



Медицинский вестник ЮГА РОССИИ



ШОВКУН В.А., ВАСИЛЬЕВА Л.И., ЛУТОВИНА О.В., БРАГИНА Л.Е.

Роль дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям

КАЛМЫКОВА Е.М., ХАРЛАМОВ Е.В.

Характеристика уровня физического здоровья и физической подготовленности студентов – медиков в зависимости от соматотипа

**МАЛЯРЕНКО Т.Н., БЫКОВ А.Т., ТЕРЕНТЬЕВ В.П.,
ПАПЧЕНКО С.В., МАЛЯРЕНКО Ю.Е.**

От медико-биологической к медико-социальной трактовке сущности здоровья

ISSN 2219-8075



9 772219 807619 >

г. Ростов-на-Дону

№ 4
2011

Научно-практический медицинский журнал

№ 4 2011

Медицинский вестник Юга России (октябрь–декабрь)

Учредитель ГБОУ 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-journal@rambler.ru

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

Подписано в печать 02.12.2011 г. Зак. 112.
Тираж 1000

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

©Редакционно-издательский отдел «ГБОУ 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

► Бондаренко В.М.

Воспаление и нейродегенеративные изменения в развитии хронической патологии центральной нервной системы

Bondarenko V.M.

Inflammation and Neurodegenerative Changes in Development of the Chronic Pathology of the Central Nervous System3–7

► Константинова Г.А.

Особенности системы гемостаза при злокачественных новообразованиях предстательной железы

Konstantinova G.A.

Dysregulation of the Coagulation System in Patients with Prostate and Bladder Cancer.....8–11

► Маляренко Т.Н., Быков А.Т., Терентьев В.П., Папченко С.В., Маляренко Ю.Е.

От медико-биологической к медико-социальной трактовке сущности здоровья

Malyarenko T.N., Bykov A.T., Terentyev V.P., Papchenko S.V., Malyarenko Yu.E.

From Medical-Biological to Medical-Social Interpretation of Health Essence.....12–23

Оригинальные статьи

► Аскалепова О.И., Никанорова И.Е., Анисимова В.А.

Экстракционно-фотометрическое определение дигидрохлорид 9-(2-диэтиламиноэтил)-2,3-дигидроимидазо[1,2-а]бензимидазола (диабенола)

Ascalepova O.I., Nicanorova I.E., Anisymova V.A.

Extractionno-Photometric Determination of Diabenol24–28

► Беловолова Р.А., Возлюбленный Е.И.

Обоснование дифференцированной иммунокоррекции в послеоперационном периоде у хирургических больных с острым деструктивным панкреатитом

Belovolova R.A., Vozlublennuy E.I.

Peculiarities of Differentiate Immunocorrection of Surgical Patients with Acute Destructive Pancreatitis in Postoperative Period29–32

► Калмыкова Е.М., Харламов Е.В.

Характеристика уровня физического здоровья и физической подготовленности студентов – медиков в зависимости от соматотипа

Kalmykova E.M., Harlamov E.V.

Characteristics of the Level of the Physical Health and Physican Fitness of the Medicos Subject to the Somatotype by Properly Sized Variation Level33–38

► Овseenko Т.Е., Каплунова О.А., Соколов В.В.

Структурная организация селезенки в возрастном аспекте

Ovseenko T.E., Kaplunova O.A., Sokolov V.V.

Structural Organization of the Splenic Vascularization in Age Aspect.....39–43

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

Рентгеноанатомия артериальных сосудов матки в возрастном аспекте

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

Angiography of Arterial Bed of the Uterine in Age Aspect44–47

► Шовкун В.А., Васильева Л.И., Лутовина О.В., Брагина Л.Е.

Роль дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям

Shovkun V.A., Vasilyeva L.I., Lutovina O.V., Bragina L.E.

The Role of Stomatopharynx Dysbiosis in Formation of Susceptibility to Frequent Respiratory Diseases in Early Age Children48–53

Обмен опытом

► Порутчикова Ю.А.

Некоторые особенности функционирования центров здоровья (на примере центра здоровья для детей при МЛПУЗ «Детская городская поликлиника № 17 Ворошиловского района г. Ростова-на-Дону»)

Porutchikova J.A.

Some Features of Functioning of the Health Centers (on the Example of the Health Center for Children in Children's City Polyclinic №17 of Voroshilovsky Area in Rostov-on-Don)54–55

► Славный П.П.

Некоторые методические основы преподавания внутренних болезней

Slavny P.P.

Several Methodical Essential Principles of Internal Medicine's Teaching.....56–58



В.М. Бондаренко

ВОСПАЛЕНИЕ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН
Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18. E-mail: bvmc@yandex.ru

В воспалительной реакции центральной нервной системы основную роль играют клетки микроглии, являясь участниками нейродегенеративных процессов. В обзоре представлены современные сведения о регуляции воспаления центральной нервной системы как на уровне нейро-эндокринного ответа на болезнь и повреждение, так и воздействия на периферические иммунные реакции. Экспрессия клетками микроглии, нейронами и астроцитами воспалительных медиаторов, цитокинов и белков системы комплемента в ответ на неспецифическую инфекцию может приводить к развитию нейродегенеративных изменений и связанных с ними заболеваний.

Ключевые слова: воспаление, микроглия, цитокины, нейродегенеративные заболевания.

V.M. Bondarenko

INFLAMMATION AND NEURODEGENERATIVE CHANGES IN DEVELOPMENT OF THE CHRONIC PATHOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

*Gamaleya Institute of Epidemiology and Microbiology,
18 Gamaleya st., Moscow, 123098, Russia. E-mail: bvmc@yandex.ru*

The dominant role in inflammatory reaction of the central nervous system is played by microglia cells – the participants neurodegenerative processes. The review contains modern data on regulation of an inflammation of the central nervous system at level of neuro-endocrine answer to illness and damage and the influence on peripheral immune reactions. The expression of inflammatory mediators, cytokines and proteins of the complement system by microglia cells, neurons and astrocytes in reaction to a nonspecific infection can lead to development of neurodegenerative changes and associated diseases.

Keywords: Inflammation, microglia, cytokines, neurodegenerative diseases.

Введение

Воспаление любой локализации является кардинальным защитным ответом на повреждение, ишемию тканей, аутоиммунную патологию и инфекцию. В то же время воспаление является основным повреждающим фактором при сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваниях, хронических воспалительных процессах пищеварительной системы, атеросклерозе, диабете и многих других [1-5]. Основными признаками локального воспаления в тканях являются отек, гиперемия, повышение температуры и боль. На молекулярном уровне оно характеризуется инвазией циркулирующих лейкоцитов и макрофагов и индукцией кининов и провоспалительных цитокинов. Большинство этих воспалительных молекул, продуцирующихся локально, являются мишенями для терапевтического воздействия. Воспаление нередко приобретает генерализованный характер, вызывая ответ острой фазы, который в первую очередь нацелен на подавление инвазирующего инфекционного агента. Он включает синтез острофазовых белков гепатоцитами, активацию симпатической нервной систе-

мы, изменения функций нейроэндокринной и сердечно-сосудистой систем с формированием поведенческих реакций, включая сон, ступор, снижение аппетита, и как постоянный признак инфекции – повышение температуры, что ограничивает размножение возбудителя. В случае регулируемой активации эти воспалительные ответы являются позитивными на определенный период времени. Однако постоянный повышенный воспалительный ответ является причиной развития ревматоидного артрита, системного заболевания соединительной ткани, атопического дерматита, неспецифического язвенного колита и др. В настоящее время положение об относительной иммунопrivилегированности ЦНС с ее резистентностью к иммунной активации и иммунному ответу кардинально пересмотрено. Несомненно, что ответ мозга на патогенное воздействие значительно отличается от других тканей. Отек ограничен черепной костью, но, тем не менее, вызывает более разрушительное действие вследствие того, что разбухание, обычно сопровождающее инсульт и повреждение мозга, ведет к повышению внутричерепного давления, нарушению функций и нередко к смерти. При хронических заболеваниях клиническая картина не



столь очевидна, снижение неврологических показателей происходит постепенно в течение длительного периода времени и менее заметно, особенно при наличии патологии внутренних органов. Недомогание, слабость, субфебрилитет, периодические неврологические боли, нарушение чувствительности и двигательных функций поначалу приписывают остеохондрозу.

Одной из причин такого состояния является неспецифическая инфекция, часто ассоциированная с переменным иммунодефицитным состоянием и дисбиотическими изменениями нормальной микрофлоры организма хозяина. В случае ЦНС ранняя диагностика неспецифических инфекций лежит за гранью возможного. Косвенные признаки, позволяющие поставить соответствующий диагноз, появляются спустя несколько лет. Объективно – это результаты магниторезонансной томографии мозга, которые могут указывать на ранее перенесенную инфекцию, а также анализ крови на С-реактивный белок и провоспалительные цитокины, что свидетельствует о системном воспалении и разрушении эпителиальных барьеров в организме. Инфекция ЦНС провоцирует умеренный воспалительный ответ, отличающийся низким притоком лейкоцитов. Несмотря на явные различия, ЦНС также присущи основные признаки воспаления – активация глии, отек, экспрессия молекул главного комплекса гистосовместимости, активация комплемента, системный острофазовый ответ с генерализованным воспалением, экспрессия молекул адгезии, инвазия иммунных клеток, а также синтез острофазных воспалительных медиаторов, включая цитокины, свободные радикалы и простагландины [6]. Если в ответ на острый приступ (инсульты, повреждения) лейкоцитарная инвазия замедлена, то активация мозговой микроглии и высвобождение провоспалительных медиаторов происходят достаточно быстро – в течение нескольких минут или часов, при этом воспаление содействует развитию ряда острых и хронических нейродегенеративных заболеваний, а также ряда психических расстройств.

Реализация воспаления

В воспалительной реакции ЦНС участвуют клетки микроглии и астроциты. Микроглия – это резидентные макрофаги мозга. В процессе эмбрионального и раннего постнатального периода формирования и созревания мозга микроглия участвует в запрограммированной элиминации нервных клеток. В зрелом мозгу резидентная микроглия имеет характерную отростчатую морфологию и осуществляет иммунный надзор. Активируясь в ответ на травму или иммунологический стимул, микроглия претерпевает драматические морфологические изменения, обретая амебоидную округлую форму. Активация микроглии сопровождается повышением экспрессии мембранных молекул – рецепторов к комплементу и молекул главного комплекса гистосовместимости, а также – Toll-подобных рецепторов [7,8]. При этом активированная микроглия синтезирует ряд растворимых факторов, большинство из которых являются цитотоксичными. Астроциты в физиологических условиях обеспечивают контакт глия-нейрон, поддерживают ионный гомеостаз, удаляют излишек нейромедиаторов, секретируют нейротрофные факторы, а также осуществляют стабильное функционирование гематоэнцефалического

барьера. В ответ на иммунологические факторы и травму мозга астроциты также активируются, в результате чего повышается экспрессия специфических белков (фибриллярный кислый белок глии, фактор роста нервов), секреция провоспалительных цитокинов и нейротрофных факторов. Однако существуют и различия, – в первую очередь количественные – микроглия продуцирует значительно большее количество факторов в ответ на стимуляцию эндотоксином (ЛПС) – это касается продукции оксида азота и ИЛ-1 β , что обусловлено наличием в микроглии Toll-подобных рецепторов, отсутствующих в астроцитах. При этом существуют временные различия, так ЛПС-индуцированная продукция NO наблюдается в первые 6-12 ч. в микроглии по сравнению с 24 ч. в астроцитах. Так, астроциты, резистентные к ЛПС, отвечают на стимуляцию ИЛ-1 β и в ответ продуцируют достаточное количество ФНО- α и ИЛ-6. Нейротоксичность может быть индуцирована высоким уровнем NO, кислородных радикалов, ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-6 [9]. Таким образом, микроглия является первой линией ответа на иммунологические изменения в мозгу, играет основную роль при патологических условиях и посему является основным участником последующих воспалительных нейродегенеративных процессов.

Регуляция воспаления центральной нервной системой

Осознание того, что ЦНС регулирует некоторые проявления системного воспаления и иммунного ответа, явилось неожиданным. Одним из первых цитокинов, регулирующих воспаление, явился IL-1, индуцирующий проявление лихорадки, – феномена, причиной которого длительное время считали нарушение гипоталамической терморегуляции. Так как действие IL-1 впервые было показано на мозге, были охарактеризованы его многочисленные ЦНС-опосредованные эффекты на системное поражение, инфекцию и воспаление, также было обнаружено, что мозг регулирует многие аспекты системного воспаления и острофазового ответа [10,11]. Мозг в течение 30 мин. реагирует на периферическое повреждение, что выражается в лихорадке и нейроэндокринном ответе. Нет ничего удивительного в том, что мозг регулирует терморегуляторный и нейроэндокринный ответ на болезнь и повреждение. Неожиданно то, что он также воздействует и на периферические иммунные функции. В настоящее время принято считать, что мозг координирует многие аспекты защитного ответа организма, что объясняет поведенческие реакции на заболевание (усталость, депрессия). Наибольший интерес представляет связь воспаления в ЦНС проявлением таких нозологических форм, как инсульт, травма, эпилепсия, рассеянный склероз, боковой амиотрофический склероз, болезни Альцгеймера и Паркинсона и др.

Экспрессия воспалительных медиаторов в ЦНС

Провоспалительные цитокины играют существенную роль в ЦНС-воспалении посредством индукции хемокинов и молекул адгезии, рекрутировании иммунных клеток в паренхиму и активации иммунных клеток и эндогенных глиальных клеток. Нейроны, астроциты, микроглия и олигодендроциты могут продуцировать воспалительные медиаторы, цитокиновые рецепторы экс-



прессированы постоянно в тканях ЦНС, хотя и на низких уровнях. Конститутивная экспрессия генов, кодирующих цитокины и их рецепторы в мозгу, предполагает, что цитокины необходимы для обеспечения нормальной физиологической функции ЦНС. Все больше доказательств участия IL-1 в регуляции сна, потребления пищи и памяти. В патофизиологических условиях микроглия и макрофаги крови активируются при повреждении мозга и инфекции и устремляются в область поражения. Присутствие поврежденных клеток и их осколков побуждает трансформацию микроглии в округлые мигрирующие макрофаги. В этом активном состоянии микроглия продуцирует цитокины и трофические факторы, которые могут вызывать повреждающее либо протективное действие на соседние клетки. Цитокины могут проходить гематоэнцефалический барьер либо путем активного транспорта, либо непосредственно в участках поврежденного заболеванием эндотелия, обуславливая нейродегенеративные изменения [12].

Наиболее изученный провоспалительный цитокин - IL-1, участвующий в патогенезе ряда нейродегенеративных состояний и проявляющий нейротоксическое действие. ФНО- α , будучи центральным медиатором тканевого воспаления, также участвует в патогенезе многих неврологических заболеваний. Этот цитокин обладает как повреждающим, так и защитным эффектом на нейроны, и таковое позиционное действие объясняется существованием двух различных ФНО- α сигнальных путей, опосредуемых двумя рецепторами - p55 и p75. Обе изоформы рецепторов обнаружены в ЦНС и, хотя функция p75 в мозгу пока не ясна, активация p55 инициирует сигналы, ведущие к апоптозу нейронов. Резидентные макрофаги ЦНС, астроциты и микроглия, синтезируют ФНО- α , который является провоспалительным в острый период ЦНС-ответа, но иммуносупрессивным - в хронической стадии. По-видимому, иммуносупрессия в данном случае является вторичной и вызвана избытком провоспалительных факторов и недостаточностью детоксицирующих систем. Еще одним эндогенным пирогеном является IL-6. Его экспрессия в мозгу незначительна, однако она многократно повышается при патологических состояниях, приводя к повышенной продукции IL-6, и других биоактивных молекул - ФНО- α , IL-1, трансформирующего фактора роста, простагландинов, β -амилоида, ИНФ- γ , IL-4.

Система комплемента также может быть задействована в иммунном ответе. Активированные продукты каскада вызывают синтез других воспалительных медиаторов, провоцируя повреждение ткани в области воспаления. Наиболее активными провоспалительными молекулами, продуцируемыми в ответ на активацию комплемента, являются анафилатоксины C3a и C5a. Активация системы комплемента ведет к формированию мембраноатакующего комплекса, который лизирует клетки-мишени, формируя поры в фосфолипидном бислое. Нейроны, микроглия, астроциты и олигодендроциты экспрессируют белки комплемента, и нейроны наиболее чувствительны к комплемент-опосредованному лизису. Свободнорадикальное окисление липидов, ДНК и белков провоцирует поражение ЦНС. В частности, оксид азота, а особенно - продукт его взаимодействия с кислородными радикалами пероксинитрит - считается эффектором нейродегенерации.

Рассеянный склероз

Это хроническое воспалительное нейродегенеративное заболевание, при котором инвазия Т-клеток и макрофагов в ЦНС систему приводит к разрушению миелиновой оболочки, потере нейронных функций и смерти. Так как пораженными могут быть различные области ЦНС, то и клинические симптомы значительно варьируют, включая утомляемость, мышечную слабость, отсутствие чувствительности в некоторых зонах, паралич. Прогрессия заболевания часто обусловлена системной инфекцией и воспалением. Гены РС связаны с главным комплексом гистосовместимости класса II. Известно, что гены, ответственные за воспалительный процесс, - апрегулированы в маргинальных зонах активной демиелинизации. Предполагается, что болезнь может провоцировать вирусная инфекция, хотя при аутопсии мозговых тканей пациентов вирус обнаружить не удалось. На животных моделях показана корреляция повышения уровня провоспалительных медиаторов (iNOS, комплемент, IL-1, IL-12, ФНО α , ЦОГ-2) со стадией заболевания. Хроническое введение IL-1 крысам приводило к выраженной демиелинизации, тогда как блокирование провоспалительных цитокинов способствовало выздоровлению. Одним из терапевтических подходов в настоящее время является применение противовоспалительных агентов и интерферона- β , который приводит к повышению IL-1ra. Также применяется ловастатин, снижающий экспрессию цитокинов и iNOS.

Болезнь Альцгеймера (БА)

Это прогрессирующая деменция с афазией и когнитивными расстройствами, происходящая вследствие гибели нейронов в гиппокампе и фронтальной коре. Одним из основных признаков на клеточном уровне является формирование амилоидных бляшек, окруженных активированной микроглией. Клетки микроглии, активированные амилоидным пептидом A β , синтезируют цитокины (IL-1, IL-6 и ФНО α), а также хемокины, что приводит к миграции моноцитов через гематоэнцефалический барьер. Действительно, повышенный уровень цитокинов обнаружен в мозговых тканях и цереброспинальной жидкости больных БА. ФНО α и IL-1 способствовали повышению экспрессии белка-предшественника амилоида (A β). Статины могут иметь протективные эффекты при БА и других типах деменции. Обнаружение БА у пациентов, принимающих статины, на 60% ниже, чем у пациентов, использующих другую терапию в лечении церебрососудистых заболеваний.

Болезнь Паркинсона

Это прогрессирующее заболевание, характеризующееся дегенерацией дофаминэргических нейронов субстанции nigra. Факторами риска являются пестициды, а также перенесенное воспаление мозга, обусловленное травмой либо инфекцией. Черная субстанция дофаминэргических нейронов наиболее чувствительна к insultам, вызванным рядом внешних факторов, вследствие ее пониженной антиоксидантной активности, высокому содержанию дофамина, меланина и липидов, склонных к окислению и потенциальным дефектам митохондриальных функций. Более того, область черной субстанции



особенно богата микроглией, в результате чего дофаминэргические нейроны черной субстанции, располагаясь в окружении микроглии, особенно уязвимы к атакам факторами, продуцируемыми активированной микроглией. В конце 80-х патоморфологический анализ мозга больных выявил значительное количество реактивной микроглии, позитивной по HLA-DR1 молекулам главного комплекса гистосовместимости, в черной субстанции. Там же и в цереброспинальной жидкости – было обнаружено повышение уровня провоспалительных факторов [13,14].

Перивентрикулярная лейкомаляция

Показана прямая взаимосвязь между системной инфекцией и перивентрикулярной лейкомаляцией, которая объясняет большинство случаев церебрального паралича и когнитивных расстройств у недоношенных детей. Основными патологическими признаками заболевания являются фокальный некроз с потерей всех клеточных элементов и диффузное поражение белого вещества с гибелью, в основном, предшественников олигодендроцитов (клеток, образующих миелин). Немедленный или природный иммунный ответ – это первая линия защиты от патогенов. Необходимым условием его активации является экспрессия Toll-подобных рецепторов (TLR). TLR4 специфичен для ЛПС и локализуется на поверхности ряда клеток млекопитающих. Несмотря на необходимость природного иммунитета для организма, последствия его активации могут представлять угрозу для последнего. Микроглия экспрессирует высокий уровень рецепторов, тогда как в астроцитах и олигодендроцитах экспрессия отсутствует. Микроглия является единственными клетками ЦНС, которые связывают меченный флуоресцеином ЛПС. Экспозиция ЛПС приводит к выраженной гибели олигодендроцитов только при условии наличия микроглии. ЛПС был неспособен индуцировать гибель олигодендроцитов в культуре, полученной от мышей с мутацией *tlr4* гена. Инъекция ЛПС в область развивающегося белого вещества мозолистого тела приводила к потере олигодендроцитов и гипомиелинизации, а также к формированию перивентрикулярных кист. Показана связь между бактериальным ЛПС и поражением олигодендроцитов и демиелинизацией, что имеет место в случае перивентрикулярной лейкомаляции и рассеянного склероза [13]. Взаимосвязь между системной инфекцией, циркулирующим ЛПС и патогенезом перивентрикулярной лейкомаляции была обнаружена при системном введении ЛПС новорожденным лабораторным животным, при котором наблюдали поражение белого вещества переднего мозга [15.]. Сходные результаты были получены и у эмбрионов кроликов после инфицирования матери. У крыс инъекция ЛПС матери индуцировала экспрессию ИЛ-1 β и ФНО α в мозгу плода. Кроме того, низкие дозы ЛПС повышали частоту мозгового инфаркта у новорожденных крыс в ответ

на ишемию и гипоксию и также вызывали воспаление и демиелинизацию при инъекции в белое вещество спинного мозга [16]. Что касается человека, то факты убедительно свидетельствуют о несомненной связи внутриутробной инфекции и развитием перивентрикулярной лейкомаляции. ПВЛ. Так, частота ПВЛ и церебрального паралича у недоношенных новорожденных повышена при наличии материнской фетальной инфекции, увеличенного уровня цитокинов в крови пуповины, амниотической жидкости и неонатальной крови [13]. Природный иммунный ответ активируется специфическими молекулярными структурами, производными широкого спектра патогенных бактерий. Циркулирующий ЛПС связывается с LPB и CD14. Для проявления патогенного эффекта ЛПС необходимы TLR4, которые экспрессированы на циркулирующих моноцитах/макрофагах и других системных иммунных клетках. TLR4 необходимы для осуществления сигнальной трансдукции в ответ на ЛПС, в том числе и его последствий – экспрессия цитокинов и продукция радикалов. Микроглия экспрессирует и CD14 и TLR4. Олигодендроциты, являющиеся основной клеточной мишенью при перивентрикулярной лейкомаляции, экспрессируют, в основном, TLR4, и в меньшей степени – CD14.

Заключение

Неконтролируемый естественный иммунный ответ на неспецифическую инфекцию может явиться причиной развития воспалительных процессов в ЦНС. Существует тесная связь между воспалительным ответом, повышенной продукцией цитокинов и нейродегенерацией. Гибель нейрона может происходить в результате апоптоза или некроза. Апоптоз, или программируемая клеточная смерть, часто демонстрирует гистологические признаки острых и хронических неврологических заболеваний. Временная апрегуляция воспаления естественна и не должна приводить к клеточной смерти. Если этот процесс активируется бесконтрольно, то неизбежна дегенерация нейронов. ЦНС может проявлять свойства воспаления, за реализацию которого ответственна, в основном, микроглия. Показана ее ключевая роль в развитии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, Альцгеймера, Хантингтона, рассеянный склероз, а также при острой патологии ЦНС: травме и инсульте. Активация микроглии с высвобождением многочисленных нейротоксических молекул предшествует развитию нейродегенеративных изменений, тогда как ингибирование ее активации предотвращает нейродегенерацию. Хронические заболевания ЦНС характеризуются наиболее сложной этиологией и патогенезом, в которых важнейшую роль играют неспецифический инфекционный фактор, состояние нормальной микрофлоры и уровень защитных иммунных механизмов естественного иммунитета организма хозяина.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бехало В.А., Бондаренко В.М. Иммунологические и молекулярно-генетические основы патогенеза хронических воспалительных заболеваний кишечника //Иммунология. - 2010. - № 31(4). - С. 215-219.
2. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Микробный фактор и Toll-подобные рецепторы в патогенезе атеросклероза //Журн. микробиол. - 2009.- № 6. - С.107-112.
3. Бондаренко В.М., Лиходед В.Г. Взаимодействие кишечной микрофлоры с Toll-подобными рецепторами в норме и патологии //Иммунология. - 2009. - № 5. - С.317-320.
4. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации //Журн. микробиол. - 2010. - № 1.- С.92-100.
5. Лиходед В.Г., Бондаренко В.М., Гинцбург А.Л. Экзогенные и эндогенные факторы в патогенезе атеросклероза. Рецепторная теория атерогенеза //Рос. кардиол. Журн. - 2010. - №2. - С.92-96.
6. Rothwell N.J., Gibson R.M. The role of inflammation in CNS injury and disease //Br. J. Pharmacol. - 2006. - Vol. 147(Suppl. 1). - P. S232-240.
7. Rock R.B., Peterson P.K. Microglia as a pharmacological target in infectious and inflammatory diseases of the brain //J. Neuroimmun. Pharmacol. - 2006. -Vol. 1. - № 2. - P.117-126.
8. Zhou H., Andonegui G., Wong C.H. et al. Role of endothelial TLR4 for neutrophil recruitment into central nervous system microvessels in systemic inflammation //J.Immunol. - 2009. - Vol.183. - P.5244 -5250.
9. Savidge T.C., Sofroniew M.V., Brain M.N. Starring roles for astroglia in barrier pathologies of gut and brain //Labor. Investig. - 2007. - Vol. 87. - P. 731-736.
10. Caso J.R., Pradillo J.M., Hurtado O. et al. Toll-like receptor 4 is involved in brain damage and inflammation after experimental shock //Circulation. - 2007. - V.115. - P.1599-1608.
11. DeLegge M.H., Smoke A. Neurodegeneration and inflammation //Nutr. Clin. Pract. - 2008. -Vol. 23. - № 1. - P.35 - 41.
12. Sugama S. Stress-induced microglial activation may facilitate the progression of neurodegenerative disorders //Med. Hypotheses. - 2009. - Vol. 73. - № 6. - P.1031-1034.
13. Lehnardt S., Lachance C., Patrizi S. The Toll-like receptor TLR4 is necessary for lipopolysaccharide-induced oligodendrocyte injury in the CNS //J. Neurosci. - 2002. - Vol. 22. -№ 7. - P.2478-2486.
14. Liu P.B., Gao H.M., Jau-Shyong Hong. Parkinson's disease and exposure to infectious agents and pesticides and the occurrence of brain injuries: role of neuroinflammation //Environ. Health Perspect. - 2003. - Vol. 111. - P.1065-1073.
15. Gilles F.H., Leviton A., Kerr C.S. Susceptibility of the neonatal feline telencephalic white matter to a lipopolysaccharide //J. Neurol. Sci. - 1976. - Vol. 27. - P.183-191.
16. Felts P.A., Woolston A.M., Fernando H.B. et al. Inflammation and primary demyelination induced by the intraspinal injection of lipopolysaccharide //Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2004. - Vol.1035. - P.117-132.

ПОСТУПИЛА: 18.12.2010



Г.А. Константинова

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра анестезиологии и реаниматологии.*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: gal-gal2000@mail.ru.

Нарушения в системе гемостаза являются частым осложнением у пациентов со злокачественными новообразованиями, приводящими к снижению эффективности лечения, увеличению его стоимости. Эффективная профилактика и терапия невозможны без адекватной оценки изменений в свертывающей системе крови. В обзоре систематизированы довольно противоречивые данные литературы о состоянии системы гемостаза при раке предстательной железы и мочевого пузыря.

Ключевые слова: свертывающая система крови, рак предстательной железы и мочевого пузыря.

G.A. Konstantinova

DYSREGULATION OF THE COAGULATION SYSTEM IN PATIENTS WITH PROSTATE AND BLADDER CANCER

Rostov State Medical University,

Department of Anesthesiology and Reanimatology

29, Nachichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia, e-mail: gal-gal2000@mail.ru.

