виктором Николаевичем впервые разработаны возрастные критерии становления сердечно-сосудистой системы, представлены возрастные нормативы гемодинамики. В научном «багаже» Виктора Николаевича успешные исследования взаимосвязи психо-соматического статуса и течения артериальной гипертензии у подростков, изучение морфофункциональных особенностей бронхов при бронхиальной астме, механизмов формирования заболеваний у детей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Впервые под руководством профессора Чернышова В.Н. в клинике РостГМУ стали использоваться генно-инженерные биологические препараты в лечении детей с ревматоидным артритом.

Виктор Николаевич создал главный базис для того, чтобы наша Alma Mater сегодня занимала достойные позиции и в 2010 г. наш университет был признан лучшим медицинским ВУЗом ЮФО и одержал победу в номинации «Знак качества».

Но самое главное наследие Виктора Николаевича – это его семья и его ученики. Он воспитал достойную смену, и теперь незримая связь времен и поколений продолжается в его коллегах, близких, учениках. «Виктор Николаевич научил нас работать 24 часа в сутки, быть требовательными к себе. Для него не было второстепенных проблем, он не перекладывал ответственность, никогда не жил в тени. Он оказал огромное влияние на становление меня как врача, организатора, руководителя, человека, прежде всего, – говорит ученик Виктора Николаевича, профессор, ректор РостГМУ Алексей Сависько. – *Ведь учителя в медицине, не просто люди, передающие клинический опыт. Они – наставники по жизни, именно они задают планку, ниже которой мы не имеем права опуститься, мы обязаны поднять ее выше теперь уже для наших учеников.*

И мы просто обязаны не уронить эту планку... В память о Викторе Николаевиче, на благо родного университета, ради здоровья наших земляков.

Коллектив
Ростовского государственного
медицинского университета



*Людей неинтересных в мире нет,
Их судьбы – как истории планет:
У каждой всё особое, своё,
И нет планет, похожих на неё.*

*А если кто-то незаметно жил
И с этой незаметностью дружил,-
Он интересен был среди людей
Самой неинтересностью своей...*

Е. Евтушенко

2 июля 2011 года после тяжелой продолжительной болезни на 54 году ушла из жизни сотрудник деканата педиатрического факультета и факультета ВСО Людмила Александровна Шарапова.

Людмила Александровна родилась 16 апреля 1958 года в г. Рени Одесской области Украинской ССР. После окончания Ростовского Культпросветучилища работала преподавателем музыки в средней школе. С 25 декабря 1997 года являлась сотрудником Ростовского медицинского университета, выполняла обязанности секретаря деканата педиатрического факультета. С 2000 года, с момента основания факультета высшего сестринского образования, являлась его бессменным секретарем. Можно без преувеличения сказать, что совместно с деканом В.П. Кузнецовым Людмила Александровна стояла у истоков формирования и организации этого факультета и внесла большой вклад в подготовку специалистов – менеджеров здравоохранения. Л.А. Шарапова принимала активное участие в подготовке работы государственной аттестационной комиссии педиатрического факультета, а также вечернего и заочного отделений факультета ВСО.

На протяжении ряда лет Людмила Александровна, являясь членом профсоюзного комитета Рост ГМУ, выполняла обязанности профорганизатора административно-управленческого аппарата. Она всегда была очень внимательным и отзывчивым человеком по отношению к своим многочисленным коллегам, студентам и слушателям, легко находила общий язык с ними, к ней часто обращались за советом. Коллеги любили и уважали ее за прямоту, бескорыстие, оптимизм.

Людмила Александровна была человеком высокой чести и достоинства, доброжелательной, пользующейся большим уважением всех тех, с кем работала и кто её знал. Высшей наградой для неё навсегда будут авторитет, искренняя любовь и светлая память людей, её знавших. Мы, коллеги и друзья, разделяем скорбь с родными и близкими.

Л.А. Шарапова навсегда останется в наших сердцах светлым, добрым, отзывчивым человеком. Мы сохраним память об этом замечательном человеке.

Выражаем искренние соболезнования родным и близким.

Ректорат РостГМУ