Hemostatic disorders are frequent complication at patients with malignancy, resulting to decrease in efficiency of treatment, increase of its cost. Effective prevention and therapy are impossible without an adequate estimation of changes in coagulation system. Goal in writing this short review is to summarize the literature data about the hemostatic disorders in patient with prostate and bladder cancer.

Keywords: blood coagulation, prostate and bladder cancer.

Терапия онкологических больных представляет собой сложную и многогранную проблему, включающую лечение непосредственно злокачественного новообразования, а также возникающих под его влиянием и в результате проводимого лечения нарушений гомеостаза. Именно вызванная неопластическим процессом патология зачастую и определяет характер течения заболевания и прогноз для жизни пациента.

Система гемостаза одной из первых реагирует на появление в организме злокачественного процесса. Ещё в прошлом веке клиницист Armand Trousseau описал мигрирующий тромбоз как симптом злокачественного процесса в организме. Основными клиническими проявлениями нарушений в этой системе являются, казалось бы, диаметрально противоположные состояния – тромбозы и кровотечения. Тем не менее, они представляют собой результат глубоких нарушений в единой системе и часто являются стадиями одного процесса.

Исследование, проведенное Shen V.S. et al., показало, что один из семи пациентов, страдающих от рака и умерших в больнице, погибает от эмболии легочных сосудов. 60% этих больных имеет локализованный опухолевый процесс или ограниченное метастазирование, что при отсутствии фатальной эмболии, предполагает достаточно большую продолжительность жизни [1].

Наличие в организме злокачественного процесса существенно повышает риск тромботических осложнений. Проведенные исследования показали существенные различия в частоте тромбозов при выполнении идентичных операций пациентам со злокачественным процессом в организме и без него. При нефрэктомии эти показатели составили 2% и 0,4% соответственно, а при чрескожной нефростомии – 3,6% и 0,8% [2].

Высокая частота нарушений в системе гемостаза у пациентов с онкологической патологией объясняется пожилым возрастом больных, большим объемом и длительностью оперативного вмешательства, иммобилизацией из-за тяжелого общего состояния, сдавлением опухолевыми массами венозных сплетений с замедлением кровотока, протромботического влияния раковых клеток.

Тромботические осложнения, к которым относятся тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), по данным многоцентровых исследований являются наиболее значимыми нехирургическими осложнениями крупных урологических операций. Клинические проявления венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) выявляются у 1-5% прооперированных пациентов, более того, ТЭЛА становится причиной большинства летальных исходов в послеоперационном периоде [3]. При этом исследование ENDORSE (результата-



ты опубликованы в 2008 году) показало, что профилактику получает только 30% урологических больных в мире, а в России – менее 25% [4].

Большая часть доступных литературных данных, касающаяся ВТЭО при урологических операциях, получена при анализе результатов лечения пациентов, подвергавшихся радикальной простатэктомии. При этом во всех исследованиях отмечается, что радикальная простатэктомия – это пример крупной операции, выполняемой при наличии злокачественного процесса в организме и характеризующейся самой низкой частотой ВТЭО из всех возможных оперативных вмешательств в урологии. При данном объеме оперативного вмешательства ТГВ регистрировался в 6,9–12% случаев по данным ранних исследований (до 1990 года) и в 0,2–10% – в более поздних. ТЭЛА как осложнение этой операции в последние годы фиксируется не чаще 3% случаев [5–8]. Приведенные достаточно высокие показатели получены при отсутствии профилактики у пациентов в пред- и послеоперационном периодах. При адекватной профилактике (механическая компрессия и ранняя мобилизация пациентов) тромбоэмболические осложнения выявляются значительно реже – в 0,21% случаев [9].

Публикаций о количестве тромботических осложнений при радикальной цистэктомии крайне мало, однако даже имеющиеся сообщения вызывают серьезную настороженность. В исследовании White R.H. и соавторов частота ВТЭО при данной операции оказалась, наравне с нейрохирургическими вмешательствами, самой высокой в хирургии и составила 3,7% [2]. В более ранней работе этот показатель достиг 6% [10]. Несмотря на столь частую встречаемость ВТЭО, на данный момент нет результатов ни одного проспективного рандомизированного контролируемого исследования эффективности тромбопрофилактики при радикальной цистэктомии [3].

Трансуретральные вмешательства характеризуются низкой частотой ВТЭО [2, 11]. В работе Donat R. и соавторов частота ТЭЛА составила 0,45% при применении перемежающейся пневматической компрессии нижних конечностей и 0,55% без профилактики [12]. Использование фармакологической тромбопрофилактики при этих операциях не рекомендовано из-за увеличения риска кровотечений [13].

Литературных данных, касающихся геморрагических осложнений после вмешательств на предстательной железе и мочевом пузыре, немало. Однако все они представляют собой описания конкретных клинических случаев [14, 15, 16]. В доступной литературе нами было найдено только одно проспективное исследование @RISTOS, включившее 685 урологических пациентов. Послеоперационные кровотечения были зафиксированы в 17,1% случаев у пациентов, получавших тромбопрофилактику низкомолекулярными гепаринами, и только в 5,7% наблюдений при ее отсутствии. В этом же исследовании были установлены и другие факторы риска геморрагических осложнений после вмешательства (длительность анестезии более 45 мин., эндоскопические операции) [17].

Тромбозы и тромбоэмболии – это осложнения, возникающие в послеоперационном периоде и, как показали исследования последних лет, зачастую после выписки из стационара, на 11–20 сутки после вмешательства. Интересно, что профилактическое введение низкомолекулярных гепаринов откладывало во времени появление ВТЭО, но не уменьшало их количества [17].

Кровотечения вследствие нарушений гемостаза возникают в раннем послеоперационном периоде и могут приводить к развитию геморрагического шока, необходимости переливания препаратов и компонентов крови, повторному оперативному вмешательству. Эти осложнения становятся причиной снижения эффективности лечения, замедленного выздоровления и увеличения стоимости лечения. И если профилактика ВТЭО может начинаться через несколько часов после вмешательства, то предотвращение геморрагических осложнений должно быть интраоперационным. Более того, у фармакопрофилактики тромботических осложнений цель одна – снижение коагуляционного потенциала, т.е. тромбинообразования; кровотечения же возникают в результате разных причин (ДВС-синдром, гиперфибринолитические состояния, дефекты хирургического гемостаза) и требуют дифференцированного подхода к лечению. Патогенетическая терапия геморрагических осложнений возможна только при адекватной оценке интраоперационных сдвигов в системе свертывания крови.

Для систематизации противоречивых литературных данных, касающихся плазменного компонента системы гемостаза при злокачественных новообразованиях предстательной железы и мочевого пузыря, нам кажется целесообразным выделить нескольких групп по признаку распространенности процесса и характеру вмешательства (оперативное лечение и химиотерапия). В обзор включены только те исследования, в которых свертывающая и фибринолитическая системы оценивались информативными с точки зрения современной гемостазиологии методами.

При локализованном и местно-распространенном раке предстательной железы (РПЖ) скрининговые лабораторные параметры – активированное частичное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПВ) и тромбоэластография (ТЭГ) – не выявили сдвигов в системе гемостаза [18]. Анализ результатов исследований с использованием более чувствительных методов оценки свертывающей системы у данной категории больных свидетельствовал о некотором увеличении коагуляционного потенциала (повышенный уровень фрагментов F1+2, тромбин-антитромбинового комплекса) [19, 20]. Усиление фибринолитической активности подтверждал повышенный уровень плазмин-антиплазминового комплекса до проведения оперативного вмешательства [19]. Причины активации фибринолиза указаны не были.

В настоящее время известны два механизма усиления плазминовой активности: первичный, вследствие прямой стимуляции фибринолиза, и реактивный, в ответ на предшествующую гиперкоагуляцию. И хотя исследования, проведенные Shariat S.F. и соавторами, выявили повышенный уровень урокиназного активатора плазминогена при раке предстательной железы без метастазов, у данной категории, вероятнее всего, имеет место вторичное усиление плазминовой активности, т.к. повышенный уровень D-димеров (выявленный во многих исследованиях) может регистрироваться только при сочетанной активации коагуляции и фибринолиза [21].

При радикальной простатэктомии Ziegler S. et al., исследуя систему гемостаза методом ТЭГ, отметили активацию свертывания крови и угнетение фибринолиза на этапе удаления простаты, и только при исследовании сразу после оперативного вмешательства была зафиксирована активация фибринолиза, подтвержденная повышением



уровня D-димеров. Данное явление авторы объяснили нормальной реакцией свертывающей системы на предшествующее состояние гиперкоагуляции, а не избыточным выделением активаторов плазминогена при манипуляциях на простате [18].

Во время трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы была отмечена активация как свертывающей, так и фибринолитической систем (оценка на основании ТЭГ), при ТУР мочевого пузыря в этом же исследовании подобных изменений выявлено не было [22]. Этими же авторами была выявлена зависимость между массой удаленной ткани предстательной железы и усилением свертываемости и активацией фибринолиза. Корреляция между стандартными скрининговыми тестами (АПТВ, ПВ, количество тромбоцитов) и величиной интраоперационной кровопотери не обнаружена, низкая степень активации коагуляционного звена (оценка по уровню комплекса тромбин-анти тромбин (ТАТ) и D-димеров) ассоциировалась с большей кровопотерей [20].

В доступной литературе недостаточно информации о состоянии системы гемостаза при раке мочевого пузыря. Имеются единичные сообщения о неожиданном развитии ДВС-синдрома во время радикальной цистэктомии [23]. Установлена зависимость между повышенным предоперационным уровнем D-димеров и неблагоприятным исходом лечения [24]. Также плохим прогностическим признаком являются высокие концентрации урокиназного активатора плазминогена и его рецептора перед вмешательством и отсутствие их снижения после удаления опухоли [25].

Большинство исследователей полагает, что метастатический РПЖ ассоциируется с развитием гиперфибринолитического состояния в связи с избыточным выделением в кровоток активаторов плазминогена [26]. Полученные данные об уровне урокиназного активатора плазминогена и его рецептора подтверждают это предположение. Было установлено, что их концентрация нарастает с увеличением распространенности и агрессивности процесса. При локализованном раке предстательной железы она ниже, чем при наличии метастазов в регионарные лимфоузлы. Самый высокий уровень активаторов зафиксирован при метастатическом поражении костей [21]. Исследование системы гемостаза при метастазирующем РПЖ показало снижение уровня антиплазмина III более чем на 50%, косвенно подтверждая избыточное образование плазмина, повышение концентрации комплекса плазмин-антиплазмин, что прямо свидетельствует о гиперфибринолизе, были обнаружены фрагменты D, образующиеся только в случае патологического лизиса фибриногена [27].

Только повышенным фибринолизом нельзя объяснить более высокую частоту ВТЭО у этих пациентов. Изучение свертывающей системы при метастатическом раке предстательной железы выявило ее активацию. Маркеры

тромбинемии (комплекс ТАТ, фрагменты F1+2 и уровень D-димеров) нарастали при прогрессировании злокачественного процесса. Значимый сдвиг в сторону гиперкоагуляции при распространенном процессе по сравнению с локализованным объясняется прокоагулянтным влиянием опухолевых клеток [28].

Метастатический РПЖ может сопровождаться появлением приобретенного ингибитора VIII фактора, тромбоцитопенической пурпурой, синдрома Trousseau [29]. Гематологические проявления утяжеляют течение заболевания, их появление служит признаком неблагоприятного прогноза [30].

Обобщая литературные данные о состоянии системы гемостаза при распространенном раке предстательной железы и мочевого пузыря, можно с определенной долей уверенности говорить о наличии патологических сдвигов во всех компонентах этой сложной системы. Сочетанное воздействие на коагуляционное и фибринолитическое звено может приводить к срыву компенсаторных механизмов и развитию ДВС-синдрома. Сообщения об этом грозном осложнении достаточно часто встречаются в литературе.

Описываемые случаи манифестации заболевания с изолированного кровотечения, в частности, носового [31] или генерализованного жизнеугрожающего [32] легко объяснимы. Имеющаяся онкологическая патология, не проявляющаяся клинически, вызывает развитие так называемого лабораторного ДВС-синдрома, характеризующегося максимальным напряжением в системе гемостаза, но не манифестирующего. Провоцирующим фактором перехода в клинический вариант с геморрагическими и тромботическими проявлениями, зачастую, становится минимальная хирургическая травма [33-36].

Среди причин кровотечений при операциях на предстательной железе помимо ДВС-синдрома отмечают гемодилуционную коагулопатию, проявлению которой способствует повышенное артериальное давление, резорбция промывной жидкости, дефекты хирургического гемостаза, исходный дефицит факторов свертывания [37].

Тромботические и геморрагические осложнения приводят к серьезным клиническим и экономическим проблемам, поэтому их профилактика необходима. Патогенетическое ее обоснование возможно только при адекватной оценке процессов, происходящих в системе гемостаза, в том числе и интраоперационных. Немаловажное значение имеет орган или ткань, на котором производится вмешательство, из-за возможного выделения в кровь отдельных веществ, таких как тканевой фактор, урокиназа, тканевой активатор плазминогена, и существенного влияния на состояние системы свертывания.

Лишь объективная характеристика системы с помощью различных методов исследования может дать достаточно надежные критерии для своевременного и целенаправленного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shen V.S., Pollak E.W. Fatal pulmonary embolism in cancer patient: is heparin justified? //Southern Medical Journal. - 1980. - V.73(7). - P.285-291.
2. White R.H., Zhou H., Romano P.S. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures //Thrombosis and haemostasis. - 2003. - V.90. - P.446-455.
3. Rice K.R., Brassell S.A., McLeod D.G. Venous thromboembolism in urologic surgery: prophylaxis, diagnosis, and treatment //Reviews in urology. - 2010. - V.12. - P.111-24.
4. Cohen A.T., Tapson V.F., Bergmann J.F., Goldhaber S.Z., Kakkar A.K., Deslandes B. et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study //Lancet. - 2008. - V.371. - P.387-394.
5. Moser K.M. Thromboembolic disease in the patient undergoing urologic surgery //The Urologic clinics of North America. - 1983. - V.10. - P.101-108.
6. Middleton A.W. Pelvic lymphadenectomy with modified radical retropubic prostatectomy as a single operation:



- technique used and results in 50 consecutive cases //The Journal of urology. – 1981. – V.125. – P.353-356.
7. Catalona W.J., Carvalhal G.F., Mager D.E., Smith D.S. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies //The Journal of urology. – 1999. – V.162. – P.433-438.
 8. Gheiler E.L., Lovisolo J.A., Tiguert R., et al. Results of a clinical care pathway for radical prostatectomy patients in an open hospital-multiphysician system //European urology. – 1999. – V.35. – P.210-216.
 9. Koya M.P., Manoharan M., Kim S.S., Soloway M.S. Venous thromboembolism in radical prostatectomy: is heparinoid prophylaxis warranted? //BJU international. – 2005. – V.96(7). – P.1019-21.
 10. Rosario D.J., Becker M., Anderson J.B. The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy //BJU international. – 2000. – V.85. – P.427-430.
 11. Haas S., Wolf H., Kakkar A.K., et al. Prevention of fatal pulmonary embolism and mortality in surgical patients: a randomized double-blind comparison of LMWH with unfractionated heparin //Thrombosis and haemostasis. – 2005. – V.94. – P.814-819.
 12. Donat R., Mancey-Jones B. Incidence of thromboembolism after transurethral resection of the prostate (TURP)-a study on TED stocking prophylaxis and literature review // Scandinavian journal of urology and nephrology. – 2002. – V.36. – P.119-123.
 13. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F., Heit J.A., Samama C.M., Lassen M.R., Colwell C.W. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. – 2008. – V.133. – P.381S-453S.
 14. Petroski R.A., Griewe G.L., Schenkman N.S. Delayed life-threatening hemorrhage after transrectal prostate needle biopsy //Prostate cancer and prostatic diseases. – 2003. – V.6(2). – P.190-2.
 15. Deme D., Ragán M., Kalmár K., Kovács L., Varga E., Varga T., Rakonczai E. Metastatic prostate cancer complicated with chronic disseminated intravascular coagulopathy causing acute renal failure, mimicking thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome: pathomechanism, differential diagnosis and therapy related to a case //Hungarian oncology. – 2010. – V. 54(4). – P.351-7.
 16. Kavanagh L.E., Jack G.S., Lawrentschuk N. Prevention and management of TURP-related hemorrhage //Nature reviews. Urology. – 2011. – V. 8(9). – P.504-14.
 17. Scarpa R.M., Carrieri G., Gussoni G., et al. Clinically overt venous thromboembolism after urologic cancer surgery: results from the @RISTOS Study //European urology. – 2007. – V.51. – P.130-135.
 18. Ziegler S., Ortu A., Reale C., Proietti R. et al. Fibrinolysis or hypercoagulation during radical prostatectomy? An evaluation of thrombelastographic parameters and standard laboratory tests //European journal of anaesthesiology. – 2008. – V.25(7). – P.538-543.
 19. Langer F., Chun F.K., Amirkhosravi A. et al. Plasma tissue factor antigen in localized prostate cancer: distribution, clinical significance and correlation with haemostatic activation markers // Thrombosis and haemostasis. – 2007. – V.97(3). – P.464-470.
 20. Tagawa S.T., Dorff T.B., Rochanda L. et al. Subclinical haemostatic activation and current surgeon volume predict bleeding with open radical retropubic prostatectomy //BJU international. – 2008. – V.102(9). – P.1086-1091.
 21. Shariat S.F., Roehrborn C.G., McConnell J.D., Park S., Alam N., Wheeler T.M., Slawin K.M. Association of the circulating levels of the urokinase system of plasminogen activation with the presence of prostate cancer and invasion, progression, and metastasis //Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. – 2007. – V.25(4). – P.349-55.
 22. Tomiyama Y., Kimura H., Kitahata H. et al. Blood coagulation-fibrinolysis system during transurethral resection evaluated by thrombelastography // Masui. The Japanese journal of anesthesiology. – 1996. – V.45(5). – P.565-570.
 23. Tauzin-Fin P., Sesay M., Ryman A., Ballanger P., Combe C. Postoperative thrombotic microangiopathy following radical cystectomy for bladder cancer //Anaesthesia and intensive care. – 2006. – V.34(5). – P.672-5.
 24. Djukic Filimonovic J., Tulic C., Dzamic Z., Krivic B., Milkovic B., Markovic B., Hadzi Djokic J. Elevated plasma D-dimer as a predictor of postoperative complications after radical cystectomy //Acta chirurgica Iugoslavica. – 2007. – V.54(4). – P.93-6.
 25. Shariat S.F., Monoski M.A., Andrews B., et al: Association of plasma urokinase-type plasminogen activator and its receptor with clinical outcome in patients undergoing radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder // Urology. – 2003. – V.61. – P.1053-1058.
 26. Шиффман Ф. Дж. Патология физиология крови. Пер. с англ. - М.-СПб.: «Издательство БИНОМ»-«Невский Диалект», 2000. – 448 с.
 27. Okajima K., Kohno I., Tsuruta J. et al. Direct evidence for systemic fibrinogenolysis in a patient with metastatic prostatic cancer //Thrombosis research. – 1992. – V.66(6). – P.717-727.
 28. Kohli M., Fink L.M., Spencer H.J., Zent C.S. Advanced prostate cancer activates coagulation: a controlled study of activation markers of coagulation in ambulatory patients with localized and advanced prostate cancer //Blood Coagulation and Fibrinolysis. – 2002. – V.13. – P.1-5.
 29. de la Fouchardiére C., Flechon A., Droz J.P. Coagulopathy in prostate cancer //The Netherlands journal of medicine. – 2003. – V.61(11). – P.347-54.
 30. Albiges L., Cottu P.H., Cojean-Zelek I. Haematological complications of prostatic cancer: 2 cases, one revealing the neoplasia //La Revue de médecine interne /fondée ... par la Société nationale française de médecine interne. – 2007. – V.28(3). – P.176-178.
 31. Lim H.Y., Agarwal A.M., Agarwal N., Ward J.H. Recurrent epistaxis as a presenting sign of androgen-sensitive metastatic prostate cancer //Singapore medical journal. – 2009. – V.50(5). – P.178-180.
 32. Duran I., Tannock I.F. Disseminated intravascular coagulation as the presenting sign of metastatic prostate cancer //Journal of general internal medicine. – 2006. – V.21(11). – P.6-8.
 33. Joly L.M., Sermet A., Turak B. Massive haemorrhage after dorsal decompressive laminectomy //Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. – 2005. – V.24(10). – P.1278-1281.
 34. Navarro M., Ruiz I., Martín G., Cruz J.J. Patient with disseminated intravascular coagulation as the first manifestation of adenocarcinoma of the prostate. Risks of prostatic biopsy //Prostate cancer and prostatic diseases. – 2006. – V.9(2). – P.190-191.
 35. Goyal S., Goel R. Orbital haemorrhage with loss of vision in a patient with disseminated intravascular coagulation and prostatic carcinoma //Orbit. – 2004. – V.23(3). – P.193-197.
 36. Iwan-Zietek I., Zietek Z., Kotschy M. et al. Disseminated intravascular coagulation syndrome with secondary fibrinolysis activation in prostatic carcinoma //Polski tygodnik lekarski/organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego. – 1996. – V.51(6-9). – P.100-101.
 37. Benizri E., Raucoules-Aimé M., Amiel J. Coagulation disorders after endoscopic resection of the prostate // The Journal of urology. – 1994. – V.100(6). – P.299-303..



Т.Н. Маляренко¹, А.Т. Быков¹, В.П. Терентьев², С.В. Папченко¹, Ю.Е. Маляренко¹

ОТ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ К МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ТРАКТОВКЕ СУЩНОСТИ ЗДОРОВЬЯ

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

²Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней №1
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

В связи с отсутствием унифицированной формулировки ключевого для медицины понятия здоровья проведен анализ его основных трактовок. Предложена наименее уязвимая формулировка. При обсуждении сущности здоровья помимо традиционного подхода (адаптация, гомеостаз) используется нетрадиционный, но достаточно аргументированный подход: количество и качество внутри- и межсистемных связей организма, оптимизирующая роль пролонгированного сенсорного притока малой интенсивности. Рассмотрены основные детерминанты здоровья. Кроме того, обсужден вопрос об исключительной роли философии и методологии wellness в формировании здорового образа жизни и здоровья в целом. Делается заключение, что сущность здоровья имеет две составляющие – медико-биологическую и медико-социальную.

Ключевые слова: сущность здоровья, детерминанты и составляющие здоровья, wellness.

T.N. Malyarenko¹, A.T. Bykov¹, V.P. Terentyev², S.V. Papchenko¹, Yu.E. Malyarenko¹

FROM MEDICAL-BIOLOGICAL TO MEDICAL-SOCIAL INTERPRETATION OF HEALTH ESSENCE

¹F.E. Dzeginskiy Central Clinical Resort
35 Vinogradnaya st., Sochi-10, 354010, Russia. Tel. 8-960-496-0714
Rostov State Medical University,
Department of Internal Medicine №1
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Because of an absence of the unified wording of health concept that is key for medicine, we analyzed its basic essences and offered our wording evidently less opens to criticism. We discussed the basic determinants of health and added to the essence of health such nontraditional components as quality and quantity of inter- and intra-system relationship and role of the various prolonged sensory inflows with low intensity. We also discussed the exceptional role of wellness philosophy and methodology in forming of health style of life and health in whole. We concluded that the essence of health has two constituents – medico-biological and medico-social ones.

Keywords: essence, constituents and determinants of health, wellness.

Актуальность избранной темы очевидна. Врач должен иметь четкие представления о сущности здоровья, чтобы знать, на что именно следует направить свои усилия и к чему должны привести используемые методы оздоровления и реабилитации. Однако в литературе всё ещё нет общепринятой формулировки понятия «здоровья», существует лишь большое число часто противоречивых мнений.

Цель – найти наиболее приемлемые формулировки понятия «здоровья», а также обсудить детерминанты здо-

ровья и пути расширения числа его положительных характеристик.

Понятийный аппарат

Для примера приведем ряд формулировок понятия здоровья последних лет (табл. 1), но вначале напомним трактовку, данную в Уставе ВОЗ: «Здоровье есть состояние полного физического, духовного (психического) и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов».



Основные определения понятия здоровья 2000–2010 гг.

Авторы (источник), год	Определение
Дмитриева, Глазачев, 2000 [1]	Здоровье – целостное многомерное динамическое состояние человека, обеспечивающее определенный уровень жизнеспособности и жизнедеятельности за счет фундаментальных свойств организма – саморегуляции и адаптивности.
Физиологические основы здоровья человека, 2001 [2]	Здоровье – это состояние организма, в различные возрастные периоды обеспечивающее возможность оптимальной реализации его функций, адаптивных реакций на действия факторов внутренней и внешней среды.
Агаджанян с соавт., 2002 [3]	Здоровье – это не только отсутствие болезней, а полнокровная и полноценная в своей свободе жизнь. Это такое качественное состояние организма, которое позволяет ему в конкретных климато-географических, экологических и социальных условиях чувствовать себя с физической, психической, социальной и нравственной точек зрения наиболее комфортно.
Разумов, Бобровницкий, 2002 [4]	Здоровье – сложная биосоциальная категория, рассматриваемая не только как отсутствие болезней, но и как благополучие граждан в гармонии с окружающей их физической, социальной, экономической и культурной средой. Здоровье индивида – это динамическое состояние (процесс) сохранения и развития его биологических, физиологических и психических функций, оптимальной трудоспособности и социальной активности при максимальной продолжительности активной жизни.
Малов, 2003 [5]	Здоровье есть состояние организма, результат филогенетической адаптации. Оно определяется целостностью структур, постоянством гомеостаза и соответствием их факторам внешней среды. Здоровье представляет собой наивысшее проявление жизнеспособности индивида и оставление после себя здорового потомства.
Баевский с соавт., 2004 [6]	Здоровье есть наличие адаптационных возможностей организма, достаточных для сохранения гомеостаза.
Крыжановский, 2004 [7]	Здоровье – состояние организма с не нарушенным функциональным динамическим гомеостазом, обеспечивающее оптимальное выполнение его функций в необходимой мере для продуктивных отношений со средой.
Губин с соавт., 2005 [8]	С хронобиологической точки зрения здоровье есть оптимальное состояние циркадианной временной структуры всех биопроцессов организма и его интеграция во временном порядке с окружающей средой.
Маляренко с соавт., 2005 [9]	Здоровье есть способность организма при разных условиях внешней среды автономно и устойчиво сохранять гомеостаз. Здоровье есть способность организма при разных условиях внешней и внутренней среды противостоять процессу дизадаптации через преобразование внутри- и межсистемных взаимосвязей и других механизмов гомеостатического регулирования.
Апанасенко, 2006 [10]	Биологическая сущность здоровья заключается в способности организма к самоорганизации – саморегулированию, самовосстановлению, самообновлению и самовоспроизведению. Она может быть описана различными сторонами процесса самоорганизации биосистемы – реакциями гомеостаза, адаптации, резистентности и др.
Levin et al., 2006 (по модели здоровья, принятой в натуральной медицине) [11]	Здоровье – это состояние позитивной жизнеспособности, уникальное для каждого человека в контексте его жизни.
Фомин, 2006 [12]	Здоровье – это генетически унаследованный и сохраненный в перинатальном периоде потенциал регуляторных и защитных реакций организма. Это главное свойство организма в процессе его онтогенеза.
Разумов, Пономаренко, 2007 [13]	Как биологическая категория здоровье отражает свойство организма сохранять и восстанавливать достаточные функциональные резервы, обеспечивающие адаптацию к меняющимся условиям среды и деятельности.
Лищук, 2010 [14]	Здоровье – это способность к самосохранению и саморазвитию.



Судя по данным, приведенным в таблице 1, в настоящее время существует две группы мнений весьма авторитетных исследователей относительно понятия здоровья. Одни сходятся на том, что уровень здоровья и гомеостатический потенциал суть синонимы. Наша формулировка полностью соответствует этим представлениям. Ряд других формулировок в определении ключевого для человека понятия некорректны и не позволяют врачу видеть стратегическую цель по сохранению и укреплению здоровья пациентов. Прокомментируем некоторые из приведенных здесь определений.

- Здоровье есть состояние полного духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней (*В таком случае здоровье присуще только единицам; если индивид не болен, это, оказывается, не значит, что он здоров! И еще напомним, что людей в пограничном состоянии принято относить к здоровым*).

- Здоровье – это состояние, обеспечивающее оптимальную реализацию функций. Когда-то мы (Т.Н.Маляренко и Ю.Е. Маляренко) имели честь участвовать в написании учебника «Физиологические основы здоровья» (ред. – академик РАМН Б.И.Ткаченко), обсуждали и утверждали в авторском коллективе эту формулировку. Однако теперь мы вынуждены обратить внимание на её недостаточную корректность (*Оптимальная реализация функций – значит, наиболее благоприятная. Очевидно, что это часто невозможно для детей и подростков из-за критических периодов развития, а также при пограничных состояниях, в том числе у пожилых и старых людей*). К сожалению, многие авторы в определении понятия здоровья используют слово оптимальное. Если руководствоваться таким определением, трудно будет найти здорового человека.

- Состояние сохранения и развития биологических, физиологических и психических функций, оптимальной трудоспособности и социальной активности при максимальной продолжительности жизни (*О какой оптимальной трудоспособности и социальной активности можно говорить у ребенка или старого человека? Что такое оптимальная социальная активность, да еще при максимальной продолжительности жизни?*).

- Состояние наивысшего проявления жизнеспособности индивида и оставление после себя здорового потомства (*Наивысшее проявление жизнеспособности наблюдается лишь иногда, на небольшом временном промежутке. Оставление здорового потомства зависит от здоровья обоих родителей и множества внешних факторов*).

- Здоровье – это генетически унаследованный и сохраненный в перинатальном периоде потенциал (*Разве здоровье – это только унаследованное состояние?*).

- Биологическая сущность здоровья заключается в способности к саморегулированию, самовосстановлению, самообновлению и самовоспроизведению (*Такие характеристики подразумевают полную автономность*

механизмов здоровья. Роль внешней среды для здоровья человека отрицается?).

- Здоровье – это способность к самосохранению и саморазвитию (*В норме иммунная система детей переживает несколько критических периодов; механизмы терморегуляции ослаблены; для формирования речи необходимо речевое общение. О саморазвитии и самосохранении детей говорить нельзя. В этой связи напомним мнение знаменитого испанского психофизиолога X.Delgado: человеческое существо, развивающееся с момента рождения в условиях полного отсутствия сигналов из внешнего мира, было бы полностью лишено психических функций; созревая физически, оно оставалось бы интеллектуально столь же примитивным, как и в день своего рождения. Что касается взрослых людей, то доказана зависимость качества здоровья от сенсорного насыщения внешней среды*).

Существуют и лингвистические (семантические) противоречия в определении понятия здоровья. У одних авторов здоровье – это состояние, у других – свойство, у третьих – способность, а у четвертых – категория.

Представляется, что наименее уязвимы формулировки понятия здоровья Р.М. Баевского, Н.В. Дмитриевой и О.С. Глазачева, А.Н. Разумова и В.А. Пономаренко. В эту группу можно включить и нашу формулировку, приведенную в таблице 1.

Большое количество существующих формулировок понятия здоровья и затянувшийся поиск подходящего определения заставили нас задуматься, не является ли понятие здоровья лишь философским обобщением. Однако всякий раз мы приходили к заключению, что при всех противоречиях исследователи вплотную подошли к пониманию медико-биологической сущности здоровья и к аргументированному обозначению этого понятия. Основная трудность доказательной формулировки, по мнению В.И. Федорова [15], состоит в очень слабой реализации системно-кибернетического подхода в интегративной медицине. Это мультидисциплинарное направление посвящено изучению физиологических основ здоровья. В настоящее время оно весьма активно развивается в США и странах Западной Европы, причем применительно к целостному организму.

Пограничные состояния

На рис. 1 представлен переход от состояния здоровья к болезни [16]. В центре эллипса обозначены зоны нормального и так называемого оптимального здоровья. Заметим, что о норме, как правило, судят по статистическим нормативам, однако здоровье должно характеризоваться не статистическими нормативами, а показателями нормы, которые для каждого человека сугубо индивидуальны [17].

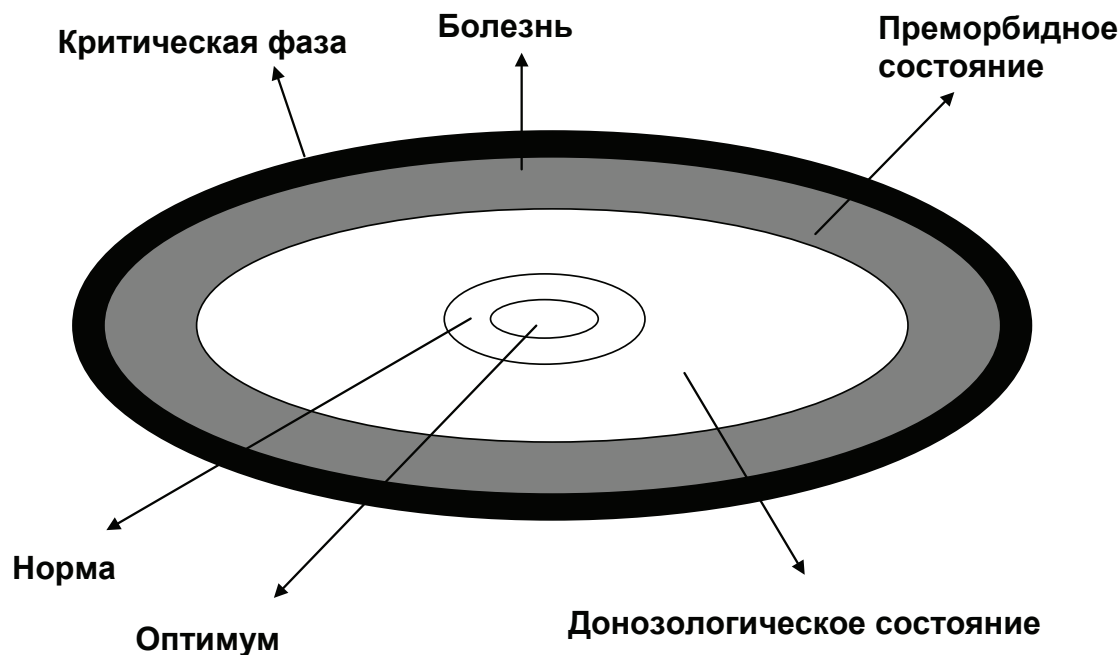


Рис. 1. Переходные периоды от оптимума здоровья к болезни.

Обратимся к оценке здоровья людей, находящихся в переходном состоянии. По Галену и Авиценне – это не здоровье и не болезнь, а по современным представлениям – это третье функциональное состояние организма между нормой и патологией. Переход от здоровья к болезни связан со снижением адаптационных возможностей организма, с уменьшением способности адекватно реагировать на различного рода нагрузки. При этом на границе между здоровьем и болезнью возникает донозологическое и преморбидное состояние [18].

В настоящее время широкое распространение получила следующая классификация функциональных состояний организма [19]:

Состояние физиологической нормы. Оно характеризуется удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды. Имеются достаточные функциональные возможности организма. Гомеостаз поддерживается при минимальном напряжении регуляторных систем.

Донозологические состояния. При них для поддержания равновесия организма с окружающей средой необходима мобилизация функциональных ресурсов, что требует напряжения регуляторных систем. Развивается различная степень напряжения адаптационных механизмов. Адаптационные возможности организма в покое не снижены, но способность адаптироваться к нагрузкам уменьшена.

Преморбидные состояния. Состояние неудовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды. Функциональные возможности организма снижены. Гомеостаз сохранен лишь благодаря значительному напряжению регуляторных систем, либо за счет включения дополнительных резервных возможностей.

Срыв механизмов адаптации. Резкое снижение функциональных возможностей организма. Гомеостаз нарушен. Развиваются специфические патологические изменения на органно-системном уровне.

Таким образом, мерой здоровья можно считать степень напряжения регуляторных систем организма, необходимую для поддержания равновесия между организмом и окружающей средой. Определение степени напряжения регуляторных систем имеет большое значение для оценки резервных возможностей организма, его способности к адаптации. Чем больше резервные возможности, тем меньше степень напряжения регуляторных систем, полноценнее адаптация и выше уровень здоровья.

Донозологический подход к оценке состояния здоровья или функционального состояния организма состоит в том, чтобы, не дожидаясь проявления болезни, выявить изменения в регуляции функций и принять своевременные эффективные меры по оздоровлению и профилактике.

В соответствии с приведенной классификацией и рис. 1, пограничные состояния включают в себя донозологическое и преморбидное состояния.

Пограничное состояние сочетает в себе патологические реакции и сниженную работоспособность. При этом отметим, что патологическая реакция является наиболее ранним, главным и вполне надёжным признаком пограничного состояния. Пограничные состояния – это в определённой степени утрата здоровья, что нередко проявляется обилием субъективных жалоб. В.В.Довгуша с соавт. [20] к пограничным состояниям человека относят и экстремальные состояния.

Пограничные состояния могут возникнуть под влиянием большого числа чрезвычайных воздействий – физических, химических, биологических, психических, социальных и экологических. В пользу выделения пограничного состояния организма как важного и самостоятельного свидетельствует и заключение о том, что отклонение от «нормы» в отношении отдельных физиологических систем не исключает формирования результирующего феномена «здоровый человек» благодаря меж-



системным связям, ауторегуляции и компенсации [21]. Массовые профилактические обследования практически здоровых людей трудоспособного возраста свидетельствуют о том, что угнетение иммунореактивности является одним из наиболее часто встречающихся нарушений здоровья. Подчеркнем также, что диагностика пограничных состояний уже невозможна без применения психологической диагностики.

Судя по всему, пограничные состояния тесно связаны с дисрегуляционной патологией. Г.Н. Крыжановский [22] отмечает, что в тяжелых случаях она может приобрести значение болезни. Обычно же во время дисрегуляции механизмы гомеостаза еще весьма разнообразны и сильны.

Иногда возникает вопрос: считать ли инвалидов по слуху, зрению и другим анализаторам, с двигательными ограничениями, а также людей, вернувшихся, например, в профессиональный спорт после таких вмешательств, как замена суставов, установка кардиостимулятора и т.д., здоровыми или больными? Подход должен быть глубоко индивидуальным. Врачи в основном воспринимают здоровье человека с ограниченными возможностями как плохое, тогда как такой индивид (особенно с ограничением двигательных возможностей) может ощущать своё здоровье как хорошее. В последние годы утверждается новая парадигма в оценке здоровья инвалидов: люди с не прогрессирующими ограничениями возможностей, адаптированные к своему состоянию, должны считаться здоровыми, а не больными, но при условии регулярной профилактики и раннего распознавания так называемых «вторичных состояний», к которым относят осложнения имеющихся нарушений, травмы и повреждения (боль, контрактуры, остеопороз, пролежни и пр.), прогрессирование патологии, возрастные ухудшения функций. Стратегия профилактики и обеспечения здоровья инвалидов заключается в избегании поведения, которое ведет к нездоровью (курение, нерациональная диета, гиподинамия, нарушение сна и др.), и формировании навыков поведения (управление стрессом, физическая активность, рациональное питание, нормализация сна и др.), которое ведет к достижению общего благополучия и wellness как наивысшего проявления здоровья [23]. Возможно, состояние здоровья этой когорты людей с ограниченными возможностями целесообразней рассматривать как переходное.

Мы не случайно остановились на проблеме переходных состояний здоровья, так как количество людей в «третьем состоянии» даже в экономически развитых странах, где здравоохранение находится в приоритетных условиях, составляет 50-80% от общей численности населения.

Детерминанты здоровья

Для того, чтобы понять, что нарушает здоровье, мы должны знать, какие факторы его детерминируют, причем при негативной окраске те же факторы могут нарушать здоровье.

1. Наследственные факторы [24]:

- генотип;
- внутриматочные / врожденные;
- воздействия на мать: лекарственные, токсические, вирусные, психоэмоциональные;
- питание матери;
- стиль жизни матери;
- конституция (детерминирует восприимчивость).

2. Физиологические детерминанты:

- энергетический потенциал;
- адаптация и гомеостаз;
- пролонгированный сенсорный приток;
- внутри- и межсистемные связи;
- двигательная активность (ДА);
- сон;
- саногенез.

3. Гигиенические факторы / факторы образа жизни [24]:

- *окружающая среда, образ жизни, психоэмоциональное и духовное здоровье*: духовная жизнь, самооценка, связь с социумом;

- *природные факторы*: климат, свежий воздух, чистая вода, длительность светового дня;

- *диета, питание и пищеварение*: нефальсифицированное питание, состояние механизмов детоксикации организма, токсиемия;

- *отдых*;

- *социо-экономические факторы*: культура, любовь (любить и быть любимым), значимая работа;

- *стресс (физический, эмоциональный)*: травмы, болезни, медицинские вмешательства, токсические и вредные субстанции.

Комментарии к некоторым детерминантам здоровья
Энергетический потенциал

Субстратом энергетического потенциала клетки является аппарат митохондрий, и чем он мощнее, тем больший диапазон внешних воздействий она способна выдержать и восстановить свою структуру после повреждающих воздействий. От максимально возможного аэробного энергообразования зависит жизнеспособность – устойчивость индивида к различным неблагоприятным факторам. Жизнеспособность – биологическая сущность физического здоровья человека.

При систематических физических упражнениях, адекватных функциональному состоянию организма человека, развивается ценнейший для здоровья системный ответ [25]. Наиболее важным среди эффектов физических тренировок является их влияние на энергетический потенциал организма, продолжительность и качество жизни [26]. Чем выше доступные для использования резервы биоэнергетики, тем более жизнеспособен организм, ибо жизнь поддерживается тратой энергии. По резервам аэробного энергообразования ранжируют уровни физического здоровья.

Энергетический потенциал организма проявляется в максимальном уровне активации аэробных процессов при физической нагрузке. Аэробный энергетический потенциал – это интегральный показатель уровня соматического здоровья и устойчивости биосистемы. Постоянное и адекватное включение аэробных нагрузок в режим дня позволяет сохранить «безопасную зону» здоровья до 70 лет. «Безопасная зона» здоровья – это резерв энергообразования, достигнутый человеком в процессе эволюции. Для того, чтобы его сохранить, необходимо придерживаться определенных принципов жизнедеятельности, обозначаемых как здоровый образ жизни. Нижний предел «безопасной зоны» здоровья определен Г.Л. Апанасенко [27] на уровне максимального потребления кислорода (МПК), составляющего 40–42 мл/мин/кг для мужчин и 32–33 мл/мин/кг для женщин.

Реализация в последние десятилетия программ здорового образа жизни многими американцами (регулярная ДА, рациональное питание, отказ от вредных привычек)



чек) привела к значительному улучшению их здоровья, и только 11-13% взрослого населения находится сейчас за пределами «безопасной зоны» здоровья. Несколько хуже этот показатель в популяции детей и подростков – 30-35%. При физической детренированности снижение МПК сопровождается снижением порога анаэробного обмена (ПАНО). У людей, не уделяющих достаточного внимания ДА для оздоровления, ПАНО находится на уровне 20–45% от МПК, у тренирующихся для улучшения здоровья – 55–60%, а у спортсменов экстракласса – 90% от максимальной окислительной мощности [28].

Экономизация функций может играть не меньшую роль в обеспечении жизнеспособности, чем высокий энергетический потенциал. Уровень ПАНО является важнейшим показателем эффективности (экономичности) энергообразования. Эффективное аэробное энергообразование осуществляется преимущественно за счет жиров. При переходе на преимущественно анаэробный путь окисления эффективность энергообразования снижается в 18 раз, а жиры в качестве энергетического субстрата в анаэробных процессах уже не используются. Поэтому с возрастом (после 40 лет), так же, как и при физической детренированности, вследствие незначительного использования в метаболизме жиров увеличиваются размеры жировых депо, развивается липоидоз внутренних органов. Кроме того, с возрастом увеличивается активность ферментов, обеспечивающих гликолиз, а также глюконеогенез (образование углеводов из аминокислот).

Гипоэргия вызывает повышение аутолиза клеток тканей и снижение, вследствие этого, иммунореактивности организма на чужеродные агенты. Путь к предотвращению этих состояний – систематическая физическая нагрузка на уровне аэробно-анаэробного перехода, способная повысить показатели эффективности энергообразования.

Адаптация и гомеокинез

Адаптация является системным ответом организма на длительное или многократное воздействие окружающей среды, обеспечивающим выполнение основных задач деятельности человека и адекватность его реакций, координацию комплексных процессов, направленных на выработку и сохранение оптимальных форм взаимодействия организма и внешней среды в изменившихся условиях его существования. Именно адаптация лежит в основе здоровья [3]. Она осуществляется разными механизмами. На уровне целостного организма одним из них является перераспределение энергетических, метаболических и структурных ресурсов организма в пользу органов и систем, где происходят адаптационные перестройки. И все же адаптацию не следует абсолютизировать и рассматривать исключительно в позитивном плане. Она может приводить и к негативным последствиям, например, в результате систематической мышечной нагрузки большой мощности.

Адаптация к воздействию одного типа также чревата нежелательными последствиями, в том числе, при продолжительной активации какой-то одной сенсорной системы с целью коррекции соответствующей функции. Активируемая аналитическая система в этих условиях улучшает свои функциональные возможности нередко в ущерб другим сенсорным системам. В связи с этим пролонгированные воздействия ради достижения гармоничной адаптации должны быть малой интенсивности, комплексными, разномодальными [29].

Чем сложнее организована биологическая система, тем лучше ее гомеостатические свойства. Упрощение системы (отключение каких-либо регуляторов из-за болезни или искусственным путем) сопровождается ослаблением гомеостатических механизмов, но управляющие системы организма человека в норме имеют сложную конструкцию [16]. Г.П. Ступаков [30] приходит к принципиально важному выводу: уровень здоровья и гомеостатический потенциал суть синонимы.

Пролонгированный сенсорный приток

О роли пролонгированных сенсорных притоков в управлении функциональным состоянием можно судить по данным, полученным в условиях сенсорной депривации или сенсорной активации. Сенсорные притоки играют важную роль в формировании физического и психического здоровья.

Мы исходим из того, что сенсорные системы являются окнами в мозг, через которые можно управлять функциональным состоянием организма и качеством здоровья [31-34]. Нами используются специально подобранные по модальности и интенсивности пролонгированные сенсорные притоки, в том числе малой интенсивности, неощущаемые и комплексные. Пролонгированные сенсорные притоки малой интенсивности тренируют адаптационный гомеостаз, в основе чего лежит феномен высокой чувствительности организма к разнообразным влияниям внешней среды, сила которых очень мала, что обуславливает их безопасность для пациентов. Пролонгированное использование раздражителей малой интенсивности не истощает и не повреждает функции организма, что возможно при воздействии сильных раздражителей, а приводит к длительному и устойчивому повышению сопротивления к факторам внешней среды. Многие естественные и преформированные воздействия действуют благоприятно именно как раздражители малой интенсивности, повышающие устойчивость адаптационного гомеостаза. Такими факторами могут быть психологические установки, дыхательные и физические упражнения, диеты, физиотерапевтические и гипоксические воздействия и др. [35]. Мы включили в этот список ещё и музыкальный акустический приток и арома-воздействия. Саногенетической основой метода регулярной тренировки адаптационного гомеостаза является однотипная его реакция на самые разные внешние раздражители: улучшается функциональное состояние не только органов и систем-мишеней, но и других органов и систем. Например, нами в 1996–1998 гг. наблюдалось улучшение зрительных функций, регуляции ритма сердца при пролонгированных музыкальных или арома-сеансах. В ЦНС регулярные тренировки адаптационного гомеостаза формируют физиологическую доминанту, что приводит к устойчивости к стрессорным факторам, благоприятному психоэмоциональному фону. Формирующаяся при длительном воздействии слабых раздражителей внешней среды доминанта выполняет важную роль в перепрограммировании адаптационных возможностей организма на решение новых задач, физиологически стирая следы старых. В результате, например, развивается саногенетический эффект и разрывается порочный круг онтогенетических механизмов старения.

Реакции на неосознаваемые воздействия характеризуются еще большей экономичностью и высокой эф-



фективностью, чем слабые ощущаемые раздражители, практически отсутствием факторов риска, чем оправдано применение таких сенсорных притоков как на этапе развития, так и старения, а также в восстановительной медицине, особенно для ослабленных пациентов. Так, неощущаемые приятные запахи эфирных масел позволяют значительно улучшать психоэмоциональное состояние, функции мозга и сенсорных систем, сердца и иммунной системы на начальном этапе старения человека [33, 34, 36]. Тем самым улучшается качество здоровья и жизни, продлевается профессиональное долголетие. Комплексные сенсорные притоки, активируя сразу несколько центров мозга, усиливают в нем интегративные процессы. Интеграция проявляется в увеличении внутри- и межсистемного взаимодействия [9]. Именно комплексность обеспечивает воздействие на организм как на целостную систему, к чему так активно призывает холистическая медицина. В наших исследованиях комплексный сенсорный приток осуществляли в виде программ с фрагментами классической музыки, приятных запахов натуральных эфирных масел, звуков природы, гипертермии, вибрации (SPA-капсула Альфа-массаж 33), аудиовизуальной активации (система Voyager XL). Продолжительность курса может составлять от 10 до 30 сеансов. Даже после 8–10 сеансов получено существенное улучшение краткосрочной памяти, скорости и точности сенсомоторных реакций, усиление сбалансированности симпато-вагусного баланса в регуляции сердечного ритма (СР), повышение удовлетворенности сном [37].

Пролонгированное воздействие сенсорных притоков способствует усилению механизмов пластичности мозга [32]. Используемые нами сенсорные притоки вызывают также увеличение синтеза эндорфинов, обладающих, в частности, гипотензивным, антиаритмическим действием, изменяющих психофизиологический статус и тем самым создающих условия для повышения эффективности их воздействия.

Сенсорные притоки, повышая энергетический потенциал клеток организма, замедляют его старение, в том числе старение структур мозга, обеспечивающих регуляцию жизненно важных вегетативных функций [38], и тем самым влияют на продолжительность жизни. Адекватные сенсорные притоки, активируя механизмы саморегуляции центральной и вегетативной нервной системы, существенно влияют на развитие и старение человека, служат важным фактором поддержания его здоровья [39]. Сенсорная депривация замедляет созревание мозга и способствует ускоренному старению [40].

Пролонгированное сенсорное воздействие устойчиво повышает скорость и точность сенсомоторных реакций – одного из главных показателей функционального состояния ЦНС. У детей 4–5 лет дополнительный сенсорный приток вызывает нарастание частоты альфа-ритма в спектре ЭЭГ, повышение общей спектральной мощности, увеличение внутри- и межполушарной когерентности. Отмечается выраженное и стабильное улучшение протекания познавательных психических процессов, сглаживание сезонных колебаний умственной работоспособности и резких её изменений в течение дня. У молодых людей под влиянием сенсорных притоков разной модальности выявлено нарастание интегративной функции мозга, улучшение функций внимания и памяти, повышение невербального интеллекта и продуктивности умственной работы. У детей и взрослых происходит устойчивое

улучшение извлечения информации анализаторами (повышение слуховой и обонятельной чувствительности) и активация межсенсорных связей. Улучшается зрительное восприятие, что выражается в оптимизации функции цветоощущения, особенно в длинноволновом диапазоне спектра, повышается зрительная продуктивность. Улучшение зрительной продуктивности сопровождается нарастанием электрической активности сетчатки, улучшением кровотока в сосудах глаза, нормализацией функции аккомодации, расширением полей цветового зрения [32].

В настоящее время анализ variability сердечного ритма (ВСР) рассматривается как новое мышление, ему придается большое клиническое значение. Считается, что излишняя периодичность или хаотичность в функционировании систем, в том числе, в регуляции СР, может, по крайней мере, предвещать заболевание или же прогнозировать летальный исход при сердечной патологии. Таким образом, ВСР расценивается как интегральный маркер регуляторных механизмов ССС, обеспечивающей гомеостаз. В этой связи изучение возможности воздействия на СР различными ритмическими информационными притоками для профилактики и коррекции его дисрегуляторных нарушений, в том числе суточной динамики, является весьма перспективным как в теоретическом, так и в прикладном аспектах. Используемые нами пролонгированные сенсорные притоки обладают устойчивым позитивным влиянием на хронотропную функцию сердца, причем гомеостатический эффект в большей степени проявляется в последствии. Установлено, что механизмы изменения временной и частотной структуры СР в основном зависят от характера исходной несбалансированности вегетативных влияний на сердце. При симпатикотонии происходит снижение исходно повышенной централизации регуляции ритма сердца и уменьшение чрезмерного преобладания симпатических влияний с параллельным увеличением парасимпатических модулирующих воздействий. Напротив, при исходном преобладании парасимпатической активности те же информационные притоки способствуют ее ослаблению, а симпатическая регуляция ритма сердца усиливается [31, 32, 41]. Эти данные и роль комплексного полисенсорного воздействия были недавно подтверждены и получили дальнейшее развитие другими исследователями.

По данным холтеровского мониторинга 10-дневные сеансы классической музыки по 40 мин. в день вызывают у молодых мужчин улучшение способности синусового узла к концентрации ритма, нормализацию суточного профиля временных и частотных параметров ритма сердца, что отражает повышение адекватности циркадианной динамики активности трофо- и эрготропных систем [42] и улучшает сон и ассоциированное с ним состояние здоровья.

Нами совместно с профессорами Н.В. Рымашевским, М.Л. Лазаревым и А.Ф. Михельсоном на базе РостГМУ проведено исследование по установлению зависимости регуляции сердца плода от сенсорного притока (технология Prelearning). Через брюшную стенку беременных женщин с помощью специального пояса с миниатюрными плоскими наушниками ежедневно по 1 часу утром и вечером плоду подавали синтезированные звуки сердца матери, характерные для разных сроков беременности, или фрагменты классической музыки. Активация сенсорных систем плода начиналась с 26 недели беременности, когда мозг, включая кору больших полушарий, в основном



приобретает специфическое строение, и начинается миелинизация афферентных систем. Каждая неделя фетального периода имела свой паттерн активирующих звуков. Спектральный анализ СР выявил признаки ускоренного созревания хронотропной функции сердца плода. Это означает, что парасимпатическая система, функционально оказывающая очень малое влияние на сердце плода (что резко снижает его резервные возможности), может активно управляться немедикаментозными методами [43]. В 2007 году профессор М.Л. Лазарев в своем капитальном руководстве «Мамалыш» назвал эту работу приоритетной и имеющей историческое значение [44].

Внутри- и межсистемные связи

В качестве критерия развития в онтогенезе механизмов адаптивных реакций, характеризующих уровень здоровья человека, может быть использована динамика корреляционных взаимоотношений различных функций, в частности, системы кислородообеспечения с соматометрическими параметрами. Результаты наших исследований по этой теме были обстоятельно обсуждены в докладе Т.Н. Маляренко в 1980 г. на XXVIII Международном конгрессе физиологов в Будапеште и опубликованы в отечественных журналах [45]. Установлено, что в процессе развития организма число внутри- и межсистемных связей увеличивается [39]. Этот подход в оценке индивидуального здоровья был реализован и другими исследователями [1, 11]. В отличие от нас В.И. Донцов с соавт. [46] исследовали организацию внутри- и межсистемных связей не в процессе развития организма человека, а при старении. Было, в частности, показано, что группа испытуемых 40–54 лет имеет в несколько раз меньше внутри- и межсистемных связей, чем испытуемые 25–39 лет. По нашему мнению это означает, у людей старшего возраста приспособительные реакции выражены в меньшей степени. Следует оговориться, что у детей, подростков и молодых людей увеличение числа приспособительных реакций сопряжено с количеством, прежде всего, гибких, а не жестких связей в условиях покоя, поскольку они более экономичны и создают предпосылки для увеличения числа степеней свободы при адаптивных реакциях. Другими словами, необходимо считаться не только с числом связей, но также с их характером и функциональным состоянием организма. При нагрузке некоторые внутри- и межсистемные связи могут и должны становиться более жесткими, а число их возрастать [32]. Данное суждение наводит на мысль, что количество здоровья может измеряться числом и характером внутри- и межсистемных связей. Кроме того, оно хорошо ассоциируется с мнением А.И. Григорьева и Р.М. Баевского [18]: «Здоровый человек отличается от больного существенно большим многообразием реакций».

Саногенез

В формировании здоровья важную роль играет саногенез.

Усилия научной (ортодоксальной) медицины в лечебном процессе обычно направлены на угнетение механизмов патогенеза и саморегуляции, а традиционной медицины – на активацию механизмов саморегуляции и саногенеза. В результате доминирования ортодоксальной медицины саногенез оказался вне поля зрения медиков, что, по-видимому, не оправдано.

Саногенез – это динамический комплекс защитно-приспособительных процессов, возникающих при воздействии на организм чрезвычайного раздражителя и

развивающихся на всем протяжении болезни (от состояния предболезни до выздоровления) и направленных на восстановление нарушенной саморегуляции организма. Факторы, активирующие механизмы саногенеза, составляют основу управления здоровьем.

Г.Н. Крыжановский [22] подчеркивал, что патогенетические и саногенетические механизмы принципиально разные. Выздоровление – активный процесс, оно имеет свои механизмы, стадии развития и причинно-следственные отношения. Выздоровление является не результатом, а самим процессом ликвидации патологических изменений, итогом его является здоровье. Для прослеживания динамики этого процесса, определения рациональной саногенетической терапии и саногенетических резервов организма, обеспечивающих его здоровье и адаптацию к новым условиям, необходим динамический саногенетический полисистемный мониторинг. Саногенез индуцируется патогенезом и начинается с момента воздействия патогенного агента на организм. В нормальных условиях саногенетические процессы не проявляются. Их роль выполняют защитные адаптационные механизмы. Если они оказываются недостаточными, возникает патологический процесс, который активирует генетически заложенные, но до поры до времени «дремлющие» процессы саногенеза.

Саногенетические механизмы могут быть локальными и общими. В организме существует общая саногенетическая система, регулируемая высшими вегетативными центрами. Её эффекты реализуются через региональные саногенетические процессы и деятельность соответствующих интегративных систем – эндокринной, нервной, иммунной и соединительнотканной. Деятельностью общей саногенетической системы можно объяснить тот факт, что раздражение разных рецептивных зон или даже одной и той же рецептивной зоны может вызвать саногенный эффект в различных, в том числе и отдаленных органах.

Саногенетические механизмы сложнее патогенетических, но и те, и другие находятся в тесной диалектической взаимосвязи. С одной стороны, ослабление механизмов саногенеза может привести к развитию патологии, с другой – патогенетические механизмы, как уже указывалось, активируют механизмы саногенеза, конечная цель которых – возвращение индивида к состоянию здоровья. В этой связи А.Н. Кокосов [47] считает, что учение о саногенезе должно являться основой как профилактической, так и лечебной медицины. Иллюстрируя изложенное, автор, в частности, рассматривает механизмы саногенеза на примере системы иммунитета, которая выполняет ведущую функцию в механизмах саногенеза, т.е. в поддержании состояния здоровья. Различают первичные и вторичные саногенетические механизмы иммунной системы. Первичные (физиологические) механизмы действуют в здоровом организме и начинают играть роль саногенетических при воздействии на него чрезвычайного (патогенного) раздражителя. Они направлены на распознавание и элиминацию генетически чужеродного материала. В процессах саногенеза участвуют гуморальные факторы (лизоцим, цитокины, иммуноглобулины, интерфероны, система комплемента), клетки (моноциты/монофаги, тканевые макрофаги, натуральные киллеры – большие гранулярные лимфоциты), а также распознающие рецепторы. Успешное их действие либо предупреждает развитие заболевания, либо быстро возвращает организм к состоянию здоровья, причем приобретенный в процессе жизни



иммунный ответ высокоспецифичен в отношении каждого конкретного возбудителя, врожденный – гораздо менее специфичен. В механизмах саногенеза на клеточном уровне при адаптивном иммунитете участвуют также Т- и В-лимфоциты. В целом механизмы врожденного и приобретенного иммунитета действуют в тесной взаимосвязи и обеспечивают физиологические защитные механизмы саногенеза. Вторичные механизмы (патофизиологические) возникают в процессе формирования патологии и зависят от особенностей протекания и локализации патологических процессов. Они направлены на преодоление нежелательных последствий чрезмерной активации иммунных реакций при развитии той или иной патологии.

В процессах онтогенеза иммунная система и нейрогормональная регуляция её функций, а, следовательно, и механизмы саногенеза, претерпевают постепенное развитие и созревание. В зрелом возрасте иммунная система может обеспечивать наибольшую адаптивность организма человека к внешней среде. Старение организма сопровождается проявлениями недостаточности иммунной системы. Основными факторами риска для иммунной системы являются инфекции (особенно на первом году жизни ребенка), профессиональные вредности, вредные привычки, неблагоприятные факторы среды обитания.

Механизмы саногенеза функционируют на соматическом, психическом уровнях и высшем уровне сознания (духовный уровень). На соматическом уровне – это автоматические механизмы самоорганизации и саморегуляции биосистемы. Для психического уровня характерна возможность самосознания и активного управления своим здоровьем (согласуется с wellness, о чем речь пойдет ниже). Интегрирующим элементом, определяющим состояние всей системы, является духовный уровень, где заложены цели и смысл жизни конкретного человека [47].

Сами по себе лечебные воздействия не ликвидируют патологические изменения в органах и тканях, ликвидация этих изменений и их последствий осуществляется пластическими и другими, связанными между собой саногенетическими процессами. Поэтому в задачи комплексной патогенетической терапии входят также стимуляция и повышение эффективности саногенетических механизмов, осуществляющих выздоровление. Стимулирующие саногенез воздействия должны соответствовать особенностям каждой стадии выздоровления [22].

Wellness как перспективная стратегия укрепления здоровья

В 1961 году H.L.Dunn ввел в науку о здоровье новое понятие – wellness (с лингвистических позиций – это смысловое объединение двух значений слова well – отличный и здоровье, т.е. отличное здоровье) и трактовал его как идеальное здоровье, обусловленное здоровым образом жизни. Для многих людей здоровье и wellness являются синонимами физическому здоровью и общему благополучию (well-being), обычно с включением в содержание этих понятий физической активности, здорового питания и адекватного сна. Исследования показали, что когда людей просят оценить их здоровье, они концентрируются на состоянии физического здоровья, не принимая во внимание свое эмоциональное, социальное или духовное здоровье [48]. Однако wellness – не синоним health, что становится ясным при дальнейшем ознакомлении со смыслом, заложенным в понятие wellness его авторами. Вместе с тем, в Оксфордских словарях английского языка [1984, 1998], Медицинском словаре Стедмана [1995], Новом англо-русском словаре Мюллера [2006] и других слово wellness или не значится, или не дается его толкование. Универсальной дефиниции этого термина до сих пор нет и в научной литературе [49].

В этой связи нами ставилось целью проанализировать основные англоязычные источники литературы, посвященные содержанию wellness, и оценить степень его соответствия общепринятому уже термину [50]. Оказалось, что wellness – это не просто понятие, это система, включающая в себя теоретические и практические аспекты, направленная на достижение хорошего здоровья. Но wellness – это больше, чем просто физическое здоровье. В смысловое понятие wellness входят, по крайней мере, 6 взаимодействующих друг с другом характеристик – физическая (физическое здоровье), социальная, психологическая, интеллектуальная, эмоциональная и духовная. Авторы системы wellness указывают, что в её многокомпонентной структуре можно дополнительно учитывать характеристики внешней среды, профессии, а также особенности социума, в котором живет человек. Однако наибольшее признание в литературе получила модель wellness из шести составляющих. Смысл, который придается каждой из этих составляющих, отражен в табл. 2.

Таблица 2

Смысловая характеристика составляющих wellness

Составляющие wellness	Смысловая характеристика
Физическая	Понимание индивидом состояния своего физического здоровья и позитивная направленность на перспективу его улучшения
Психологическая	Понимание, что каждый может предпринять позитивные меры по изменению условий своей жизни
Социальная	Уверенность, что при необходимости можно обратиться за помощью к семье или друзьям, и поддержка будет оказана
Эмоциональная	Обладание стойким чувством самоидентификации и позитивным чувством самоуважения
Духовная	Позитивное ощущение смысла и цели жизни
Интеллектуальная	Ощущение индивидом возможности эндогенной энергизации путем соответствующей интеллектуальной активности



Важно, что wellness характеризуется направленностью на здоровье, на выявление и применение того, что формирует и улучшает его. Система wellness включает, как отмечал H.L. Dunn [51], максимализацию индивидуального потенциала, а не только профилактику нарушений здоровья или поддержание status quo. Wellness подразумевает то поведение и те приемы, которые позволяют добиться оптимального уровня индивидуального здоровья и благополучия сверх status quo.

Все компоненты в структуре wellness взаимосвязаны, и нарушение гомеостаза на одном уровне системы влияет на другие составляющие и систему в целом. Таким образом, в целом wellness отражает состояние каждой его составляющей и результат их взаимодействия между собой. Wellness – динамичная структура, флуктуации которой зависят от выраженности изменений в одной или нескольких составляющих у конкретного индивида. Например, позитивные меры по улучшению эмоционального или социального самоощущения в процессе восстановления могут привести как к улучшению физического здоровья, так и wellness в целом.

Для оценки wellness применяются клинические, физиологические, поведенческие и перцептуальные индикаторы. Клинические индикаторы – липиды крови и артериальное давление. К физиологическим индикаторам wellness относятся толщина кожно-жировой складки и максимальное потребление кислорода. Поведенческими индикаторами считаются уровень двигательной активности и наличие вредных привычек, а перцептуальные характеристики оцениваются по специальным анкетам самооценки человеком своего здоровья, удовлетворенности жизнью, состоянием духа, настроением, ощущением счастья, морального настроя и по общему опроснику качества жизни SF-36 Health Status Questionnaire. При оценке wellness в каждом конкретном случае большое внимание уделяется именно результатам самооценки здоровья по опросникам. Считается, что результаты анкетирования могут быть даже более информативными и индивидуализированными, чем совокупность физиологических показателей. Данные опросников могут давать более широкое представление о динамике функционального состояния человека с возрастом (самооценка по опросникам включает в себя, например, информацию об изменении состояния здоровья по сравнению с прошлым годом), под влиянием коррекционных мероприятий и являться хорошим средством прогнозирования, особенно у пожилых людей.

К настоящему времени разработаны wellness-ориентированные программы укрепления здоровья [52]. Не касаясь здесь их содержания, отметим только, что перед выполнением таких программ, например, с аэробной двигательной нагрузкой, следует выяснить, верит ли пациент в её эффективность. Если веры нет, это может быть тормозом в оздоровлении, и в таких случаях требуется подключать психологов. У обследуемого человека должна быть готовность изменить своё поведение – регулярно заниматься физическими упражнениями в достаточном объеме, избавиться от вредных привычек. Если такая готовность не отмечается, рекомендуется использовать обучение и методы психологического убеждения [53].

Обобщив данные ряда авторов в отношении сущности wellness можно констатировать, что wellness представляет собой сознательно выбранное здоровое поведение индивида, его стиль жизни и обеспечение гармонии физического и психического. Это жизнедеятельность, ориенти-

рованная за счет процессов интеграции на расширение числа положительных характеристик здоровья и личности, на достижение максимального потенциала, на который способен индивид.

Итак, по прошествии 50 лет со времени описания wellness стало еще более очевидным, что этот термин не в полной мере отражает его содержание. По нашему представлению, wellness – это не просто «отличное здоровье», а чрезвычайно емкое, интегрированное понятие, близкое к термину well-being (благополучие), но философия wellness отражает устремление к активному формированию здорового образа жизни, к позитивному отношению человека к себе и к жизни со всеми её проявлениями.

Таким образом, емкость понятия wellness намного больше понятия здоровья, принятого ВОЗ. Оно связывает духовное и материальное, прошлое, настоящее и будущее; оно подразумевает активное поведение при выполнении оздоровительных программ по системе wellness и умение дать адекватную оценку своему здоровью и своему отношению к нему и жизни вообще, что усиливает эффективность этих программ.

Заключение

Анализ литературы последних лет позволил нам выделить группу наименее уязвимых формулировок понятия здоровья, ключевыми словами которых являются жизнеспособность, адаптация, динамический гомеостаз, сила и количество внутри- и межсистемных связей, пролонгированный сенсорный приток, энергетический потенциал, саногенез. Они-то и составляют медико-биологическую сущность здоровья.

Мы в большей степени согласны с теми авторами, которые считают, что уменьшение или потеря какого-либо параметра может проявиться в изменении состояния здоровья. Уменьшение, например, разнообразия физиологических функций приводит к уменьшению метаболической свободы и далее к сужению резервов здоровья. На вопрос, снижают ли уровень метаболической свободы какие-либо неблагоприятные факторы внешней среды, можно ответить только в контексте индивидуальной способности поддерживать резервы и избегать уменьшения стабильности, развивающегося при утрате потенциальных возможностей. Причем, здоровье в большей мере зависит от резервов здоровья, чем от развивающейся патологии.

«Медицинская модель» здоровья, опирающаяся на индивидуальные особенности человека и лечение болезней, доминировала большую часть XX века. Однако сейчас она вытесняется «социальной моделью», согласно которой здоровье является результатом целого ряда социально-экономических, культурных и внешне-средовых факторов – качества жилищных условий, наличия работы, социального окружения. Будущее, на наш взгляд, принадлежит медико-социальной модели здоровья. В эту модель хорошо вписывается система Wellness, в которой большую роль играет сознательно выбранное здоровое поведение индивида. Ощущение здоровья индивидуально, на него влияют ожидания, надежды человека, его заболеваемость в прошлом, жизненный опыт. Важно, что в системе wellness на основе восприятия человеком состояния его здоровья в прошлом и в настоящем, можно прогнозировать и самому созидать своё будущее здоровье.



Мы убеждены, что жизнь по системе Wellness является наиболее рациональной для формирования и сохранения здоровья, когда собственное сознание позволяет ощутить его качество, понять смысл жизни и принять меры для до-

стижения наивысшего уровня духовной, ментальной, физической и внешнесредовой составляющих, что активизирует механизмы саногенеза и способствует достижению оптимального здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Н.В., Глазачев О.С. Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма. - М., 2000. - 214 с.
2. Физиологические основы здоровья человека (ред. акад. РАМН Б.И.Ткаченко). Учебник. - СПб-Архангельск, 2001. - 728 с.
3. Агаджанян Н.А., Труханов А.И., Шендеров Б.А. Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья. - М., 2002. - 156 с.
4. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Научные основы концепции восстановительной медицины и актуальные направления её реализации в системе здравоохранения //Вестник восстановительной медицины. - 2002. - №1. - С.3-9.
5. Малов Ю.Е. Биологические основы здоровья и болезней // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2003. - №2(10). - С.141-146.
6. Баевский Р.М., Сыркин А.Л. и др. Оценка адаптационных возможностей организма и проблема восстановительной медицины //Вестник восстановительной медицины. - 2004. - №2. - С.18-22.
7. Крыжановский Г.Н. Некоторые общепатологические и биологические категории: здоровье, болезнь, гомеостаз, саногенез, адаптация, иммунитет. Новые подходы и определения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2004. - №3. - С.3-7.
8. Губин Г.Д., Губин Д.Г., Комаров П.И. и др. Место хронобиологии в медицине здоровья //Валеология. - 2005. - №3. - С.52-60.
9. Маляренко Ю.Е., Быков А.Т., Кураев Г.А., Маляренко Т.Н. Медико-биологическая сущность здоровья //Валеология. - 2005. - №1. - С.5-16.
10. Апанасенко Г.Л. Индивидуальное здоровье: сущность, механизмы, проявления //Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. - 2006. - №16(1). - С.66-69.
11. Levin B., Bland J.S., Schmidt M.A. Functional medicine in natural medicine //Joseph E., Pizzorno Jr., Murray M.T. (Eds). Textbook of natural medicine. 3d ed. - 2006. - V.1. - P.13-26.
12. Фомин М.И. Сложные больные. - М., 2006. - 519 с.
13. Разумов А.Н., Пономаренко В.А. Медико-социальные и культурологические основы концепции охраны здоровья здорового человека //Здоровье здорового человека (Гл. ред. А.Н.Разумов, В.И.Покровский). - М., 2007. - С.47-56.
14. Лищук В.А. Фундаментальность медицинской науки и валеология //Валеология. - 2010. - №1. - С.15-25.
15. Фёдоров В.И. Физиология и кибернетика: история взаимопроникновения идей, современное состояние и перспективы //Успехи физиологических наук. - 2007. - №38(3). - С.72-86.
16. Фёдоров В.И. Принципы организации и функционирования живых систем. - Новосибирск, 2000. - 88 с.
17. Malyarenko T.N., Malyarenko Yu.E. On the way from normative to individual norm of arterial pressure in children and adolescents //European Heart Journal. - 1984. - V.5(Suppl). - P.1244.
18. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Концепция здоровья и проблема нормы в космической медицине. - М., 2001. - 96 с.
19. Баевский Р.М. Концепция физиологической нормы и критерии здоровья //Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2003. - №4(89). - С.473-487.
20. Довгуша В.В., Кудрин И.Д., Кудрин А.И., Маклакова А.Г., Чермянин С.В. Преморбидные состояния в экстремальной медицине и экстремальной психологии. - СПб., 2003. - 282 с.
21. Кураев Г.А., Чораян О.Г. Некоторые кибернетические аспекты состояния здоровья //Валеология. - 2001. - №3. - С.4-6.
22. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2002. - №3. - С.2-19.
23. Turk M.A., Weber R.J. Congenital and childhood-onset disabilities: age-related changes and secondary conditions in mobility impairments //DeLisa J.A. (ed-in-chief). Physical medicine and rehabilitation. Principles and practice. 4th ed. - 2005. - V.2. - P.1519-1529.
24. Zeff J., Snider P., Myers S.P. A hierarchy of healing: the therapeutic order //Joseph E., Pizzorno Jr., Murray M.T. (Eds). Textbook of natural medicine. 3d ed. - 2006. - P.27-40.
25. Sofiadis N.Th., Malyarenko T.N. Principles of forming of the programs of motor activity for health rehabilitation. - Thessaloniki: Univ. Studio Press, 2008. - 111 p.
26. Hall C.M., Brody L.T. Therapeutic exercise. Moving toward function. 2d ed. - Philadelphia ... - Tokio: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. - 787 p.
27. Апанасенко Г.Л. Максимальная аэробная способность как критерий оптимальности онтогенеза //Физиология человека. - 2010. - №36(1). - С.67-73.
28. Апанасенко Г.Л. Законы эволюции и здоровье //Валеология. - 2007. - №1. - С.5-12.
29. Маляренко Ю.Е., Быков А.Т., Маляренко Т.Н. От методологии системного подхода к технологии комплексной коррекции функционального состояния //Валеология. - 2005. - №3. - С.9-16.
30. Ступаков Г.П. Концепция здорового человека. - М., 1999. - 48 с.
31. Sofiadis N.Th., Malyarenko T.N. Heart rate control. - Thessaloniki: University Studio Press, 2003. - 188 p.
32. Маляренко Т.Н. Пролонгированное информационное воздействие как немедикаментозная технология оптимизации функций сердца и мозга. - Пятигорск: НИИ курортологии МЗ РФ, 2004. - 48 с.
33. Bykov A.T., Malyarenko T.N., Malyarenko Yu.E., Terentjev V.P. Conscious and unconscious sensory inflows allow effectively control the various functions of human organism //Spanish Journal of Psychology. - 2006. - V.2. - P.201-218.
34. Маляренко Т.Н., Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. Ароматоздействие: от теории к практике использования в педиатрии // Психотерапия и клиническая психология. - 2007. - №1. - С.6-13.
35. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 976 с.
36. Маляренко Т.Н., Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. Роль осознаваемых и неосознаваемых ароматоздействий в коррекции функционального состояния организма человека на этапе старения //Валеология. - 2007. - №1. - С.18-27.
37. Быков А.Т., Маляренко Т.Н. Сенсорный приток и оптимизация функций сердца и мозга. - Ростов-на-Дону: ООО «Пилигрим-Парк», 2003. - 490 с.
38. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. - М., 2003. - 288 с.
39. Sofiadis N.Th., Malyarenko T.N. Physiology of ontogenesis. - Thessaloniki: University Studio Press, 2000. - 227 p.
40. Гордеева О.В. Измененные состояния сознания при сенсорной депривации (Сообщения 1-2) //Вестник Московского Университета. - 2004. - №1ю — С.70-87; 2004. - №2. - С.66-83.



41. Маляренко Ю.Е., Говша Ю.А., Терентьев В.П. Пути оптимизации сердечного ритма немедикаментозными методами //Т.Н.Маляренко, А.А.Кастанаян. Регуляция ритма сердца. - Тамбов: ТГУ, 2000. - С.208-238.
42. Кириллова И.А., Маляренко Т.Н., Воронин И.М., Говша Ю.А. Зависимость циркадной организации сердечного ритма от пролонгированного музыкального сенсорного воздействия //Российский Физиологический Журнал им. И.М.Сеченова. - 2007. - №93(2). - С.180-188.
43. Маляренко Т.Н., Лазарев М.Л., Рымашевский Н.В., Михельсон А.Ф. Зависимость регуляции сердца плода от сенсорного притока //Успехи физиологических наук. - 1994. - №25(2). - С.95.
44. Лазарев М.Л. Мамалыш. Рождение до рождения. - М.: ОЛМА Медиа-Групп, 2007. - 848 с.
45. Маляренко Т.Н. Морфо-функциональные корреляции как отражение процессов регулирования //Физиология человека. - 1983. - №5. - С.844-849.
46. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А. Фундаментальные механизмы геропрофилактики. - М., 2002. - 464 с.
47. Кокосов А.Н. (ред.). Саногенез (о науке и практике врачевания). - СПб: «ЭЛБИ-СПБ», 2009. - 235 с.
48. Ratner, P.A. Examining emotional, physical, social, and spiritual health as determinants of self-rated health status / P. A. Ratner, J. L. Johnson, B. Jeffery // Am. J. Health promotion. - 1998. - № 12. - P. 275-282.
49. Bezner J.R. Prevention and the promotion of health, wellness, and fitness. In: Hall C.M., Brody L.Th. Therapeutic exercise. Moving toward function. 2nd ed. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. - P.47-55.
50. Маляренко Т.Н., Маляренко Г.Ю. Wellness: лингвистический смысл термина и сущность его содержания //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Функциональное состояние и здоровье человека». - Ростов-на-Дону: ЮФУ. - 2010. - С.79-82.
51. Dunn H.L. High level wellness I H.L. Dunn. — Arlington, VA: R.W. Beatty. — 1961. — 456 p.
52. Stave G.M. The Glaxo Wellcome health promotion program: the contact for health and wellness //Am. J. Health Promotion. - 2001. - V.15. - P.359-360.
53. Glanz K., Rimer B.K., Lewis F.M. Health behavior and health education. 3d ed. - San Francisco: Jossey-Bass, 2002.

ПОСТУПИЛА: 08.12.2010



О.И. Аскалепова^{1,2}, И.Е. Никанорова¹, В.А. Анисимова³

ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИГИДРОХЛОРИДА 9-(2-ДИЭТИЛАМИНОЭТИЛ)-2,3 ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-А]БЕНЗИМИДАЗОЛА (ДИАБЕНОЛА)

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра химии и фармацевтической химии
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: Nic.Iryna@gmail.com

²Южный федеральный университет,
кафедра аналитической химии

Россия, 344058, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7

³НИИ физической и органической химии Южного федерального университета
Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/2

Цель: изучение спектральных и физико-химических характеристик ионных ассоциатов и экстракционного равновесия Диабенола и разработка метода определения малых количеств вещества в присутствии других соединений.

Материалы и методы: был выбран экстракционно-фотометрический метод анализа, который широко используется в фармацевтическом анализе и находит применение при химико-токсикологических исследованиях.

Результаты: разработана методика экстракционно-фотометрического определения лекарственных форм, содержащих малые количества диабенола в присутствии веществ, которые мешают его определению титриметрическими методами и методом УФ-спектроскопии. Исследования показали, что наиболее оптимальным является использование хлороформа в качестве экстрагента ионных ассоциатов Диабенола и анионных красителей.

Выводы: методика позволяет определять содержание основного вещества с высокой точностью и воспроизводимостью.

Ключевые слова: Диабенол, физико-химические характеристики, анализ.

O.I.Ascalepova^{1,2}, I.E.Nicanorova¹, V.A. Anisymova³

EXTRACTIONNO-PHOTOMETRIC DETERMINATION OF DIABENOL

¹Rostov State Medical University,
Chemistry and Pharmaceutical Chemistry Department
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: dodohova@mail.ru

²South Federal University,

Analytic Chemistry Department

7 Zorge st., Rostov-on-Don, 344058, Russia

³Research Institute of Physical and Organic Chemistry of South Federal University
194/2 Stachki av., Rostov-on-Don, 344090, Russia

Purpose: To study spectral and physicochemical characteristics Diabenol's ion-associates and extraction equilibria and to develop a method for determination of small amounts of substance in the presence of other compounds.

Materials and Methods: An extraction-photometric method of analysis was chosen because it is widely used in pharmaceutical analysis and find a use in chemico-toxiological researches.

Results: It was developed a method of extraction-photometric detection of dosage forms with small amounts of diabenol in the presence of substance that prevent its detection with the methods of titrimetric analysis and ultraviolet spectroscopy. The investigation showed that the use of chloroform as extraction agent of diabenol ion-associates and anionic dyes is optimal.

Summary: This method makes possible to detect the basic substance with high precision and repeatability of measurements.

Keywords: Diabenol, physicochemical characteristics, analysis.



Введение

Поиск новых оригинальных отечественных лекарственных средств для лечения и профилактики различных заболеваний является актуальной задачей. Среди новых синтетически полученных веществ интерес вызывают производные бензимидазола, проявляющие широкий спектр фармакологической активности [1-3].

В НИИ физической и органической химии ЮФУ в ряду производных бензимидазола (имидазобензимидазола) разработано новое лекарственное средство – Диабенол, обладающее гипогликемическими, антиагрегантными и антиканцерогенными свойствами [4-7]. Лекарственное средство успешно прошло три стадии клинических испытаний.

Для контроля качества основного вещества по показателю «количественное определение» в субстанции Диабенола (дигидрохлорида 9-(2-диэтиламиноэтил)-2,3-дигидроимидазо[1,2-а]бензимидазола) используют методы кислотно-основного и осадительного титрования. Однако эти методы имеют ряд ограничений, они недостаточно чувствительны, на анализ влияют ряд соединений. Совершенствование методов анализа качества лекарственных средств, повышение их надежности является одним из главных направлений фармацевтического анализа.

Цель исследования – изучение спектральных и физико-химических характеристик ионных ассоциатов и экстракционного равновесия Диабенола и разработка на их основе метода определения малых количеств вещества в присутствии других соединений.

Материалы и методы

Для этого был выбран экстракционно-фотометрический метод анализа. Данный метод определения азотсодержащих органических оснований – алкалоидов и синтетических веществ основного характера – широко используется в фармацевтическом анализе и находит применение при химико-токсикологических исследованиях. Особенно экстракционная фотометрия эффективна при анализе многокомпонентных лекарственных препаратов.

Для измерения оптической плотности растворов использовали спектрофотометр СФ-26.

Электронные спектры поглощения получены на регистрирующем спектрофотометре «Specord UV VIS»

Подбор оптимального значения кислотности водной фазы осуществлялся с помощью иономера «И-120М», для калибровки которого использованы стандартные буферные растворы.

В качестве экстрагента применяли хлороформ марки «Х.Ч.»

Результаты и обсуждение

Способность отрицательно заряженных ионов кислотных красителей образовывать с ионами противоположного знака интенсивно окрашенные ионные ассоциаты, легко экстрагируемые органическими растворителями, позволяют использовать кислотные красители в качестве реагентов в экстракционно-фотометрическом анализе органических соединений основного характера [8].

В качестве экстракционных реагентов наиболее интересны широкодоступные сульфоталеиновые краси-

тели – производные трифенилметана. Реакции с ними, как правило, протекают быстро, обладают высокой чувствительностью. Известно, что реакционная способность реагентов зависит от гидрофильно-гидрофобных свойств красителя.

Наибольшей гидрофобностью среди сульфоталеиновых красителей должен обладать бромтимоловый синий, в котором соотношение гидрофобных и полярных групп, а также их расположение относительно друг друга обеспечивают высокую степень извлечения в органическую фазу. Кроме бромтимолового синего высокую реакционную способность должны иметь бромпроизводные – бромфеноловый синий, бромкрезоловый зеленый, бромкрезоловый пурпурный, бромфеноловый красный.

Действительно, исследование экстрагируемости ионных ассоциатов Диабенола с сульфоталеиновыми красителями показало, что такие реагенты, как кислотный хром темно-синий, красный пирогаллоловый, бромфеноловый красный, крезоловый красный, феноловый красный, пирокатехиновый фиолетовый, ксиленоловый оранжевый, тимоловый синий в кислой и щелочных средах экстрагируемых соединений не образуют.

Следовательно, для дальнейших исследований целесообразно использовать бромтимоловый синий (БТС), бромкрезоловый зеленый (БКЗ), бромкрезоловый пурпурный (БКП). Интересно также провести сравнительную оценку красителей различной структуры. Для этого выбрали наиболее применяемые красители: ксантенового ряда – эозин (ЭО) и азокраситель метиловый оранжевый (МО).

Известно, что образование ионных ассоциатов и их последующая экстракция в щелочных и кислых средах зависит от кислотности среды. Нами были изучены зависимости оптической плотности ионных ассоциатов Диабенола с красителями от кислотности водной фазы. Исследование показало, что при работе с бромкрезоловым пурпурным и эозином оптимальным является $pH=6.0-7.5$, с метиловым оранжевым $6.5-8.0$, с бромкрезоловым зеленым $4.0-5.0$, с бромтимоловым синим водорастворимым $4.0-10.5$. С большинством выбранных кислотных красителей нет необходимости в контроле pH водной фазы, так как водный раствор препарата имеет значение $pH=6.42$, которое попадает в диапазон оптимальных значений. Исключением является бромкрезоловый зеленый. Применение фосфатного, ацетатного буферных растворов нецелесообразно, так как значительно понижает оптическую плотность экстрактов.

Степень связывания в ионный ассоциат в значительной мере зависит от концентрации красителя. При оптимальных времени экстракции и кислотности водной фазы получены зависимости оптической плотности экстракта от концентрации красителей. Для полного извлечения необходимо 25-ти кратный избыток метилового оранжевого, 20-ти кратный избыток бромкрезолового пурпурного и бромтимолового синего водорастворимого, и 15-ти кратный избыток бромкрезолового зеленого.

Методом повторной экстракции рассчитана степень однократной экстракции ($R\%$) и выбрано оптимальное время экстракции. Оптимальные условия экстракционно-фотометрического определения Диабенола представлены в таблице 1.



Таблица 1

Оптимальные условия экстракционно-фотометрического определения

ИА с красителем	ЭО	БКЗ	БТС	БКП	МО
pH	6-7,5	4-5	4-10,5	6-7,5	6,5-8
$V_{\text{красителя}} (C_{\text{красителя}})$	3 мл	0,5 мл	1 мл	2 мл	0,5 мл
Время экстракции, мин	2	1	1	2	2

Ионные ассоциаты с большинством используемых в работе красителей извлекаются на 88–99%. Следовательно, достаточна однократная экстракция в течение 1–2 мин. В случае использования эозина увеличение времени экстрагирования не приводит к увеличению процента извлечения, что требует проведения повторной экстракции.

Данные повторной экстракции использовали для расчета коэффициента распределения (E). Экстракты ионных ассоциатов устойчивы не менее двух часов.

Хлороформные экстракты ионных ассоциатов имеют желтую окраску (исключение – ионные ассоциаты с эозином) и максимум светопоглощения при 420–490 нм, что соответствует поглощению однозарядной анионной формы красителей, диссоциированных по сульфогруппе.

Это, по-видимому, указывает на то, что образование экстрагируемых соединений в слабо кислой среде связано не с фенольным радикалом, а с сульфогруппой.

В электронных спектрах эозина и ионного ассоциата препарата с эозином наблюдается bathochromic эффект при комплексообразовании. Тогда как с бромтимоловым синим, метиловым оранжевым, бромкрезоловым зеленым и бромкрезоловым пурпурным наблюдается гипсохромное смещение (на 10–20 нм) длинноволновой полосы поглощения.

Однако однозначно делать вывод о спектральном эффекте при комплексообразовании трудно, так как электронные спектры красителей записаны для водных растворов, а спектры ионных ассоциатов – для хлороформных растворов. Возможно гипсохромный эффект связан с сольватохромией.

Анализируя спектральные характеристики, можно сделать вывод, что наиболее чувствительными являются бромтимоловый синий, бромкрезоловый пурпурный и бромкрезоловый зеленый.

Для оценки относительной устойчивости ионных ассоциатов был применен метод разбавления Бабко [9], который основан на уменьшении концентрации окрашенного ионного ассоциата при разбавлении за счет увеличения его диссоциации.

Рассчитанные значения констант устойчивости (β), молярного коэффициента поглощения (ϵ) и удельного коэффициента поглощения ($E1\%$) представлены в таблице 2. Оптическая плотность экстрактов ионных ассоциатов устойчива длительное время (более 30 мин.). Однако при разбавлении примерно в 2 раза ионный ассоциат с эозином разрушается практически полностью. Поэтому невозможен расчет константы устойчивости ионного ассоциата с эозином.

Таблица 2

Спектральные и физико-химические характеристики ионных ассоциатов

ИА с красителем	ЭО	БКЗ	БТС	БКП	МО
β	-	$2,2 \cdot 10^6$	$3,5 \cdot 10^6$	$1,2 \cdot 10^6$	$4,1 \cdot 10^5$
$\lambda_{\text{макс, нм}}$	583 (630)	465	425	455	490
$\epsilon_{\text{макс}}$	$1,5 \cdot 10^4$	$3,1 \cdot 10^4$	$3,5 \cdot 10^4$	$3,6 \cdot 10^4$	$2,4 \cdot 10^4$
$E1\%_{1\text{см}}$	566	743	722	710	527

Для полной характеристики ионных ассоциатов, используемых в экстракционно-фотометрическом анализе, необходимо знать соотношение компонентов в образующемся ионном ассоциате. Определение состава ионных ассоциатов было проведено методом изомолярных серий, который основан на определении отношения изомолярных концентраций реагирующих веществ, отвечающего максимальному выходу образующегося ионного ассоциата. Исследования показали, что состав образующихся ионных ассоциатов 1:1.

Сольватные числа были определены по методу сдвига равновесия. В качестве инертного растворителя использовали гексан. Оптическую плотность ионного ассоциата измеряли при оптимальных условиях.

Метод сдвига равновесия позволяет достаточно эффективно определять как состав экстрагирующихся соединений, так и константу экстракции.

Полученные значения сольватных чисел и констант экстракционных равновесий (K_{ex}) представлены в таблице 3.



Таблица 3

Физико-химические характеристики экстракционного равновесия

ИА с красителем	ЭО	БКЗ	БТС	БКП	МО
R, % t= 1 мин	82	92	98	88	85
R, % t= 2 мин	-	-	-	99	94
R, % t= 3 мин	80	-	-	-	-
E	4,5	11,5	49	7,7	15,6
K_{ex}	$6,3 \cdot 10^{-9}$	$4,5 \cdot 10^{-6}$	$2,8 \cdot 10^{-10}$	$3,7 \cdot 10^{-4}$	$8 \cdot 10^{-6}$
Сольватное число	3	6	3	5	5

Разработанные оптимальные условия использованы для экстракционно-фотометрического определения Диабенола. Проверка правильности и воспроизводимости разработанных условий проведена с использованием модельного раствора, содержащего 0,5% вещества и 0,9% NaCl.

Ход определения:

В делительную воронку наливали 10 мл воды с оптимальным значением pH (таблица 1), добавляли аликвотный объем модельного раствора, 2-3 мл красителя, 10,0 мл хлороформа и экстрагировали.

Для расчета содержания вещества в модельном растворе использовали калибровочные зависимости:

для ЭО $y=0,118+1,88 \cdot 10^4 \cdot x$ ($\rho=0,991$)

для БКП $y=0,070+2,36 \cdot 10^4 \cdot x$ ($\rho=0,969$)

для БКЗ $y=0,013+2,40 \cdot 10^4 \cdot x$ ($\rho=0,937$)

для МО $y=-0,005+1,75 \cdot 10^4 \cdot x$ ($\rho=0,991$)

для БТС $y=0,016+2,47 \cdot 10^4 \cdot x$ ($\rho=0,998$),

где y – оптическая плотность, x – концентрация Диабенола, моль/л.

Наиболее правильные и воспроизводимые результаты (таблица 4) получены при применении бромтимолового синего водорастворимого, метилового оранжевого и бромкрезолового пурпурного.

Таблица 4

Метрологические характеристики анализа модельного раствора (n=5)

Краситель	Среднее значение, %	Относительное стандартное отклонение, S_r	Доверительный интервал, $\delta_{0,95}$	Относительная погрешность, %	Вероятная относительная погрешность, %
БКЗ	0,54	0,028	0,019	7,4	3,7
МО	0,51	0,020	0,014	2,0	2,7
БТС	0,51	0,032	0,03	1,2	4,4
ЭО	0,45	0,023	0,011	10	3,5
БКП	0,52	0,011	0,008	4,0	1,5

Закключение

На основании установленных оптимальных условий экстракции разработана экстракционно-фотометрическая методика определения нового лекарственного средства –

Диабенола. Методика характеризуется достаточно хорошей точностью и воспроизводимостью. Преимуществом метода является возможность определения Диабенола в растворах с низкой концентрацией, а также его определение в многокомпонентных смесях.



ЛИТЕРАТУРА

1. А.А.Спасов, И.Н.Иёжица, Л.И.Бугаева, В.А.Анисимова. Спектр фармакологической активности и токсикологические свойства производных бензимидазола //Химико-фармацевтический журнал. – 1999. - №5. - С. 6-17.
2. А.А.Спасов, Л.А.Смирнова, И.Н. Иёжица, С.А.Сергеева, А.А.Озеров. Фармакокинетика некоторых производных бензимидазола //Вопросы медицинской химии. – 2001. - Том 47, №4. - С.233-258.
3. M.A.Samotrueva, S.A. Khivrina, A.B.Matveev. Some Aspects of Immunomodulatory Effects of New Benzimidazole Derivatives// Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - Vol.139, No. 1. – 2005.
4. I.G. Popovich, M.A. Zabezhinski, P.A. Egormin, et al. Insulin in aging and cancer: antidiabetic drug diabenol as geroprotector and anticarcinogen //The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2005. – №37. – P. 1117-1129.
5. Патент RU 2061481 C1. Средство, обладающее антиагрегационной активностью. Анисимова В.А.
6. Патент FR 2 691 462-A1.Nouveaux derives du benzimidazole, leur procede de preparation et les compositions pharmaceutiques qui les contiennent. Anisimova V.A.
7. Патент US 5623073. Benzimidazole compounds. Anisimova V.A.
8. Коренман И.М. Экстракция в анализе органических веществ. - М., 1977.
9. Булатов М.И., Калинин И.П. Фотометрические методы анализа. – М., 1986. - 432с.

ПОСТУПИЛА: 18.12.2009



Р.А. Беловолова¹, Е.И. Возлюбленный²

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

¹НИИ «Клинической иммунологии»

Ростовского государственного медицинского университета,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: rb2010@mail.ru

²МЛПУЗ «Городская больница № 20»,

Россия, 344091, г. Ростов-на-Дону, пр. Коммунистический, 39.

Цель: определить особенности иммунного статуса у больных в послеоперационном периоде с острым деструктивным панкреатитом и разработать схемы проведения иммуноткоррекции в зависимости от стадии и тяжести процесса и фазы иммунологической реакции.

Материалы и методы: определение иммунного статуса включало изучение клеточного, гуморального, фагоцитарного звена иммунной системы по общепринятым методикам. Иммуноткоррекцию проводили ронколейкином с последующим применением Т-активина, полиоксидония, дерината по результатам иммунограммы.

Результаты: У больных с острым деструктивным панкреатитом в послеоперационном периоде выражены процессы эндогенной интоксикации, иммуносупрессии.

Выводы: включение в комплексную терапию иммуномодуляторов значительно улучшает эффективность лечения, что подтверждается положительной динамикой иммунологических показателей.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, панкреонекроз, гнойно-септические осложнения, иммунодефицитное состояние, ронколейкин, полиоксидоний, деринат.

R.A. Belovolova¹, E.I. Vozlublennuy²

PECULIARITIES OF DIFFERENTIATE IMMUNOCORRECTION OF SURGICAL PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS IN POSTOPERATIVE PERIOD

¹Research Institute of Clinical Immunology

of Rostov State Medical University,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rb2010@mail.ru

²State Municipal Institution, Municipal Hospital № 20,

39 Kommunisticheskiy av., Rostov-on-Don, 344091, Russia.

Purpose: To detect the peculiarities of immunological status of patients with acute destructive pancreatitis in postoperative period and to develop the scheme of immune correction according to stage and difficulty of immune response process and phase.

Materials and Methods: The identification of immunological status included the standart analysis of cellular, humoral, phagocital components of immune system. The immune correction was carried out with Roncoleukinum followed by Tactivinum, polyoxidonium, Derinat according to the immunogram results.

Results: Auto-toxemia and immunosuppression are present in patients with acute destructive pancreatitis in postoperative period.

Summary: Immunomodulators in complex therapy improve the efficiency of treatment which is confirmed by positive movements in immunological characteristics.

Keywords: Acute destructive pancreatitis, pancreatonecrosis, purulent-septic complications, immunodeficiency state, Roncoleukinum, polyoxidinium, Derinat.



Введение

Лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП) – одна из сложных и актуальных проблем абдоминальной хирургии и клинической иммунологии [1, 2]. У 15-20% больных острым панкреатитом развивается деструкция поджелудочной железы, причем у 40-70% больных с панкреонекрозом формируются гнойно-септические осложнения (ГСО), летальность при которых достигает 80% [3]. Основу патогенеза ОДП составляют процессы местного и системного воздействия панкреатических ферментов, цитокинов различной природы, в том числе интерлейкинов, простагландинов, лейкотриенов, мощное воздействие которых приводит к последовательной и/или синхронной смене в различных анатомических зонах ПЖ и органов брюшной полости процессов воспаления, некробиоза, некроза, инфицирования. Важное место в патогенезе ГСО при панкреонекрозе принадлежит интестиногенной транслокации бактерий [4]. При ОДП развивается антигенемия, источниками которой становятся аутоантигены, образующиеся в результате протеолиза ткани ПЖ, других органов и тканей (печени, почек, сердца и др.), АГ, образующиеся в результате деструкции форменных элементов крови, эндотелия сосудов, деградации белковых молекул. Дополнительным источником антигенов становятся микробы кишечного происхождения и их токсины. Мощное воздействие патогенетических факторов: гиперфертенемия, гиперцитокинемия, гиперантигенемия, эндотоксикоз – резко изменяют функциональную активность иммунной системы, что приводит к развитию «панкреатогенного иммунодефицита», характеризующегося угнетением противоинфекционной резистентности организма, что проявляется развитием сепсиса, полиорганной недостаточности [2,5,6]. Накоплен положительный опыт включения иммуномодуляторов в комплексную терапию ОДП и его осложнений [2,6-9]. Однако, учитывая многокомпонентность патогенеза ОДП, длительность и стадийность его развития, фазность формирующихся иммунологических реакций, назрела настоятельная необходимость в разработке патогенетически обоснованной динамичной, дифференцированной и комплексной иммунокоррекции и иммунореабилитации таких пациентов.

Цель: определить особенности иммунного статуса у больных в послеоперационном периоде с острым деструктивным панкреатитом и разработать схемы проведения иммунокоррекции в зависимости от стадии и тяжести процесса и фазы иммунологической реакции.

Материалы и методы

Из 180 пациентов с острым панкреатитом, находящихся на лечении в хирургическом отделении в 2009–2010 гг. у 22 больных (12,2%) развился панкреонекроз. Всем пациентам проведено полное клинико-лабораторное и УЗИ-обследование согласно стандартам диагностики и лечения ОП [10]. 15 пациентам с ОДП в фазе гнойно-септических осложнений (панкреонекроз, парапанкреатические инфильтраты, гнойные затеки, развитие сепсиса) проведено иммунологическое обследование, включающее определение ОАК, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), субпопуляций лимфоцитов периферической крови ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$) с помощью моноклональных антител; определение сыво-

роточных иммуноглобулинов основных классов (М, G, A) в реакции иммунодиффузии по G.Mancini et.al (1963); метаболической активности нейтрофилов (НСТ-тест), уровня ЦИК – осаждением 4,16% раствора ПЭГ. Хирургическая санация гнойно-некротических очагов проводилась путем некротомии и дренирования гнойных очагов под контролем УЗИ. Лекарственная терапия включала на этом этапе обязательное использование антибиотиков с подбором чувствительности к ним высеваемой при бактериологическом обследовании микрофлоры. Наличие интоксикационного синдрома требовало проведения дезинтоксикационной терапии. Метаболические нарушения, вынужденное голодание корригировалось включением в комплексную терапию цитофлавина и панангина, нутритивной поддержки и энергетического обеспечения. На фоне базисной терапии проводили иммунокоррекцию, которая включала: введение ронколейкина в дозе 0,25 – 0,5 мг (разведенном в 250,0 или 400,0 мл раствора 0,9% NaCl) с добавлением альбумина 1 раз в сутки внутривенно капельно через 2 суток в количестве 3-5 инфузий. Иммуномодуляторы – полиоксидоний или Т-активин – применяли индивидуально по результатам иммунологического обследования. Деринат использовали в стадию реконвалесценции как препарат направленного репаративного и регенеративного механизма действия. Полиоксидоний применяли в дозе 6 мг. в/м 1 раз в сутки через день – 5 инъекций. Показанием к его выбору было снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, умеренный лейкоцитоз и отсутствие выраженного сдвига нейтрофильного ряда влево. Дополнительным показанием к назначению полиоксидония служило наличие оксидантного стресса, эндотоксикоза, поскольку полиоксидоний, помимо иммуномодулирующего эффекта, обладает дезинтоксикационным и антиоксидантным механизмом действия. Предпочтение Т-активину отдавали в случае выраженной лимфопении. Т-активин вводился п/к 1 раз в сутки в дозе 1,0 мл ежедневно в течение 6 дней, затем через день – 4 инъекции. Длительность приема иммуномодуляторов и их эффективность контролировалась ОАК. Пациенты обследовались в послеоперационном периоде при развитии ГСО перед хирургической санацией и после лечения (перед выпиской).

Результаты и обсуждение

Состояние больных по их самочувствию и клинической симптоматике оценивалось как тяжелое или средней тяжести: что проявлялось симптомами интоксикации, наличием лихорадки, тахикардии, одышки, общей слабости. У всех обследованных пациентов выявлены значительные изменения в общем анализе крови, которые проявлялись лейкоцитозом со сдвигом нейтрофильного ряда влево, относительной лимфопенией различной степени выраженности. Резко увеличивался ЛИИ, особенно при тяжелом течении ОДП (до 7,2 – 8,0 ед.). Изменения иммунного статуса свидетельствовали о дисфункции иммунной системы, что проявлялось дисбалансом субпопуляционного состава лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, нарушением фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличением уровня ЦИК.

Сотношение субпопуляций лимфоцитов характеризовалось снижением количества $CD3^+$ (до $47,2 \pm 1,3\%$); $CD4^+$ (до $26,4 \pm 0,8\%$)- лимфоцитов и значительным увели-



чением содержания $CD8^+$ (до $28,0 \pm 0,6\%$) и/или $CD16^+$ (до $53,4 \pm 1,9\%$)-лимфоцитов, что свидетельствует о снижении хелперной фракции лимфоцитов и увеличении лимфоцитов, обладающих супрессорно-цитотоксическими свойствами, увеличением количества натуральных киллеров. Полученные данные свидетельствуют, что клеточный иммунодефицит при ОДП характеризуется не только угнетением хелперного звена Т-лимфоцитов, но и нарушением регуляторной функции $CD8^+$ -лимфоцитов, увеличением супрессии иммунного ответа, усилением цитотоксических эффектов за счет увеличения количества натуральных киллеров, что согласуется с результатами других исследователей [8,11]. Возможно, что увеличение количества натуральных киллеров отражает выраженность деструктивных процессов при ОДП и может служить одним из их диагностических маркеров. Дисиммуноглобулинемия характеризовалась увеличением содержания сывороточных иммуноглобулинов, преимущественно классов М и А разной степени выраженности. Нарушения фагоцитарной активности нейтрофилов проявлялись угнетением метаболической их активности, особенно в стимулированном НСТ-тесте, коэффициент стимуляции составлял 1,4-1,6. У всех обследованных пациентов регистрировался повышенный уровень ЦИК ($108,0 \pm 10,6$ ед.), что в сочетании с высоким ЛИИ свидетельствует

о высоком уровне эндогенной интоксикации как за счет усиленного протеолиза, так и снижения элиминационной функции фагоцитов.

Включение иммунокоррекции (последовательно: ронколейкин, полиоксидоний или Т-активин, деринат) в комплексную терапию ОДП заметно улучшал результаты лечения таких больных за счет повышения противоинфекционной резистентности и пролонгирования времени для хирургической санации гнойных очагов. Летальность среди больных с ОДП, получавших иммунокоррекцию, снизилась до 18,86% (36,3% в группе сравнения). При использовании иммунокоррекции отмечено улучшение самочувствия, общего состояния больных, снижение выраженности и длительности лихорадки, улучшение состояния послеоперационных ран (уменьшение выраженности воспалительной реакции, количества отделяемого), более быстрое восстановление функции кишечника, что подтверждалось лабораторными данными: снижение выраженности лейкоцитоза, лимфопении, снижение ЛИИ. В показателях иммунного статуса отмечалась тенденция к нормализации его параметров, что проявлялось повышением количества $CD3^+$, $CD4^+$ -лимфоцитов и уменьшением содержания относительно исходного уровня $CD8^+$ и $CD16^+$ – лимфоцитов (рис. 1).

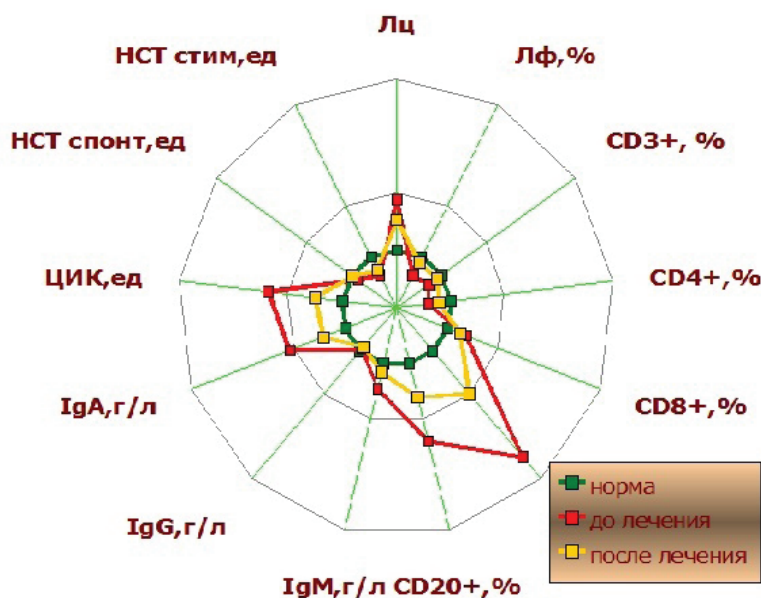


Рис.1. Параметры иммунного статуса у больных с ОДП до- и после иммунокоррекции.

Все больные были выписаны на амбулаторное долечение. Необходимо отметить, что полного восстановления иммунного статуса не происходило, выявленные нарушения сохранялись спустя 1,5-2 месяца после выписки, что проявлялось дисбалансом субпопуляций лимфоцитов с повышенным содержанием $CD8^+$ (28-30%) и $CD16^+$ -лимфоцитов (34-46%), уменьшением ИРИ (до 1,2-1,4), дисиммуноглобулинемией, увеличенным уровнем ЦИК, повышенным ЛИИ до 1,2-1,6. Сохраняющаяся дисфункция иммунной системы свидетельствует о том, что полного купирования воспалительного процесса в поджелу-

дочной железе и других органах спустя 1,5-2 месяца не происходит, что диктует настоятельную необходимость проведения метаболической коррекции и длительной дифференцированной иммунореабилитации.

Анализ полученных данных в сопоставлении с данными литературы убедительно свидетельствует о необходимости проведения комплексной иммунокоррекции с учетом стадии патологического процесса и фазы реакции иммунной системы. Терапевтический эффект ронколейкина – рекомбинантный интерлейкин 2 человека связан с его иммунокорригирующим механизмом действия, на-



правленного на усиление и оптимизацию противобактериального иммунитета [12]. Поскольку показанием к его назначению считается лимфопения, зарегистрированная в ОАК, этот препарат можно считать скоропомощным иммуномодулятором, действующим как заместительная цитокинотерапия и не требующим обязательного расширенного иммунологического обследования.

Другим патогенетически обоснованным иммуномодулятором является полиоксидоний. Показанием для его применения у больных ОДП может служить снижение фагоцитарной активности, усиление процессов ПОЛ. Установлено, что иммуномодулирующий эффект полиоксидония связан с воздействием на факторы естественной резистентности, что проявляется активацией факторов моноцитарно-макрофагальной системы, увеличением бактерицидности макрофагов, нейтрофилов, увеличением активности натуральных киллеров, повышением продукции антител [13,14]. Детоксирующий механизм действия полиоксидония определяется его способностью к абсорбции с многочисленными положительно заряженными группировками токсинов бактериальной и небактериальной природы. Антиоксидантный эффект полиоксидония связан с ингибированием свободно-радикальных реакций за счет перехвата и элиминации кислородных

радикалов, торможения реакций свободнорадикальной пероксидации [13,15]. Сочетание иммуномодулирующей, антиоксидантной, дезинтоксикационной активности в одном препарате делает использование полиоксидония в комплексной лечении ОДП патогенетически обоснованным, что определяет его высокую терапевтическую эффективность.

Т-активин в силу своего направленного действия на Т-клеточное звено иммунитета включался нами в комплексную терапию при длительном и резком снижении содержания Т-лимфоцитов.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что иммунорекорекция при лечении ОДП должна строиться с учетом не только фазы развития патологического процесса, но и особенностей иммунного статуса, она должна быть этапной и дифференцированной. Дальнейшее развитие исследований в этом направлении будет включать разработку схем целенаправленной и комбинированной иммунорекорекции с учетом индивидуальных особенностей течения патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Толстой А.Д. Иммунные нарушения и методы иммуноориентированной терапии // Terra Medica. - 2003. - №4. - С. 28-31.
2. Щелянов Д.С., Шеянов С.Д. Клинические проявления и тактика лечения острого деструктивного панкреатита в стадиях перипанкреатического инфильтрата и гнойно-септических осложнений у пациентов различных возрастных групп // Вестник С.-Петербургского университета. - 2008. - Сер.11, вып.1. - С.77-92.
3. Деструктивный панкреатит: алгоритмы диагностики и лечения // <http://www.endomedium.ru/stat.php?op=view&stat==32>
4. Новиков С.В. Современные методы лечения острого деструктивного панкреатита // <http://www.klinika23.ru/yzi/63-pankreanekroz>
5. Curley P.Y. Endotoxin cellular immune dysfunction and acute pancreatitis // Ann.R. Coli Engl. - 1996. - V.78(6). - P.531-5.
6. Агаев Б.А., Мамедова Н.А. Послеоперационное лечение больных острым панкреатитом // Ж. Хирургия им. Н.И. Пирогова. - 2009. - №8. - С.73-76.
7. Аверкиев В.А., Тарасенко В.С., Латышева Т.В. и др. Коррекция иммунных нарушений у больных с панкреонекрозом // Ж.Иммунология. - 2002. - №6. - С.359-363.
8. Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. Иммунные и ферментативные нарушения у больных с острым панкреатитом // Хирургия. - 2001. - №7. - С.21-24.
9. Шиляев А.В. Прогнозирование гнойных осложнений при остром деструктивном панкреатите с учетом иммунных нарушений и их коррекция: Авт. Дис. ... к.м.н. - С-Петербург, 2007.
10. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Сухарев В.Ф. и др. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения), МКБ-10, к. 85. - СПб., 2004. - 12 с.
11. Дибиров М.Д., Акопян В.С., Родионов И.Е. и др. Иммунный статус у больных с острым деструктивным панкреатитом на фоне алкогольной интоксикации // Мед.акад.журн. - 2007. - Т.7(Приложение10). - С.176-178.
12. Егорова В.Н., Попович А.М., Ронколейкин. Опыт применения в хирургии и реанимации. - СПб.:Изд-во Альтернативная полиграфия, 2004. - 48 с.
13. Пинегин Б.В., Ильина Н.И., Латышева Т.В. и др. Полиоксидоний в клинической практике (Под редакцией А.В.Караулова). - М.: ГЕОТАР-Медия, 2008. - 136 с.
14. Пинегин Б.В., Ильина Н.И. и др. Клинические аспекты применения иммуномодулятора Полиоксидония (Методическое пособие для врачей). - М., 2002. - 23 с.
15. Некрасов А.В., Пучков Н.Г. Полиоксидоний: основы синтеза и свойства // Иммунология. - 2002. - №2. - С.329-330.

ПОСТУПИЛА: 20.07.2011



Е.М. Калмыкова, Е.В. Харламов

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ–МЕДИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра физической культуры, лечебной физической культуры и спортивной медицины
Россия, 344022, г. Ростов–на–Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail:okt@rostgmu.ru*

Цель: определение уровня физического здоровья и физической подготовленности студентов–медиков в зависимости от соматотипа по габаритному уровню варьирования.

Материалы и методы: обследовано 513 студентов 3 курса (140 юношей и 373 девушки) в возрасте 17–21 год, имеющих разный уровень физического здоровья и физической подготовленности. Проводилось исследование по нозологии заболеваний студентов (согласно международной классификации заболеваний). Уровень физической подготовленности определяли по результатам стандартных контрольных упражнений, используемых в учебно-тренировочных и контрольных занятиях на кафедре. Наблюдения проводились в течение четырех семестров и фиксировались в учебном журнале. Был выведен средний балл, позволяющий говорить о степени развития двигательных качеств. Проводилось соматотипирование.

Результаты: в течение четырех семестров наблюдалось объективное увеличение показателей физической подготовленности как у практически здоровых лиц, так и у студентов с отклонениями в состоянии здоровья.

Выводы: представители MeC (мезосомного) типа (юноши) и MeMaC (мезамакросомного) типа (девушки) показали наиболее высокие результаты по физической подготовленности.

Ключевые слова: здоровье, физическая подготовленность, соматотип.

Е.М. Kalmykova, E.V. Harlamov

CHARACTERISTICS OF THE LEVEL OF THE PHISICAL HEALTH AND PHYSICAN FITNESS OF THE MEDICOS SUBJECT TO THE SOMATOTYPE BY PROPERLY SIZED VARIATION LEVEL

*Rostov State Medical University,
Physical Training, Therapeutic Physical Training and Sports Medicine Department
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail:okt@rostgmu.ru*

Purpose: Statement of physical fitness and physical health of the medicos subject to the somatotype by the properly sized variation level.

Materials and Methods: 513 3d year medicos (140 youths and 373 girls), aged 17–21 years old, and having different level of physical fitness, were examined. The examination was carried out on the disease nosology of the students, (according to the international disease classification). Physical fitness level was stated by the results standards of the standart test exercises, used in training and test classes at the Department. The observations were carried out during 4 terms and recorded in the register. An average grade was stated, permitting to judge about the development level of the motion qualities. Somatotyping was carried out.

Results: During the 4 terms an objective increase of physical fitness rates was observed both for healthy people and ones with deviations in the level of health.

Summary: The representatives of MeC type (youths) and MeMaC type (girls) tested the most physically fitted.

Keywords: Health, physical fitness, somatotype.



Введение

Соматотип как морфологическое выражение конституции – одна из интегральных характеристик человеческого организма [1], формируется при реализации наследственной программы в условиях конкретной окружающей среды [2] и отражает уровень и гармоничность физического развития человека [3]. В настоящее время признано, что характеристика нормального строения и функций организма человека невозможна без учета его конституционных особенностей [4].

Габаритные характеристики являются основными при выделении соматического типа, так как они имеют самые тесные корреляционные связи с энергозатратами, проявлениями силы мышц, а также жестко наследственно детерминированы [5].

К проблеме зависимости состояния здоровья человека от соматотипа обращалось много исследователей. Признано, что соматотип человека наиболее интегрально обобщает разноплановые свойства конституции и состояние взаимного благополучия организма, является признаком прогностического значения [6].

Одним из критериев состояния здоровья популяции является физическое развитие детей и подростков. Установлено, что в медицинские вузы поступают юноши и девушки, имеющие более низкий уровень функциональной и физической подготовленности по сравнению с абитуриентами других вузов [7].

Цель: определение уровня физического здоровья и физической подготовленности студентов-медиков в зависимости от соматотипа по габаритному уровню варьирования (ГУВ).

Материал и методы

Было обследовано 513 студентов-медиков 3 курса РостГМУ (из них 140 юношей и 373 девушки) в возрасте 17–21 год, имеющих разный уровень физического здоровья и физической подготовленности. По данным карт медицинского обследования, студенты, отнесенные по состоянию здоровья в специальное и лечебное учебные отделения, согласно международной классификации заболеваний [8], были ранжированы по нозологии.

Для конституциональной диагностики у этих же студентов использовалась метрическая схема соматотипирования, в основе которой лежит анализ трехуровневого варьирования соматических показателей и закономерностей их изменений. После проведения метрических измерений оценивали ГУВ с помощью специальных таблиц, позволяющих на основе длины и массы тела определять соматический тип обследованных.

Методика позволяет дифференцировать наносомный (НаС), микросомный (МиС), микромезосомный (МиМеС), мезосомный (МеС), макромезосомный (МаМеС) и макросомный (МаС) соматические типы.

Характер распределения юношей и девушек с патологическими поражениями по соматотипам представлен в таблице 1.

Таблица 1

Показатели патологической поражённости студентов 5-ти соматотипов

п/п	Нозологические классы хронических заболеваний и функциональных отклонений	МиС			МеС			МаС		
		Распространенность (на 100) $M \pm m$	Структура %	Ранг	Распространенность (на 100) $M \pm m$	Структура %	Ранг	Распространенность (на 100) $M \pm m$	Структура %	Ранг
0	Здоровые	33 ± 0,57	56,9		73 ± 0,64	64		62 ± 7,7		
1	Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания	-	-		-	-	-	-	-	-
2	Новообразования	-	-		-	-	-	-	-	-
3	Болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	1	1,7	6-7-8	1	0,9	10-11	-	-	-
4	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	-	-	-	2 ± 0,02	1,7	9	3 ± 0,02	2,4	8
5	Психические расстройства и расстройства поведения	1	1,7	6-7-8	-	-	-	-	-	-
6	Болезни нервной системы	9 ± 0,15	15,5	1-2	10 ± 0,09	8,8	2	16 ± 0,13	13,0	2
7	Болезни глаза и его придаточного аппарата	1	1,7	6-7-8	3 ± 0,03	2,6	6-7-8	5 ± 0,04	4,0	6-7
8	Болезни уха и сосцевидного отростка	-	-	-	-	-	-	-	-	-



9	Болезни системы кровообращения	4 ± 0.07	6.9	3	3 ± 0.03	2.6	6-7-8	9 ± 0.07	7.2	3
10	Болезни органов дыхания	-	-	-	4 ± 0.04	3.5	5	5 ± 0.04	4.0	6-7
11	Болезни органов пищеварения	2 ± 0.03	3.4	4-5	5 ± 0.04	4.4	4	8 ± 0.06	6.4	4
12	Болезни кожи и подкожной клетчатки	-	-	-	-	-	-	1	0.8	9-10
13	Болезни костно-мышечной системы	9 ± 0.15	15.5	1-2	15 ± 0.13	13.1	1	21 ± 0.17	16.9	1
14	Болезни мочеполовой системы	2 ± 0.03	3.4	4-5	3 ± 0.03	2.6	6-7-8	6 ± 0.05	4.8	5
15	Беременность, роды и послеродовой период	-	-	-	1	0.9	10-11	1	0.8	9-10
		МеМаС			МиМеС			Вся популяция		
		Распростра- ненность (на 100) M±m	Струк- тура%	Ранг	Распростра- ненность (на 100) M±m	Струк- тура %	Ранг	Распростра- ненность (на 100) M±m	Струк- тура %	Ранг
0	Здоровые	55 ± 0.57	57.3		55 ± 0.56	56.1		278 ± 0.57	56.7	
1	Некоторые инфекцион- ные и паразитарные за- болевания	-	-	-	-	-		-	-	
2	Новообразования	-	-	-	-	-		-	-	
3	Болезни крови, кровет- ворных органов и от- дельные нарушения, во- влекающие иммунный механизм	-	-	-	2 ± 0.02	2.0	7-8-9	4 ± 0.008	0.8	9
4	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения об- мена веществ	3 ± 0.03	3.1	5-6	2 ± 0.02	2.0	7-8-9	10 ± 0.02	2.0	8
5	Психические расстрой- ства и расстройства по- ведения	-	-	-	-	-	-	1	0.2	11-12
6	Болезни нервной систе- мы	6 ± 0.06	6.2	3	10 ± 0.10	10.2	2	51 ± 0.10	10.4	2
7	Болезни глаза и его при- даточного аппарата	1	1.0	7-8	2 ± 0.02	2.0	7-8-9	12 ± 0.02	2.4	7
8	Болезни уха и сосцевид- ного отростка	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	Болезни системы крово- обращения	7 ± 0.07	7.3	2	8 ± 0.08	8.2	3	31 ± 0.06	6.3	3
10	Болезни органов дыха- ния	1	1.0	7-8	6 ± 0.06	6.1	4	16 ± 0.03	3.3	6
11	Болезни органов пище- варения	5 ± 0.05	5.2	4	4 ± 0.04	4.1	5	24 ± 0.05	4.9	4
12	Болезни кожи и подкож- ной клетчатки	-	-	-	-	-	-	1	0.2	11-12
13	Болезни костно-мышеч- ной системы	12 ± 0.125	12.5	1	18 ± 0.18	18.4	1	75 ± 0.15	15.3	1
14	Болезни мочеполовой системы	3 ± 0.03	3.1	5-6	3 ± 0.03	3.1	6	17 ± 0.03	3.5	5
15	Беременность, роды и послеродовой период	-	-	-	1	1.0	10	3 ± 0.006	0.6	10
	Всего:		100			100			100	



Результаты и обсуждение

Установлено, что лидирующее место во всей изученной популяции принадлежит заболеваниям костно-мышечной системы ($15,3 \pm 1,81\%$). Второе место заняли болезни нервной системы ($10,4 \pm 1,23\%$), третье – болезни системы кровообращения ($6,3 \pm 0,02\%$), четвертое – болезни органов пищеварения ($4,9 \pm 1,37\%$), далее болезни мочеполовой системы, органов дыхания, болезни глаза, болезни кожи.

При рассмотрении структуры заболеваемости внутри самотипов выявлено, что у МаС первое место занимают болезни костно-мышечной системы ($16,9 \pm 2,04\%$), второе место – заболевания нервной системы – ($13 \pm 1,62\%$), третье место – болезни системы кровообращения ($7,2 \pm 1,24\%$), далее идут заболевания органов пищеварения ($6,4 \pm 2,07\%$), болезни мочеполовой системы ($4,8 \pm 1,25\%$), болезни органов дыхания и болезни глаза ($4 \pm 1,04\%$), болезни эндокринной системы ($2,4 \pm 0,86\%$).

У представителей МеС на первом месте также болезни костно-мышечной системы ($13,1 \pm 2,45\%$); на втором месте – болезни нервной системы ($8,8 \pm 2,04\%$); на третьем месте – болезни органов пищеварения ($4,4 \pm 1,91\%$); на четвертом месте – болезни органов дыхания ($3,5 \pm 1,26\%$); далее заболевания системы кровообращения, болезни глаза, болезни мочеполовой системы ($2,6 \pm 1,17\%$).

У МиС на первом месте – болезни костно-мышечной и нервной системы ($15,5 \pm 1,21\%$); далее идут болезни си-

стемы кровообращения ($6,9 \pm 1,61\%$); болезни органов пищеварения и мочеполовой системы ($3,4 \pm 1,73\%$); болезни глаза, болезни крови ($1,7 \pm 0,25\%$).

У МеМаС на первом месте – болезни костно-мышечной системы ($12,5 \pm 0,13\%$); на втором месте – болезни системы кровообращения ($7,3 \pm 2,18\%$); на третьем месте – болезни нервной системы ($6,2 \pm 1,24\%$); на четвертом месте – болезни органов пищеварения ($5,2 \pm 1,05\%$); далее идут болезни мочеполовой системы и эндокринной системы ($3,1 \pm 1,02\%$); болезни глаза и органов дыхания ($1 \pm 0,05\%$).

У МиМеС на первом месте – болезни костно-мышечной системы ($18,4 \pm 2,31\%$); на втором месте – болезни нервной системы ($10,2 \pm 2,41\%$); на третьем месте – болезни системы кровообращения ($8,2 \pm 2,02\%$); на четвертом месте – болезни органов дыхания ($6,1 \pm 1,51\%$); далее болезни органов пищеварения ($4,1 \pm 1,12\%$); болезни мочеполовой системы ($3,1 \pm 1,02\%$); болезни глаза, эндокринной системы и болезни крови ($2 \pm 0,97\%$).

Полученные данные позволяют говорить о том, что в структуре заболеваемости молодого контингента, в частности студентов-медиков, лидирующее место по данным ГУВ принадлежит заболеваниям костно-мышечной системы. Максимальный уровень заболеваемости данной нозологической единицы соответствует самотипу МаС и МеМаС ($18,4\%$). Заболевания нервной системы по данным ГУВ (около 16%) находятся на втором месте.

Группы физического воспитания у женщин, так же как и у мужчин, повторяют всю популяцию (таб. 2).

Таблица 2

Распределение студентов по медицинским группам физического воспитания в зависимости от самотипа по ГУВ в (%)

Учебные группы по физическому воспитанию	Самотипы					
	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС	Всего
Мужчины						
Основная	5,7	11,4	14,3	17,8	17,8	67
Специальная	2,8	5	-	1,4	2,2	11,6
ЛФК	2,1	3,6	5,7	5	5	21,4
Женщины						
Основная	7	11,3	14,3	9,6	9,6	52
Специальная	3,2	5,1	3,5	4,5	6,2	22,5
ЛФК	2,7	4,5	5,6	5,4	7,2	24,5

Характерны отличия распределения их по самотипам. Женщин МиС типа меньше в основной группе (всего 52% от общего числа занимающихся) – $5,7\%$, в сравнении с МиМеС и МеС ($11,4\%$ и $14,3\%$), а обладателей МеМаС и МаС типа поровну – по $17,8\%$ ($p < 0,05$). Среди занимающихся в специальной учебной группе (всего $22,5\%$ от общего числа занимающихся) большинство студентов МаС типа – $6,2\%$, тогда как МиМеС – $5,1\%$, МеМаС – $4,5\%$, а МеС и МиС практически одинаково – $3,5\%$ и $3,2\%$ ($p < 0,001$). Женщин МаС, занимающихся в лечебном учебном отделении (всего $24,5\%$ от общего числа занимающихся), также преобладающее большинство – $7,2\%$, а представителей МиС типа меньше всего – $2,7\%$ ($p < 0,001$).

У мужчин, занимающихся в основном учебном отделении (всего 67% от общего числа), представителей МеМаС и МаС типов – по $17,8\%$, меньше всего МиС типа – $5,7\%$ ($p < 0,05$). Среди занимающихся в специальном учебном отделении (всего $11,6\%$ от общего числа занимающихся) большинство представителей МиМеС типа – 5% , МиС и МаС – по $2,8\%$ и $2,2\%$ соответственно, МеМаС типа – $1,4\%$, а МеС тип отсутствует ($p < 0,05$). У мужчин, занимающихся в лечебном учебном отделении (всего $21,4\%$ от общего числа занимающихся), преобладает МеС тип – $5,7\%$, МеМаС и МаС – по 5% , МиМеС тип – $3,6\%$, МиС тип – $2,1\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, во всей популяции и в распределении



по полу в основной группе находится большая часть обследуемых. Выявлены отличия в распределении групп по физическому воспитанию среди соматотипов. Распределение студентов на соматические типы дает основание говорить, что у мужчин в основном учебном отделении преобладают МеМаС и МаС типы, в специальном учебном отделении – МиС и МаС типы, в лечебном учебном отделении – МеС. У женщин в основном учебном отделении преобладает МеС тип, в специальном учебном отделении – МаС тип, в лечебном учебном отделении – МаС тип.

Динамика результатов по разделу выносливость показывает следующие изменения: у юношей наилучшая физическая подготовленность наблюдается у МеС типа на протяжении четырех семестров; у девушек МеМаС и МеС типов. Так, анализируя результаты на кроссовой дистанции первого и четвертого семестров у студентов МеС типа можно отметить прогресс - 2,3% ($t=2,65$; $p<0,001$) у мужчин, у женщин прогресс - 1,8% ($t=2,15$; $p<0,001$).

Сравнительный анализ среднего балла между первым и вторым семестрами показывает улучшение на 1,3%, а между третьим и четвертым семестрами составляет 1,7% (как у юношей, так и у девушек). После второго семестра у студентов намечается ухудшение результатов по двигательному качеству выносливости и регресс составляет 0,5% ($t=1,06$; $p>0,05$). Повышение выносливости просматривается от третьего семестра к четвертому и составляет 1,8% ($t=2,6$; $p<0,001$). Аналогия динамики результатов юношей и девушек просматривается в том, что как у юношей, так и у девушек, пик результатов приходится на окончание четвертого семестра.

Динамика развития силы у представителей МеС и МаС типов (юноши) имеет тенденцию прогресса на всех четырех семестрах. Наиболее выраженная динамика увеличения показателей по подтягиванию наблюдается у МиМеС типа и составляет прогресс 0,8% ($t=1,7$; $p<0,001$). Маловыраженные изменения отмечают у представителей МеМаС типа – прогресс составляет 0,2% ($t=1,02$; $p<0,001$).

В первом семестре у МеМаС, МиС и МеС типов (девушки) средний балл был наиболее высокий, по окончании четвертого семестра прогресс составляет 1,1% ($t=2,3$; $p<0,001$). Улучшение результата от первого семестра к четвертому составляет 3,4% ($t=2,8$; $p<0,001$). От семестра к семестру силовые качества студенток в поднимании туловища из положения лежа на спине улучшались.

Скоростные качества наиболее выражены у представителей (юноши) МеС типа, где наблюдается прогресс на конец четвертого семестра и составляет 0,2% ($t=1,02$; $p<0,001$). Менее развиты скоростные способности на начало первого семестра у МиМеС типа, но на конец четвертого семестра прогресс составил 0,5% ($t=1,06$; $p<0,001$).

У девушек МеМаС типа в первом семестре был наиболее высокий средний балл, прогресс на конец четвертого семестра составил 0,2% ($t=1,02$; $p<0,001$). У МеС и МиМеС типов в первом семестре был одинаковый средний балл, на конец четвертого семестра у МеС прогресс соста-

вил 0,2% ($t=1,02$; $p<0,001$), а у МиМеС типа 0,1% ($t=1,01$; $p<0,001$). У всех соматотипов отмечается ухудшение результатов в третьем семестре и регресс составляет 0,6% ($t=1,07$; $p>0,05$).

Наиболее высокий средний балл в начале первого семестра отмечается у представителей МеС типа и прогресс на конец четвертого семестра составляет 0,3% ($t=1,03$; $p<0,001$). У МеМаС и МиМеС типов был одинаковый средний балл в первом семестре, на конец четвертого семестра у МеМаС типа прогресс 0,4% ($t=1,04$; $p<0,001$); у МиМеС типа прогресс 0,2% ($t=1,02$; $p<0,001$). У девушек представительницы МеС типа имели более высокий средний балл в первом семестре и прогресс на конец четвертого семестра составил 0,5% ($t=1,05$; $p<0,001$). МеС и МиМеС типы имели одинаковые средние баллы в первом семестре, но на конец четвертого семестра прогресс у МеС типа составил 0,5% ($t=1,05$; $p<0,001$), у МиМеС типа 0,8% ($t=1,08$; $p<0,001$). Высокий прогресс отмечается у МеМаС типа на конец четвертого семестра 0,9% ($t=1,09$; $p<0,001$).

Заключение

Полученные данные позволяют говорить о том, что в структуре заболеваемости молодого контингента, в частности студентов-медиков, лидирующее место по данным ГУВ принадлежит заболеваниям костно-мышечной системы. Максимальный уровень заболеваемости данной нозологической единицы соответствует соматотипу МаС и МеМаС (18,4%). Заболевания нервной системы по данным ГУВ (около 16%) находятся на втором месте.

Представители МеС типа (юноши) и МеМаС типа (девушки) показали наиболее высокие результаты по физической подготовленности.

Согласно динамике физической подготовленности по всем двигательным качествам просматривается определенная закономерность. Общездоровье студентов улучшается от первого курса до второго курса как у юношей, так и у девушек. В третьем семестре результаты незначительно ухудшаются. Основная причина регресса результатов – это каникулярное время, когда студенты практически не занимаются физической культурой, ограничивая тем самым свою двигательную активность. Наблюдаются достаточно высокие исходные данные по силовым показателям у девушек (подъем туловища из положения лежа). Это связано с тем, что многие из них занимаются самостоятельно, выполняя упражнения на мышцы брюшного пресса. Эти же показатели у юношей прогрессируют по причине увеличения многих занятий атлетизмом в спортивной секции университета и включением в занятия по физической культуре упражнения на силовых тренажерах и с гантелями. По двигательному качеству быстрота результаты в целом от первого семестра к четвертому улучшаются. Основная причина прогресса, по сравнению с выносливостью, неослабевающий интерес студентов к спортивным играм.



ЛИТЕРАТУРА

1. Дорохов Р.Н. Соматотип, вариант развития, здоровье детей / Дети: здоровье, экология и будущее. – Смоленск, 1994. – С. 16–20.
2. Соян Г.В. Этно-конституциональные характеристики мужчин Восточной Сибири // Материалы Всероссийской научно – практической конференции «Актуальные вопросы интегративной антропологии». – Красноярск. – 2002, Т2, - С. 171 – 173.
3. Бутова О.А. Конституциональные маркеры и здоровье // Материалы X- го Международного симпозиума «Эколого – физиологические проблемы адаптации». – М.:Изд-во РУДО, 2001. – С. 92 – 93.
4. Харламов Е.В. Некоторая соматометрическая характеристика лиц юношеского возраста, проживающих на Юге России // Материалы Первого объединенного научно – практического форума детских врачей. - Орел: Вестник РГМУ. – 2008. - №4 (63). – С. 198.
5. Дорохов Р.Н., Губа В.П., Петрухин В.Г. Методика раннего отбора и ориентации в спорте: Учебное пособие. - Смоленск, 1994. – 86 с.
6. Харламов Е.В., Орлова С.В. Уровни физического здоровья студентов разных соматотипов //Проблемы возрастной и спортивной антропологии: Материалы межрегионального сборника научных трудов, посвященных 75-летию профессора Р.Н. Дорохова /Под общей редакцией доктора педагогических наук В.А. Быкова. – Смоленск. – 2005. – С. 145 – 147.
7. Мандриков В.Б.,Ю Мицулина М.П., Ушакова И.А. Ретроспективный анализ направленности учебного процесса в специальном учебном отделении //Инновационные подходы в организации и управлении физической культурой в образовательных учреждениях. Здоровьесберегающие технологии: Материалы международной научно – практической конференции (14-15 сентября 2010 г.). – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2010. - 296 с.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. – Женева: ВОЗ. – 1 (1), 1995., 698 с.

ПОСТУПИЛА: 02.06.2011



Т.Е. Овсенко, О.А. Каплунова, В.В. Соколов

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СЕЛЕЗЕНКИ 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: дать морфометрическую оценку возрастным особенностям структурной организации селезёнки человека и архитектоники её внутриорганный артериальный русла.

Материал и методы: исследования проведены на 86 препаратах селезенки людей различного возраста. Использованы морфологические и морфометрические методы исследования.

Результаты: выявлены изменения архитектоники интраорганных артериальных сосудов селезёнки, артериоселезёночного индекса, относительного содержания тканевых элементов.

Выводы: в пожилом и старческом возрасте уменьшение относительного содержания артериальных сосудов и красной пульпы определяет снижение адаптационных возможностей сосудов артериального русла селезёнки.

Ключевые слова: селезенка, артериальные сосуды, возрастной аспект.

T.E. Ovseenko, O.A. Kaplunova, V.V. Sokolov

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE SPLENIC VASCULARIZATION 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 evaluate the morphometric characteristics of age-structural organization of the human spleen and architectonics of intraorgan arterial bed.

Material and Methods: 86 human spleen of people of various ages are investigated. A complex of morphological and morphometrical methods was used.

Results: Changes of arterial architectonics intraorgan spleen arteriosplen index, relative amount of tissue elements.

Summary: In elderly and old age reduced the relative content of blood vessels and red pulp reduction defines adaptive capacity vessels of the arterial bed spleen.

Keywords: Splen, splenic artery, age aspect.

Введение

Среди публикаций последних лет имеются немногочисленные работы по исследованию артерий селезенки при различных патологических состояниях [1-4]. Несмотря на то, что в литературе имеются более ранние работы, посвященные изучению кровеносных сосудов селезёнки, в этих работах, как правило, не отражены сведения о всех возрастных периодах, что затрудняет установление возрастных особенностей архитектоники интраорганный сосудистого русла селезенки, а для объективной его оценки не использовался морфометрический и ангиографический методы [5-8].

Цель работы – дать морфометрическую оценку возрастным особенностям структурной организации селезёнки человека и архитектоники её внутриорганный артериального русла.

Материалы и методы

Исследования проведены на 86 препаратах селезенки людей различного возраста, погибших от механической асфиксии или в результате черепно-мозговых травм, несовместимых с жизнью и не имевших в анамнезе или на вскрытии заболеваний крови. Использован комплекс методов, включая рентгеноанатомический, макромикроскопический, гистологический и морфометрический методы исследования. При рентгеноанатомическом методе для инъекции селезёночной артерии использована контрастная свинцовая масса, предложенная П.А. Соколовым. На ангиограммах определяли артериоселезёночный индекс – отношение суммарной площади сечений артериальных сосудов к площади селезёнки [9], который позволяет на ангиограмме оценить интенсивность кровоснабжения селезенки и иметь представление о емкости артериального



русла. При макромикроскопическом методе для инъекции сосудов использована водная взвесь черной туши по Б.В. Огневу. Морфометрические исследования внутриорганных артериальных русла селезенки, в том числе и микрососудов, выполняли на макромикроскопических и гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, по ван Гизон и резорцин-фуксином по Вейгерту. Определение относительного содержания артериальных сосудов, красной и белой пульпы, соединительнотканной стромы в селезенке выполняли, используя рекомендации Г.Г. Автандилова [10]. Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 6.0, рекомендованной для статистического анализа медико-биологических данных [11]. Различия средних величин признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе ангиограмм установлено, что в 7,5% случаев селезеночная артерия самостоятельно входит в селезенку, в 46% случаев она разветвляется в воротах селезенки или вблизи от них на 2 ветви, в 36% – на 3 и в 4,8% – на 4 ветви. В 4% случаев деление селезеночной артерии происходило на 5 ветвей, а в 1,7% случаев – на 6 и более ветвей. От селезеночной артерии или её ветвей I порядка отходят 3-4 короткие желудочные артерии.

На ангиограммах отмечено равномерное заполнение контрастным веществом внутриорганных артерий, расположенных в радиальном направлении. От основных ветвей селезеночной артерии (I порядка) отходят арте-

риальные ветви II порядка, проникающие в паренхиму органа – это сегментарные артерии, количество которых может достигать 10. Хорошо видны трабекулярные и пульпарные артерии, диаметры которых приведены в таблице 1.

У новорожденных и детей обнаружена незначительная разница между диаметрами артериальных ветвей смежных порядков. С увеличением возраста у юношей эта разница более заметна, а в зрелом, пожилом и старческом возрасте она выражена максимально, что свидетельствует о меньшей степени дифференцировки артериального русла селезенки в детском возрасте по сравнению со взрослыми и соответствует функциональной однородности разнокалиберных сосудов у детей (рис. 1). Кроме того, на ангиограммах селезёнок людей пожилого и старческого возраста, а также у долгожителей появляется извилистость внутриорганных артерий, сосудистый рисунок на периферии селезенки становится более редким, наблюдаются малососудистые зоны как краевые, так и в бассейнах ветвей 2-3 порядков. В отдельных случаях отмечено неравномерное контрастирование по протяжению внутриорганных артериальных сосудов.

При определении артериоселезеночного индекса (в условных единицах) установлено максимальное его значение у новорожденных (32) и плавное уменьшение этого показателя до 2 периода зрелого возраста (21). В пожилом и старческом возрасте наблюдается резкое уменьшение указанного показателя (12), что свидетельствует о значительном ухудшении кровоснабжения селезенки в этих возрастных периодах.



Рис.1. Артериальные сосуды селезенки: а) ребенка, б) взрослого.
1 – селезеночная артерия, 2 – сегментарные артерии, 3 – трабекулярные артерии,
4 – пульпарные артерии, 5 – короткие желудочные артерии.



При изучении макромикроскопических и гистологических препаратов видно, что от трабекулярных артерий ответвляются пульпарные артерии, проходящие через муфты или лимфоидные узелки, где называются центральными. В белой пульпе центральная артерия ветвится на несколько артериол, а затем на капилляры (рис. 2). После выхода из фолликула центральная артерия распадается веерообразно на несколько кисточковых артериол. Кисточковые артериолы дают начало капиллярам, конечные отделы которых окружены специфическими структурами – эллипсоидами или «гильзами». Кровь из кисточковых артериол переходит в синусоиды, расположенные в красной пульпе. Схема внутриорганных кровеносных сосудов селезёнки, полученная на основании

макромикроскопического исследования интраорганных артериальных сосудов и гистологического исследования селезёнки, представлена на рис. 3.

Анализ данных морфометрического исследования показал, что диаметры всех звеньев артериального русла селезёнки имеют возрастную динамику изменений (табл. 1). Так максимальное значение диаметра трабекулярных артерий в зрелом возрасте составляет $202,43 \pm 0,05$ мкм, пульпарных артерий в подростковом возрасте $93,12 \pm 0,51$ мкм, центральных артерий в зрелом возрасте $57,25 \pm 0,68$ мкм. С возрастом увеличивается и диаметр кисточковых артериол, достигая максимальных величин в юношеском возрасте $18,98 \pm 1,34$ мкм.

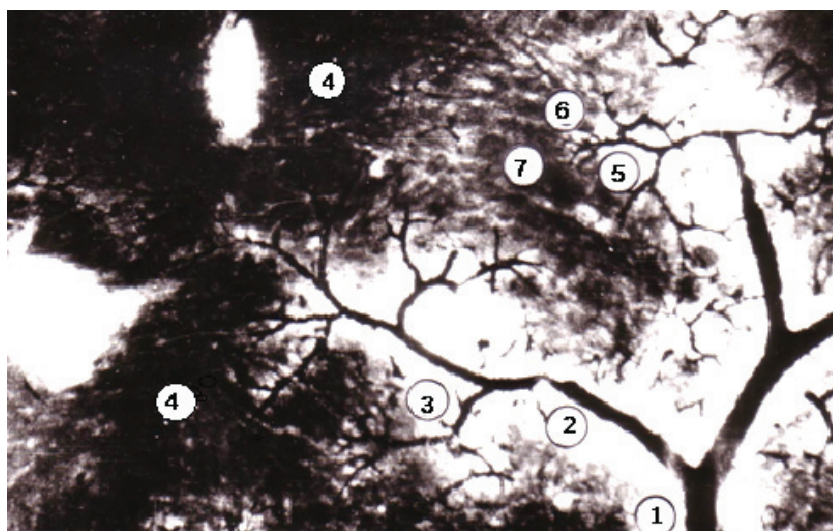


Рис. 2. Участок селезёнки:

1 – трабекулярная артерия, 2 – пульпарная артерия, 3 – центральная артерия, 4 – красная пульпа, 5 – капилляры лимфоидного узелка, 6 – кисточковые артериолы, 7 – капилляры, открывающиеся в венозные синусы.

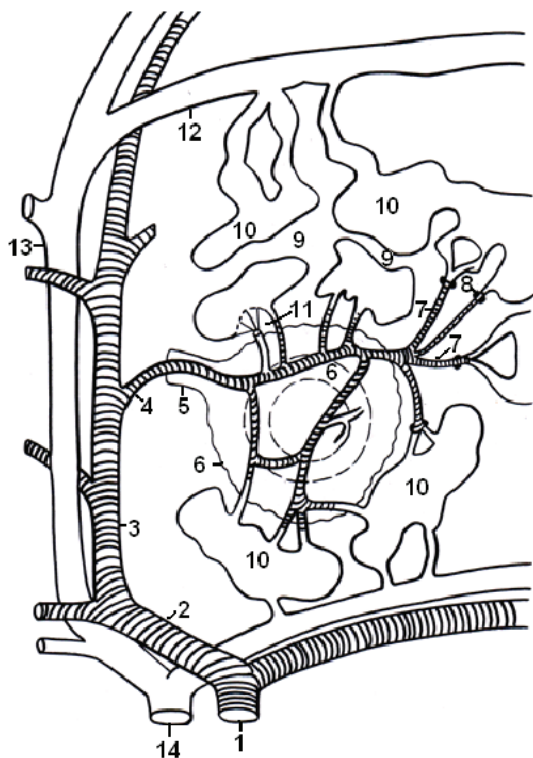


Рис. 3. Схема внутриорганных кровеносных сосудов селезёнки:

1 – селезёночная артерия, 2 – сегментарная ветвь селезёночной артерии, 3 – трабекулярная артерия, 4 – пульпарная артерия, 5 – лимфоидный узелок, 6 – центральная артерия, 7 – кисточковые артериолы, 8 – «гильза», 9 – красная пульпа, 10 – синусоиды, 11 – капилляры, открывающиеся в венозный синус, 12 – пульпарная вена, 13 – трабекулярная вена, 14 – селезёночная вена.



Таблица 1

Изменение диаметра внутриорганных артериальных сосудов селезенки в различные возрастные периоды в норме ($M \pm m$; мм; $p < 0,05$)

Возрастной период	Трабекулярные артерии	Пульпарные артерии	Центральные артерии	Кисточковые артериолы
Новорожденные	89,47 $\pm$ 1,34	63,00 $\pm$ 0,71	20,44 $\pm$ 0,48	9,55 $\pm$ 0,96
Грудной	112,36 $\pm$ 2,04	69,67 $\pm$ 1,20	23,54 $\pm$ 1,65	9,83 $\pm$ 1,33
Ранний детский	131,74 $\pm$ 0,05	82,83 $\pm$ 1,52	29,24 $\pm$ 1,04	10,80 $\pm$ 0,93
1 и 2 детский	156,35 $\pm$ 1,12	91,33 $\pm$ 0,97	39,10 $\pm$ 0,70	11,18 $\pm$ 1,14
Подростковый	181,36 $\pm$ 0,99	93,12 $\pm$ 0,51	47,17 $\pm$ 1,33	12,65 $\pm$ 0,68
Юношеский	198,00 $\pm$ 0,20	87,47 $\pm$ 0,21	52,43 $\pm$ 1,16	18,98 $\pm$ 1,34
Зрелый	202,43 $\pm$ 0,05	85,27 $\pm$ 0,66	57,25 $\pm$ 0,68	17,99 $\pm$ 1,34
Пожилой	173,99 $\pm$ 1,36	80,82 $\pm$ 1,21	38,25 $\pm$ 0,25	17,46 $\pm$ 0,07
Старческий и долгожители	156,03 $\pm$ 0,04	72,12 $\pm$ 0,21	31,40 $\pm$ 0,71	10,00 $\pm$ 0,11

При изучении макромикроскопических и гистологических препаратов установлено, что с увеличением возраста в селезенке происходят значительные изменения относительного содержания артериальных сосудов, красной и белой пульпы, а также стромальных элементов (табл. 2). Так максимальное значение относительного содержания артериальных сосудов в селезенке установлено у новорожденных. В детском, подростковом и юношеском

возрасте этот показатель стабилен, а начиная с 1 зрелого возраста прогрессивно уменьшается, достигая минимальных величин в старческом возрасте и у долгожителей. Доля красной пульпы в паренхиме селезенки достигает максимальных значений в зрелом возрасте, а белой – в детском возрасте. В старческом возрасте и у долгожителей наблюдается атрофия как красной, так и белой пульпы на фоне увеличения стромальных элементов селезенки.

Таблица 2

Возрастная динамика соотношения структурных компонентов селезенки в контрольной группе (в условных единицах)

Возрастной период	КП	БП	СЭ	АС
Новорожденные	76,1	12,2	5,4	6,6
Детский	68,8	19,5	5,7	6,0
Подростковый	70,2	18,3	6,0	6,0
Юношеский	71,0	17,1	6,0	6,0
1 зрелый	72,5	15,3	6,1	5,4
2 зрелый	78,2	8,9	7,9	5,0
Пожилой	78,7	7,1	9,8	4,4
Старческий и долгожители	78,6	6,8	10,7	3,7

Примечание: КП – красная пульпа, БП – белая пульпа, СЭ – стромальные элементы, АС – артериальные сосуды.



Выводы

1. Выявленные нами изменения архитектоники интра-органных артериальных сосудов селезёнки, артериоселезёночного индекса, относительного содержания тканевых элементов, несомненно, связаны с возрастной перестройкой структуры селезёнки и ее внутриорганных артериального русла.

2. Установленные отличия в соотношении тканевых элементов селезёнки, очевидно, обуславливают динамику

возрастных изменений функций селезёнки, включая иммунную.

3. В пожилом и старческом возрасте уменьшение относительного содержания артериальных сосудов и красной пульпы определяет снижение адаптационных возможностей сосудов артериального русла селезёнки, вместе с тем являющихся достаточными для поддержания оптимального кровообращения в селезёнке в этих возрастных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cheng Y.F., Ou H.Y., Tsang L.L. et al. Interventional percutaneous trans-splenic approach in the management of portal venous occlusion after living donor liver transplantation// *Liver transpl.* - 2009ю - V.15(10). - P.1370-1380.
2. Meisheri I.V., Kothari P.R., Kumar A. et al. Splenic artery embolisation for portal hypertension in children// *Afr. J. paediatr. Surg.* - 2010. - V.7(2). - P. 86-91.
3. Raikhlin A., Baerlocher M.O., Asch M.R. et al. Imaging and transcatheter arterial embolization for traumatic splenic injuries: review of the literature// *Can. J. Surg.* - 2008. - V.51(6). - P. 464-472.
4. Schmidt E.E., MacDonald I.C., Groom A.C. Changes in splenic microcirculatory pathways in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura// *Blood.* - 1991. - V.15; 78(6). -P.1485-1489.
5. Степанов П.Ф., Новодержкина Л.Н. Пути микроциркуляции селезеночной артерии человека// *Тр. Смоленского мед. ин-та.* - 1979. - №10. - С.18-21.
6. Жарикова Н.А. Периферические органы системы иммунитета. - Минск: Беларусь, 1979.-130 с.
7. Орлянский В.Ф. О вне- и внутриорганных кровеносных сосудах селезенки. - Сосудистая и нервная системы в норме и патологии. - М., 1986. - С.72-82.
8. Сапин М.Р. Закономерности анатомии и топографии органов иммунной системы человека.- Общие закономерности морфогенеза и регенерации.- Тбилиси, 1988.-С.247-251.
9. Катинас Г.С., Степанцев В.И. Способ оценки некоторых данных, характеризующих емкость сосудистого русла// *Изв. АПН РСФСР.* - 1957. - №84. - С.175-176.
10. Автандилов Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цито-, гисто- и стереометрических исследований// *Арх. Патол.* - 1971. - №34 (6). - С.76-77.
11. Омельченко В.П., Курбатова Э.В. Практические занятия по высшей математике. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.-350 с.

ПОСТУПИЛА: 29.03.2011



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

РЕНТГЕНОАНАТОМИЯ 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 особенности архитектоники интраорганных сосудов матки в различные возрастные и функциональные периоды.

Материалы и методы: исследование выполнено на 120 препаратах матки женщин от 16 до 80 лет, не имевших на вскрытии патологии внутренних половых органов. Использованы рентгеноанатомический и морфометрические методы исследования.

Результаты: в пожилом и старческом возрасте по протяжению внутриорганных артериальных сосудов матки появляются извилистость, сужения и расширения, неровность контуров. Артериоматочный индекс в каждой возрастной группе значительно больше у рожавших женщин, чем у нерожавших. Морфологическая асимметрия артериального русла матки у рожавших женщин определяется отличиями как в диаметре правой и левой маточной артерии, так и артериоматочным индексом правой и левой половин матки.

Выводы: 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

ANGIOGRAPHY OF ARTERIAL BED OF THE UTERINE 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 the characteristics of uterine intraorgan vessels architectonics at different age periods and functionality.

Materials and Methods: The investigation was performed in 120 uterus preparations of the 16-80 years women without pathology of the internal sexual organs. Used rentgenoanatomic and morphometric methods.

Results: In elderly and senile age stretches of the uterine arteries intraorganic appear tortuous, contraction and expansion, uneven contours. Arteriouterine index in each age group is much larger in parous women than nulliparous. The morphological asymmetry of the arterial bed of the uterus in women giving birth is defined as differences in diameter, right and left uterine artery, and the index arteriouterine right and left halves of the uterus.

Summary: The changes of the uterine wall vascularization associated with aging as well as the functional reconstruction of blood vessels in parous women.

Keywords: uterine, angiography, arterial vessels, age aspect.



Введение

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

Цель настоящего исследования – изучить особенности архитектоники интраорганного сосудов матки в различные функциональные периоды и при инволютивных изменениях органа, характер распределения сосудов в стенке матки в возрастном аспекте, а также представить анализ данных морфометрии указанных сосудов.

Материалы 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 О.Н. Тотоевой [4, 5]. Использован рентгеноанатомический и морфометрический методы исследования. Для выявления артериального русла матки проводили инъекцию сосудов контрастной массой по П.А. Соколову [6]. На ангиограммах определяли артериоматочный индекс (АМИ) – отношение суммарной площади сечений артериальных сосудов к площади матки [7], который позволяет на ангиограмме оценить интенсивность кровоснабжения матки и иметь представление о емкости артериального русла. Наименование внутриорганных ветвей маточной артерии приведены по М.Ю. Абесадзе [1]. Обработка полученных данных проведена с использованием программы Statistica 6.0, рекомендованной для статистического анализа медико-биологических данных [8]. Различия средних величин признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе ангиограмм выявлено равномерное заполнение контрастом как маточных артерий, так и их ветвей I порядка (яичниковой, влагалищной, трубной и сегментарных) и последующих ветвей II-VI порядков. «Эмбриональный шов» хорошо выражен у нерожавших женщин (рис.1-а). У нерожавших женщин возрастные изменения диаметра маточных артерий характеризуются их увеличением от $1,21 \pm 0,03$ мм в юношеском возрасте до $1,85 \pm 0,09$ мм во II периоде зрелого возраста. Однако с наступлением климактерического периода у нерожавших женщин наблюдается резкое уменьшение диаметра

маточных артерий – от $1,51 \pm 0,03$ мм в начале этого периода до $0,80 \pm 0,04$ мм в пожилом и старческом. У рожавших женщин с увеличением возраста отмечено плавное уменьшение диаметра маточных артерий – от $2,1 \pm 1,0$ мм в юношеском возрасте до $0,90 \pm 0,05$ мм в пожилом и старческом. Установлено также, что у рожавших женщин диаметр маточных артерий в 43% случаев больше справа, чем слева, а в 30% случаев больше слева, чем справа. Диаметр правой и левой маточных артерий был почти одинаков в 27% случаев.

Архитектоника интраорганного артериального русла матки рожавших женщин во всех изученных возрастных периодах резко отличается от таковой у нерожавших. У рожавших женщин (рис.1-б) артериальные сосуды в стенке матки резко извилистые, имеют вид закрученных спиралей; малососудистые зоны «эмбрионального шва» слабо выражены, а в области перешейка матки, как правило, отсутствуют. При наступлении менопаузы в пожилом и старческом возрасте диаметр просвета артериальных сосудов всех порядков уменьшается, сохраняется штопорообразный характер извилистости сосудов, сосудистый рисунок становится сравнительно реже; местами по ходу сосудов появляются сужения и расширения. Увеличивается малососудистая зона «эмбрионального шва» (рис.1-в).

АМИ в каждой возрастной группе значительно больше у рожавших женщин, чем у нерожавших (табл. 1). Значение АМИ максимально выражено в I периоде зрелого возраста и уменьшается с дальнейшим увеличением возраста, при этом более плавно у рожавших женщин, чем у нерожавших. В пожилом и старческом возрасте уменьшение АМИ можно объяснить как значительным склерозированием маточной артерии и её ветвей, так и уменьшением размеров матки (площадь проекции матки уменьшается от $65,2 \pm 3,1$ см² в I периоде зрелого возраста до $12,6 \pm 0,6$ см² – в пожилом и старческом).

Учитывая функциональную асимметрию репродуктивной системы, описанную рядом авторов [9], необходимо подчеркнуть морфологическую асимметрию артериального русла матки. В правой половине матки АМИ был в 46,4% случаев больше, чем в левой. В 22,8% случаев АМИ обеих половин был почти одинаков, а в 30,8% случаев в левой половине больше, чем в правой. Это свидетельствует о морфологической асимметрии артериального русла матки.

Определяя на ангиограммах матки с помощью сетки [10] площади малососудистых зон, установили увеличение с возрастом таких зон у рожавших женщин от 17,5% (от общей площади) в I периоде зрелого возраста до 35,5% – в пожилом и старческом, а у нерожавших, соответственно, от 25,0 до 42,8%. Полученные данные указывают на возрастные инволютивные процессы в интраорганных сосудах матки, особенно выраженные у нерожавших женщин.

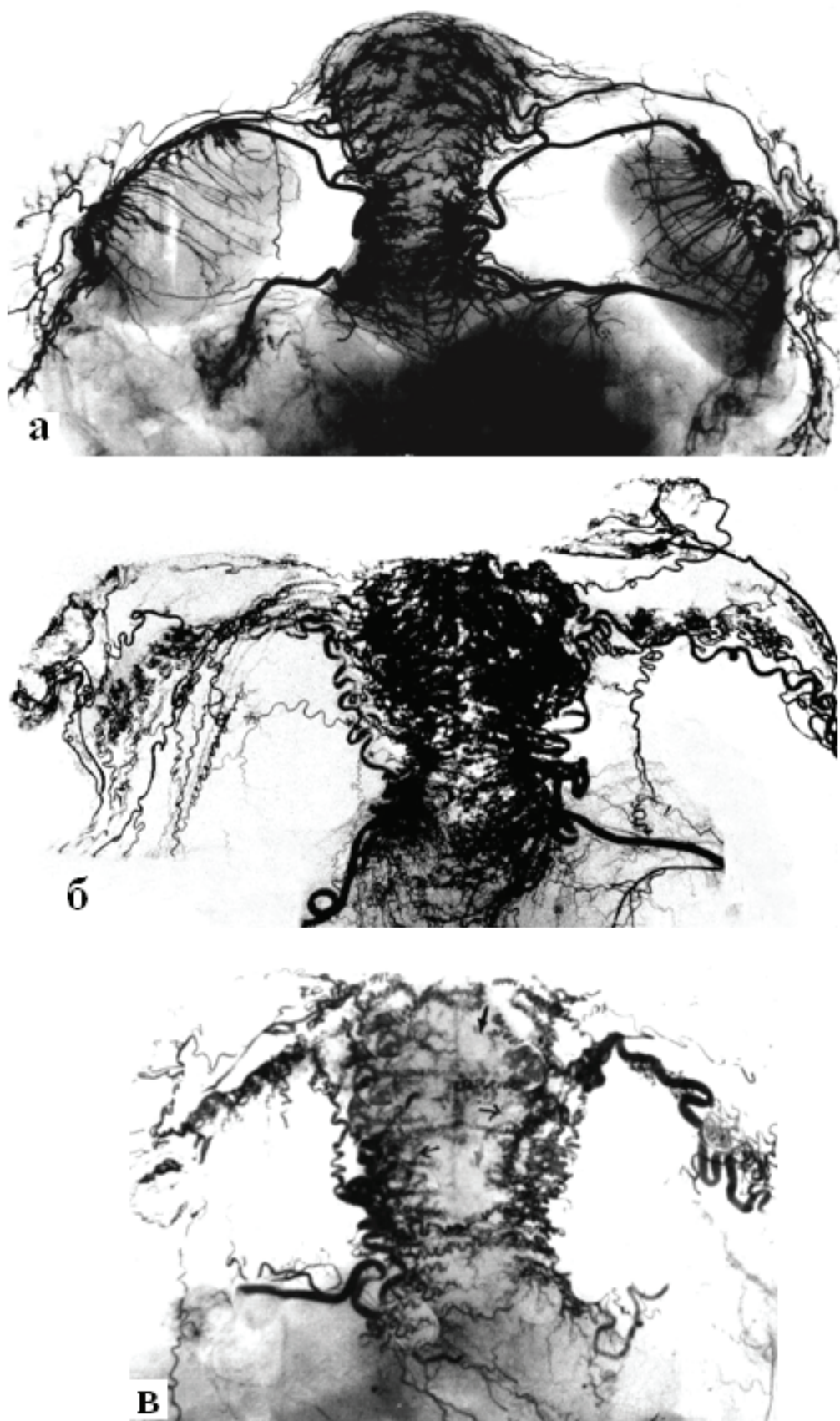


Рис. 1. Артериальные сосуды матки:
а – у нерожавшей женщины 18 лет; б – у рожавшей женщины 25 лет; в – у рожавшей женщины 56 лет.
Инъекция сосудов контрастной свинцовой массой.



Таблица 1

**Динамика изменений артериоматочного индекса в различные возрастные и функциональные периоды
($p \pm Sp$, %, $p < 0,05$).**

Функциональные и возрастные периоды	У рожавших женщин	У нерожавших женщин
Репродуктивный период: юношеский возраст (16–20 лет)	52,5±2,6	25,9±1,3
I период зрелого возраста	65,0±3,2	46,2±2,3
II период зрелого возраста (21–35 лет)	52,6±2,8	38,1±1,9
Климактерический период: II период зрелого возраста (46–55 лет)	42,2±2,1	34,2±1,7
Постклимактерический период: пожилой возраст (56–75 лет)	40,2±2,0	29,9±1,2
старческий возраст (76 лет и старше)	39,8±1,8	24,0±1,0

Выводы

1. Выявленные особенности васкуляризации стенки матки связаны как с возрастными изменениями, так и с функциональной перестройкой архитектоники стенки матки и ее интраорганных артериальных сосудов.

2. Возрастная динамика изменений внутриорганных сосудов стенки матки связана с увеличением диаметра маточной артерии в юношеском и зрелом возрасте. В климактерическом периоде, периоде менопаузы диаметр маточной артерии уменьшается. В пожилом и старческом возрасте по протяжению внутриорганных артериальных сосудов матки появляются извилистость, сужения и рас-

ширения, неровность контуров, что связано с инволютивными процессами и усилением склерозирования.

3. Артериоматочный индекс в каждой возрастной группе значительно больше у рожавших женщин, чем у нерожавших.

4. В стенке матки с увеличением возраста наблюдается относительное увеличение малососудистых зон, особенно заметное у нерожавших женщин.

5. Морфологическая асимметрия артериального русла матки у рожавших женщин определяется отличиями как в диаметре правой и левой маточной артерии, так и артериоматочным индексом правой и левой половин матки.

ЛИТЕРАТУРА

- Абесадзе М.Ю. Изменения кровеносного русла матки при старении //Арх. Анат. - 1990. - №98 (2). - С.52-57.
- 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.
- Wydrzynski M. Uwagi o angioarchitektonice tetnic macicznych// Ginekol. Pol. - 1985. - № 56(5-6). - P.288-292.
- Зыков В.А. Изменчивость соединительнотканного каркаса матки: Автореф. дис....канд. мед. наук. - Ставрополь, 1991.- 22 с.
- Тотоева О.Н. Лимфатические капилляры и сосуды матки и их микропография в постнатальном онтогенезе: Автореф. дис....канд. мед. наук. - Волгоград, 2009.- 24 с.
- Соколов П.А. Контрастные массы для приготовления рентгеноанатомических и просветленных препаратов. - Ростов-на-Дону: Изд. Ростовск. мед. ин-та, 1957.- С. 127-131.
- Катинас Г.С., Степанцев В.И. Способ оценки некоторых данных, характеризующих емкость сосудистого русла //Изв. АПН РСФСР. - 1957. - №84. - С.175-176.
- Омельченко В.П., Курбатова Э.В. Практические занятия по высшей математике.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2006.-350 с.
- Орлов В.И., Черноситов А.В. Обобщенная функциональная система женской репродукции. Доминантно-асимметричный принцип организации/ Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин.- Ростов-на-Дону, 1998.-С.21-22.
- Автандилов Г.Г. Окулярная измерительная сетка для цито-, гисто- и стереометрических исследований //Арх. патол. - 1971. - №34 (6). - С.76-77.

ПОСТУПИЛА: 29.03.2010



В.А. Шовкун¹, Л.И. Васильева², О.В. Лутовина¹, Л.Е. Брагина²

РОЛЬ ДИСБИОЗА РОТОГЛОТКИ В ФОРМИРОВАНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СКЛОННОСТИ К ЧАСТЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра пропедевтики детских болезней

²кафедра микробиологии и вирусологии №1

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: lutovina76@mail.ru

Цель: изучение роли дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению.

Материалы и методы: проведено исследование микрофлоры ротоглотки у 76 детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями, в возрасте 1-3 лет.

Результаты: обнаружено, что у всех пациентов имеют место дисбиотические изменения в микробиоте ротоглотки. Показано, что характер нарушений в составе микрофлоры биотопа у детей различается в зависимости от особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний.

Заключение: Рекомендуется проведение дифференцированной коррекции дисбиоза ротоглотки у детей раннего возраста часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями с целью создания оптимальных условий для развития у них иммунной системы, восстановления колонизационной резистентности биотопа и уменьшения частоты и продолжительности эпизодов ОРЗ.

Ключевые слова: дети раннего возраста, респираторные заболевания, ротоглотка, дисбиоз, микрофлора

V.A. Shovkun¹, L.I. Vasilyeva², O.V. Lutovina¹, L.E. Bragina²

THE ROLE OF STOMATOPHARYNX DYSBIOSIS IN FORMATION OF SUSCEPTIBILITY TO FREQUENT RESPIRATORY DISEASES IN EARLY AGE CHILDREN

Rostov State Medical University,

¹Department of Children Diseases Propedeutics

²Microbiology and Virology Department №1,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lutovina76@mail.ru

Purpose: To study stomatopharynx dysbiosis role in formation of susceptibility to frequent and durable respiratory diseases in early age children.

Materials and Methods: Stomatopharynx microflora has been investigated in 76 children (aged 1-3 years) susceptible to frequent and durable respiratory diseases.

Results: All the patients are stated to have dysbiotic changes in stomatopharynx microflora. It is shown that the character of disturbances in microflora composition of children's biotope differs depending on the clinical course peculiarities of the recurrent respiratory diseases.

Summary: We recommended an individual correction of stomatopharynx dysbiosis in early age children susceptible to frequent and durable respiratory diseases aimed at formation of optimal conditions for children's immune system development, recovery of biotope colonizational resistance and reduction of the frequency and duration of acute respiratory diseases.

Keywords: early age children, respiratory diseases, stomatopharynx, dysbiosis, microflora.



Введение

Проблема часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей (ЧДБД) в современных условиях сохраняет свою значимость и требует дальнейшего научного поиска патогенетически значимых механизмов формирования этого контингента больных детей с целью своевременного проведения профилактических мероприятий [1]. Особого внимания заслуживают дети, проявляющие склонность к частым ОРЗ и длительному их течению уже в раннем возрасте, поскольку этот возраст является критическим периодом развития иммунной системы организма, что обуславливает ее высокую чувствительность к действию различных неблагоприятных факторов.

В настоящее время доказано, что формирующаяся в первые годы жизни микробиологическая система детского организма является одним из ведущих регуляторных факторов, обеспечивающим процесс морфофункционального созревания иммунной системы [2].

Значительное влияние на иммунный статус ребенка оказывает микробиоценоз ротоглотки. Прежде всего, необходимо отметить его роль в регуляции иммунологической функции небных миндалин и других лимфоидных образований глотки, которые обеспечивают защиту дыхательных путей от инфекции, снабжают лимфоидную ткань всего организма коммитированными лимфоцитами, участвуя в формировании местного и системного иммунного ответа. По своей природе миндалины всегда находятся в состоянии хронического физиологического воспаления, которое способствует включению и тренировке ключевых механизмов их защитной функции. Именно симбиотные микроорганизмы обеспечивают развитие и поддержание этого физиологического воспаления, являясь основным источником антигенного воздействия на эпителиальные и иммунокомпетентные клетки небных миндалин и других лимфоидных образований глотки. Кроме того, формируя на поверхности слизистой оболочки ротоглотки биопленку, нормальная симбиотная микрофлора предотвращает ее контаминацию патогенными микроорганизмами [2,3].

Вместе с тем нарушения становления микробиоты ротоглотки у детей первых трех лет жизни с развитием дисбиоза приводят к срыву нормальных процессов созревания лимфоэпителиальной глоточной системы. Иммунная функция небных миндалин и других лимфоидных образований глотки нарушается, что отражается на естественной резистентности и специфической иммунной защите, прежде всего дыхательного тракта, а также организма ребенка в целом [4]. Дисбиоз ротоглотки сопровождается нарушением колонизационной резистентности биотопа с увеличением спектра представителей факультативной микрофлоры, активацией вирусов, что способствует нарушению целостности эпителия, поддерживает длительный воспалительный процесс с формированием гиперреактивности дыхательных путей, увеличивает антигенное воздействие на организм ребенка с развитием хронической интоксикации и сенсибилизации [5,6,7].

В связи с изложенным, целью нашего исследования явилось изучение роли дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению.

Материалы и методы

На базе Школы респираторного здоровья, организованной совместно кафедрой пропедевтики детских болезней РостГМУ и МЛПУЗ «Детская городская больница №2» г. Ростова-на-Дону, проводилось наблюдение и обследование 76 детей раннего возраста из группы часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Среди них 34 (44,7%) детей были в возрасте от 1 года до 2 лет и 42 (55,3%) в возрасте от 2 до 3 лет. В зависимости от особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний были выделены 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу (n=29) вошли дети, у которых респираторные заболевания протекали с поражением верхних дыхательных путей (ВДП). 2-ю подгруппу (n=47) составили дети, у которых отмечалась склонность к ОРЗ с развитием простого (n=31) или обструктивного бронхита (n=16). В соответствии с целью работы у всех детей было выполнено исследование состава микрофлоры ротоглотки стандартным микробиологическим методом с выделением аэробных и анаэробных микроорганизмов в период клинического благополучия, через 3 и более недель после последнего эпизода ОРЗ. Кроме того, определяли присутствие антигенов адено- и реовирусов в мазках со слизистой оболочки ротоглотки с использованием РНГА с коммерческими тест-системами «Аденотест» и «Реотест».

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 с вычислением средних значений и среднего квадратического отклонения. Достоверность различий определяли с помощью параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни) критериев.

Результаты и обсуждение

При проведении объективного исследования у всех детей обнаружена лимфоаденопатия, с преимущественным увеличением шейной группы лимфатических узлов (до IV степени). В 47,4% случаев в ходе осмотра выявлена гипертрофия небных миндалин I степени, в остальных случаях – II степени. Следует отметить, что гипертрофия небных миндалин I степени преобладала у детей 1-й подгруппы (89,7%), II степени – у ЧДБД 2-й. Гипертрофия тонзилл у 14,9% ЧДБД 2-й подгруппы сочеталась с увеличением носоглоточной миндалины II степени.

Пациенты за год, предшествующий обследованию, перенесли от 7 до 10 эпизодов ОРЗ. В отношении кратности эпизодов респираторных заболеваний существенных различий между подгруппами не обнаружено. В 1-й подгруппе ЧДБД респираторные заболевания характеризовались длительно сохраняющимися катаральными симптомами (гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, отделяемое из носа слизистого и слизисто-гнойного характера, влажный кашель) на фоне фебрильной температуры в течение 2-3 дней и выраженного интоксикационного синдрома в первые дни болезни с изменением поведения ребенка, сна, аппетита.

У 16 (34%) пациентов 2-й подгруппы в анамнезе имелись указания на перенесенные ОРЗ с развитием острого обструктивного бронхита. Все дети перенесли не более двух эпизодов бронхообструкции. Обструктивный синдром у них развивался на 3-4 сутки болезни, сохранялся длительно, сопровождался малопродуктивным кашлем, умеренно выраженной одышкой экспираторного харак-



тера с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, при перкуссии отмечался коробочный звук, при аускультации выслушивали сухие свистящие и обилие мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов на фоне жесткого дыхания.

У 31 (66%) ЧДБД 2-й подгруппы, по данным анамнеза, развивался острый простой бронхит от 1 до 5 раз в течение жизни ребенка. ОРЗ с поражением ВДП протекали у этих детей с выраженными симптомами интоксикации, выраженной температурной реакцией, длительно сохраняющимися катаральными симптомами. При развитии бронхита наряду с этими симптомами отмечались типичные физикальные данные: перкуторно – коробочный оттенок звука, при аускультации – сухие и влажные хрипы на фоне жесткого дыхания. У всех детей наблюдался длительный период астенизации после перенесенного острого бронхолегочного заболевания.

Антибактериальные препараты в ходе лечения респираторных заболеваний чаще применяли у ЧДБД 2-й подгруппы. Кроме того, частота госпитализаций у детей со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита была в 3 раза выше, чем у детей 1-й подгруппы.

Таким образом, анализ результатов клинического обследования свидетельствует о более выраженных отклонениях в состоянии здоровья у ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита.

При проведении анализа полученных нами результатов микробиологического исследования микробиоценозов слизистой ротоглотки ЧДБД раннего возраста мы

основывались на данных научных исследований Васильевой Л.И. и соавт. (2001), Феклисовой Л.В. и соавт. (2006), Гаращенко Т.И. и соавт. (2007) [5,6,8].

Ведущая роль в формировании нормального микробиоценоза слизистой оболочки ротоглотки принадлежит коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС), пептострептококкам, α -гемолитическим и негемолитическим стрептококкам, нейссериям и лактобактериям. Установлено, что в составе микрофлоры ротоглотки ЧДБД раннего возраста из резидентных симбионтов с наибольшей частотой (94,7%) выделяли КОС. При этом у детей 1-й подгруппы коагулазоотрицательные стафилококки присутствовали в составе микробиоценоза в 100% случаев в количестве $\lg 3,97$ КОЕ/мл, что соответствует нормативным показателям для этих микроорганизмов (90–100%, $\lg 2-4$ КОЕ/мл) (табл.1). Во 2-й подгруппе средний уровень их содержания был значительно выше ($\lg 6,2$ КОЕ/мл). Следовательно, у 92,5% детей этой подгруппы интенсивность колонизации этими УПМ слизистой ротоглотки была значительной ($\lg 6-7$ КОЕ/мл), что может иметь неблагоприятный прогноз в связи с высоким риском проявления ими патогенных свойств на фоне снижения резистентности организма.

У 68,4% ЧДБД в ротоглотке присутствовали пептострептококки (в норме 89–97%), причем с несколько большей частотой (79,3%) (табл. 1) у детей 1-й подгруппы. Интенсивность колонизации пептострептококками слизистой ротоглотки в обеих подгруппах не превышала верхнюю границу нормы ($\lg 5-6$ КОЕ/мл).

Таблица 1

Количественная характеристика ($\lg$ КОЕ/мл) облигатной микрофлоры ротоглотки в подгруппах ЧДБД

Микроорганизмы	Часто и длительно болеющие дети			
	1 подгруппа (n=29)		2 подгруппа (n=47)	
	M $\pm\sigma$	%	M $\pm\sigma$	%
КОС	3,97 $\pm$ 0,8**	100**	6,2 $\pm$ 0,8	91,5
Пептострептококки	5,9 $\pm$ 1,2	79,3	5,3 $\pm$ 1,6	61,7
α -гемолитические и негемолитические стрептококки	4,3 $\pm$ 1,7*	51,7	6,0 $\pm$ 0,9	31,9
Нейссерии	5,0 $\pm$ 0,9	41,4	-	-
Лактобактерии	-	-	-	-

Примечание: * - $p_{1-2} < 0,05$, ** - $p_{1-2} < 0,001$

В отношении α -гемолитических и негемолитических стрептококков, которым принадлежит ключевая роль в формировании колонизационной резистентности биотопа, получены следующие результаты. С наименьшей частотой (31,9%) эти микроорганизмы обнаруживали у ЧДБД 2-й подгруппы (в норме 76–90%). Однако их количество было в пределах нормальных значений ($\lg 5-6$ КОЕ/мл). У пациентов 1-й подгруппы резидентные

стрептококки выделяли в половине случаев (51,7%), но их количественный уровень был достоверно ниже.

Редко (в 15,8% случаев) на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД присутствовали нейссерии (в норме у 70–72%). Причем выделяли их только у детей 1-й подгруппы в 41,4% случаев в количестве, соответствующем нормативным величинам ($\lg 4-6$ КОЕ/мл). Особо следует отметить отсутствие лактобактерий на слизистой ро-



тоглотки у всех обследованных ЧДБД раннего возраста. В норме эти резидентные микроорганизмы выявляются у 62–66% детей в количестве lg 3-4 КОЕ/мл.

По данным литературы [5] факультативная микрофлора исследуемого биотопа представлена более широким спектром микроорганизмов. При этом в норме интенсивность колонизации ими слизистой оболочки ротоглотки не превышает lg 4 КОЕ/мл, а частота обнаружения – 35%. В наших исследованиях у ЧДБД с наибольшей частотой из

представителей факультативной группы симбионтов выделяли золотистый стафилококк (84,2%). Причем частота встречаемости (табл. 2) *S. aureus* в составе микробиоты ротоглотки в обеих подгруппах варьировала незначительно (79,3–87,2%) и существенно превышала аналогичные показатели у здоровых детей (18,9–28%). Однако, высокий уровень (>lg 3 КОЕ/мл) золотистого стафилококка регистрировали у детей 2-й подгруппы значительно чаще (в 66% случаев), чем в 1-й подгруппе пациентов (37,9%).

Таблица 2

Количественная характеристика (lg КОЕ/мл) факультативной микрофлоры ротоглотки в подгруппах ЧДБД

Микроорганизмы	Часто и длительно болеющие дети			
	1 подгруппа (n=29)		2 подгруппа (n=47)	
	M±σ	%	M±σ	%
<i>S. aureus</i>	4,0±2,1	79,3	4,6±1,4	87,2
<i>S. pyogenes</i>	5,6±1,1	55,2	5,4±0,9	51,1
Коринеформные бактерии	4,5±1,0	48,3	4,5±0,9	63,8
Энтерококки	3,5±0,6	58,3	-	-
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	2,2±0,4	20,7	4,0±0,5**	17
<i>E. coli</i>	2,75±0,5	27,6	2,4±0,5	51,1*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	3,0±0,6	14,9
<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	5,0±1,0	14,9
Гемофильные бактерии	-	-	3,8±0,75	12,8
Эубактерии	5,1±0,8	27,6	6,9±0,6*	17
Фузобактерии	4,85±0,9	48,3	6,0±0,8**	48,9

Примечание: * - p1-2<0,01, ** - p1-2<0,001

Коринеформные бактерии колонизировали слизистую ротоглотки ЧДБД раннего возраста в 57,9% случаев (в норме 20–24%, lg 3-4 КОЕ/мл). У пациентов 1-й подгруппы эти микроорганизмы были обнаружены с наименьшей частотой (48,3%). Значительно чаще (в 63,8% случаев) коринебактерии выделяли у ЧДБД 2-й подгруппы, но их удельный вес в обеих подгруппах практически не отличался и умеренно превышал нормативные показатели.

Несколько реже, чем коринебактерии, в составе микрофлоры ротоглотки ЧДБД встречался *S. pyogenes* (52,6%) в значительном количестве (lg 4-7 КОЕ/мл) (в норме до 21%, lg 2-3 КОЕ/мл). При этом у пациентов обеих подгрупп частота обнаружения и интенсивность колонизации слизистой ротоглотки этим видом стрептококков были одинаковыми.

Частота встречаемости (20,7%) и количественная характеристика дрожжеподобных грибов рода *Candida* в составе микробиоты ротоглотки в подгруппе детей с ОРЗ с поражением ВДП соответствовали аналогичным показателям, полученным у здоровых детей (до 21%, lg 2-3 КОЕ/

мл). Однако у 17% пациентов 2-й подгруппы уровень колонизации кандидами слизистой оболочки ротоглотки был существенно выше нормы.

Энтерококки выделяли из исследуемого биотопа только у детей 1-й подгруппы со значительно более высокой частотой, чем у здоровых детей (до 20%), но во всех случаях их количество не превышало lg 4 КОЕ/мл. Особо следует отметить высокую частоту обнаружения на слизистой оболочке ротоглотки обследованных ЧДБД энтеробактерий. Причем у 27,6% ЧДБД 1-й подгруппы из энтеробактерий присутствовали только эшерихии в количестве lg 2-3 КОЕ/мл (у здоровых детей 5,5–20%, lg 1-2 КОЕ/мл). А при наличии у детей склонности к ОРЗ с развитием бронхита слизистую ротоглотки колонизировали не только эшерихии (в 51% случаев), но и клебсиеллы (14,9%) в количестве lg 2-3 КОЕ/мл. Кроме того, во 2-й подгруппе у 14,9% пациентов в составе аэробной факультативной микрофлоры биотопа присутствовали неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Ps. aeruginosa*) в количестве lg 4-6 КОЕ/мл (в норме до 5%, lg 1-2 КОЕ/мл), а у 12,8% детей – гемофильные палочки (lg 3-5 КОЕ/мл).



Из факультативных анаэробных симбионтов в микробиоценозе ротоглотки у ЧДБД раннего возраста с наибольшей частотой регистрировали фузобактерии (48,7%) (в норме до 28%). При этом у пациентов 1-й и 2-й подгрупп эти микроорганизмы обнаруживали примерно в половине случаев. Интенсивность колонизации фузобактериями слизистой оболочки ротоглотки была выше нормальных величин ($\lg 3-4$ КОЕ/мл), но достоверно более высокой - у пациентов 2-й подгруппы. Реже (в 21,1% случаев) в составе микроэкологической системы ротоглотки обследованных обнаруживали эубактерии в значительном количестве ($\lg 4-8$ КОЕ/мл) (в норме до 16%, $\lg 2-3$ КОЕ/мл). Причем удельный вес эубактерий был достоверно выше во 2-й подгруппе ЧДБД ($p1-2<0,001$).

При анализе результатов исследования частоты присутствия антигенов адено- и реовирусов на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД раннего возраста получены следующие данные (табл.3). Антигены аденовирусов обнаружены в составе микробиоты ротоглотки у обследованных пациентов в 92,1% случаев. Концентрация аденовирусных антигенов на слизистой ротоглотки была наиболее высокой в подгруппе пациентов со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита, а у детей 1-й подгруппы достоверно ниже ($p1-2<0,001$). Особо следует отметить, что у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших острый обструктивный бронхит, концентрация антигенов аденовирусов на слизистой биотопы была значительно выше, чем у детей, болевших острым простым бронхитом ($p<0,001$).

Таблица 3

Сравнительная характеристика частоты встречаемости и концентрации (lg) вирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД

Вирусы	Часто и длительно болеющие дети			
	1 подгруппа (n=29)		2 подгруппа (n=47)	
	M $\pm\sigma$	%	M $\pm\sigma$	%
Аденовирусы	8,2 $\pm$ 2,5	86,2	10,1 $\pm$ 1,5	95,7
			11,4 $\pm$ 0,9 [^]	9,4 $\pm$ 1,3 ^{^^}
Реовирусы	8,9 $\pm$ 1,5	100	7,3 $\pm$ 2,6	100

Примечание: [^] - концентрация аденовирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших обструктивный бронхит;

^{^^} - концентрация аденовирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших простой бронхит.

Реовирусы присутствовали в составе микробиоты ротоглотки у всех ЧДБД раннего возраста. При этом у детей со склонностью к развитию бронхитов их концентрация была достоверно ниже, чем у ЧДБД 1-й подгруппы ($p<0,01$).

Таким образом, наиболее выраженные дисбиотические нарушения в составе микробиоты ротоглотки отмечались у ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита. У всех детей этой подгруппы в структуре микробиоценозов биотопы количество видов облигатных симбионтов было ниже нормы (4-6): у большей части пациентов (63,8%) регистрировали присутствие только двух резидентных симбионтов, гораздо реже одного - (25,5%) и в единичных случаях - трех. Только КОС обнаруживали с частотой, не отличающейся от нормы, однако их уровень был очень высоким, что имеет неблагоприятное значение, в связи с увеличением риска проявления ими патогенных свойств на фоне снижения резистентности организма. Частота обнаружения пептострептококков и резидентных стрептококков была значительно ниже нормативных показателей, а также аналогичных показателей у ЧДБД 1-й подгруппы, более того, наблюдалось отсутствие нейссерий и лактобактерий.

Вместе с тем, количество видов факультативных симбионтов на слизистой ротоглотки ЧДБД 2-й подгруппы

варьировало от 2 до 5, но в большинстве случаев регистрировали присутствие 3-4 представителей этой группы микроорганизмов. Наиболее часто (87,2%) обнаруживали золотистый стафилококк в значительных количествах, присутствие которого в составе микробиоценоза ротоглотки сопровождается подавлением антагонистического потенциала облигатной микрофлоры биотопы и приводит к его колонизации другими условно-патогенными микробами. В 66% случаев в составе микробиоты ротоглотки ЧДБД 2-й подгруппы выделяли энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы). В то же время, убедительно доказано наличие у энтеробактерий, выделяемых в составе микробиоценоза ротоглотки, высокой антилизотимной, антиинтерфероновой, SIgA-протеазной активности [5]. Соответственно персистенция этих микроорганизмов приводит к выраженному снижению местной иммунной защиты слизистой респираторного тракта. У половины детей подгруппы выделяли *S.pyogenes* в значительном количестве, который обладает большим набором ферментов патогенности и экзотоксинов. Только в этой подгруппе в составе микробиоты ротоглотки присутствовали *Ps.aeruginosa* и гемофильные бактерии, обладающие SIgA-протеазной активностью. Кроме того, у ЧДБД 2-й подгруппы отмечались высокий уровень колонизации биотопы кандидами и присутствие двухкомпонентных



ассоциаций вирусов (95,7%), которые также оказывают иммуносупрессивное действие. Соответственно описанные дисбиотические сдвиги в составе микрофлоры ротоглотки пациентов подгруппы приводили к глубоким нарушениям в функционировании системы местного иммунитета респираторного тракта, что клинически выразилось в склонности детей к более тяжелому течению ОРЗ с развитием бронхита.

Следует отметить, что концентрация антигенов аденовирусов на слизистой ротоглотки было наиболее высокой у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших 1-2 эпизода острого обструктивного бронхита, что имеет важное патогенетическое значение. Активация аденовирусов на фоне ОРЗ сопровождается развитием воспаления слизистой оболочки дыхательного тракта с выраженным экссудативным компонентом, что является одним из механизмов бронхообструкции. С другой стороны, репродукция вирусов на фоне дисбиотических нарушений микрофлоры слизистой оболочки ВДП способствует повреждению и десквамации мерцательного эпителия, «оголению» ирритативных рецепторов с развитием повышенной чувствительности дыхательных путей к бронхоконстрикторам [7].

Что касается ЧДБД 1-й подгруппы, то в подавляющем большинстве ассоциаций симбиотных микроорганизмов ротоглотки (65,5%) регистрировали присутствие 3 представителей резидентной микрофлоры (КОС, пептострептококки, α -гемолитические и негемолитические стрептококки, а также нейссерии). Факультативная микрофлора ротоглотки у этих детей была представлена 3 – 4, гораздо реже (10,3%) 5 симбионтами. Из них наибольший удельный вес имели *S. aureus*, энтерококки, коринеформные бактерии, фузобактерии и пиогенный стрептококк. Кроме того, необходимо отметить присутствие в составе микробных ассоциаций ротоглотки у пациентов с ОРЗ с поражением ВДП несвойственных данному биотопу эшерихий (в 44,4% случаев), а также реовирусов в высокой концентрации, которые причастны к развитию в детском возрасте тонзиллита и фарингита. Таким образом, у ЧДБД 1-й подгруппы также наблюдались значительные дисбиотические сдвиги в составе микробиоты ротоглотки в виде дефицита резидентных видов стрептококков, снижения частоты обнаружения нейссерий и отсутствия лактобактерий, увеличения уровня и частоты встречаемости фа-

культативных микроорганизмов и вирусов. Такие патологические микробиоценозы несомненно обуславливают снижение колонизационной резистентности слизистой оболочки ВДП, а также нарушения иммунной функции лимфоидного кольца глотки, и бесспорно способствуют возникновению склонности к повторным ОРЗ.

Однако состояние микрофлоры ротоглотки у ЧДБД 1-й подгруппы было более стабильным по сравнению с ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита: уровень и частота обнаружения КОС и пептострептококков соответствовали норме, частота выделения нейссерий была наиболее высокой, реже присутствовали в высоких титрах *S. aureus* и аденовирусы, с более низкой частотой обнаруживали эшерихии. Соответственно меньшая выраженность микробиологических нарушений у пациентов 1-й подгруппы позволяла сохранять им более высокий по сравнению с ЧДБД 2-й подгруппы уровень адаптационных возможностей, в связи с чем респираторные заболевания у них протекали с поражением только ВДП в виде ринофарингита.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у всех часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста наблюдаются дисбиотические изменения в микробиоте ротоглотки. При этом обнаружена взаимосвязь степени выраженности микробиологических нарушений в составе микрофлоры этого биотопа с особенностями клинического течения повторных респираторных заболеваний у детей и тяжестью поражения лимфоидного кольца глотки. Следовательно, дисбиоз ротоглотки следует считать важным патогенетическим фактором снижения у детей раннего возраста антиинфекционной резистентности с формированием склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению. В связи с этим, рекомендуется проведение адекватной коррекции дисбиоза ротоглотки у ЧДБД раннего возраста с целью создания оптимальных условий для созревания у них иммунной системы, восстановления колонизационной резистентности биотопа и уменьшения частоты и продолжительности эпизодов ОРЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов, И.А. Камаев, М.Л. Огнева. - Н. Новгород: НГМА, 2003. - 179с.
2. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шендеров // Вестник РАМН. - 2005. - № 12. - С. 13-17.
3. Пальчун В.Т. Развитие проблемы хронического тонзиллита / В.Т. Пальчун // Вестник оториноларингологии. - 2006. - № 6. - С. 7-8.
4. Самсыгина, Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина. - М.: Миклош, 2006. - 279с.
5. Васильева Л.И. Микробные биоценозы небных миндалин детей в норме и при хроническом тонзиллите (методические рекомендации) / Л.И. Васильева, А.Г. Волков, И.А. Гудима и др. - Ростов-на-Дону: изд. РГМУ, 2001. - 16с.
6. Гаращенко Т.И. Профилактика и лечение хронического тонзиллита у часто и длительно болеющих детей / Т.И. Гаращенко, В.Г. Володарская // Детские инфекции. - 2007. - № 1. - С. 56-60.
7. Орлова С.Н. Состояние респираторной системы у детей со стенозирующими ларинготрахеитами / С.Н. Орлова, А.И. Рывкин, Н.С. Побединская // Российский педиатрический журнал. 2006. - № 6. - С. 52-55.
8. Феклисова Л.В. Микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки у детей, больных ангиной / Л.В. Феклисова, С.П. Казакова, Л.А. Галкина и др. // Детские инфекции. - 2006. - №2. - С. 27-31.

ПОСТУПИЛА: 28.06.2011



Ю.А. Порутчикова

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРОВ ЗДОРОВЬЯ (НА ПРИМЕРЕ ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ ПРИ МЛПУЗ «ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №17 ВОРОШИЛОВСКОГО РАЙОНА Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ»)

*Детская городская поликлиника № 17**Россия, 344092, г.Ростов-на-Дону, пр.Космонавтов, 5 Б. E-mail: dpol17@bk.ru*

В течение последних лет в стране реализуется программа здорового образа жизни. В рамках этой программы в МЛПУЗ «Детская городская поликлиника №17 Ворошиловского района г. Ростова-на-Дону» функционирует центр здоровья для детей. После обследования пациента на аппаратно-программном комплексе, врач-педиатр центра здоровья составляет индивидуальную программу по здоровому образу жизни. Работа центра здоровья направлена на раннее выявление функциональных отклонений и их своевременную коррекцию.

Ключевые слова: центр здоровья, здоровый образ жизни, профилактика, функциональные нарушения.

J.A. Porutchikova

SOME FEATURES OF FUNCTIONING OF THE HEALTH CENTERS (ON THE EXAMPLE OF THE HEALTH CENTER FOR CHILDREN IN CHILDREN'S CITY POLYCLINIC №17 OF VOROSHILOVSKY AREA IN ROSTOV-ON-DON)

*Children's City Polyclinic №17**5B Kosmonavtov st., Rostov-on-Don, 344092, Russia. E-mail: dpol17@bk.ru*

During the last few years the healthy life-style program is realized in our country. The health center for children in Children's city polyclinic №17 of Voroshilovsky area in Rostov-on-Don is functioned within the scope of this program. The pediatrician of the health center makes the individual program on a healthy way of life after an inspection of the patient on a hardware-software complex. Work of the health center is directed on early revealing of functional deviations and their timely correction.

Keywords: Health center, healthy life-style, preventive maintenance, functional infringements.

Как известно, сохранение и укрепление здоровья, создание условий для роста численности населения, увеличение продолжительности жизни является приоритетом национальной политики государства. Сегодня по-прежнему актуальны слова выдающегося русского хирурга Н.И. Пирогова: «Будущее принадлежит медицине профилактической». В этой связи ведущая роль в оказании медицинской помощи в современных условиях принадлежит амбулаторно-поликлиническим учреждениям и особенно тем, которые оказывают медицинскую помощь детям.

Медицинское обслуживание детей осуществляется по участково-территориальному признаку, который обеспечивает тесную связь медицинских работников с семьей ребенка. Профилактическая работа участковой службы начинается задолго до рождения ребенка. Во время родовых патронажей медицинская сестра, а затем и врач,

дают рекомендации будущей маме по режиму дня, питанию, обучают правилам ухода за малышом. После рождения ребенка профилактическая работа заключается в динамическом наблюдении за развитием здоровых детей, организацией рационального вскармливания, проведением диспансерных осмотров детей врачами-специалистами, профилактических прививок, подготовке детей к поступлению в детские дошкольные учреждения, школу, санитарном просвещении родителей.

Проанализируем, с чем связаны те негативные тенденции в состоянии здоровья детей, которые обращают на себя внимание в наши дни. Не секрет, что в последние десятилетия среди детей, особенно школьного возраста, растет заболеваемость органов пищеварения, эндокринной, репродуктивной системы, увеличивается количество ребят с пограничными состояниями. Нельзя исключить экологические и социальные аспекты этой проблемы.



Но существуют и те факторы, которые зависят непосредственно от человека. К сожалению, большинство родителей не рассматривают свое здоровье как некую ценность, имеют вредные привычки, следовательно, быть примером для своих детей по привитию навыков здорового образа жизни не могут. Эта медико-социальная проблема решается сейчас на государственном уровне. Так, принята государственная программа по формированию здорового образа жизни населения. Эта программа реализуется в рамках национального проекта «Здоровье» на основании приказа Минздравсоцразвития России от 19.08.2009 № 597-Н «Об организации деятельности центров здоровья по формированию здорового образа жизни у граждан Российской Федерации», Комплексной программы развития здравоохранения гор. Ростова-на-Дону на 2009–2011 гг., Программы модернизации здравоохранения Ростовской области на 2011–2012 гг.

С января 2011 года, согласно нормативной базе, утвержденной на федеральном уровне [1,2], при МЛПУЗ «Детская городская поликлиника №17 Ворошиловского района г. Ростова-на-Дону» на функциональной основе организован Центр Здоровья для детей. Работает он в две смены, все дни недели кроме воскресенья. Обследование детей до 15 лет производится при наличии добровольного информированного согласия родителей. В штате Центра здоровья – врачи-педиатры, детский стоматолог, врач по лечебной физкультуре. Специалисты Центра прошли тематическое усовершенствование по формированию здорового образа жизни, имеют квалификационные категории по специальности «педиатрия», «лечебная физкультура» (высшую – 3 чел., первую – 1 чел.).

Обследование ребенка занимает в среднем 60 мин. За это время ребенок проходит тестирование на аппаратно-программном комплексе, где производится антропометрия, оценка функции дыхательной, сердечно-сосудистой, мышечной, костной систем, определяется слух, зрение, анализируется процентный состав внутренних сред организма (процентное соотношение воды, мышечной и жировой ткани), проводится экспресс-тест для определения холестерина и глюкозы в крови, котинина в моче. После проведения обследования ребенка осматривает врач-педиатр.

На каждого обследованного в Центре здоровья заводится Карта центра здоровья ребенка и Карта здорового образа жизни. Учитывая данные анамнеза, осмотра, а также данные проведенных исследований, врач проводит беседу по здоровому образу жизни, составляет индивидуальную программу по здоровому образу жизни, которая включает: рекомендации по режиму дня, питанию, гигиене полости рта, двигательной активности. При обнаружении функциональных отклонений, дети направляются на консультации к врачам, специалистам детской поликлиники, а также на массаж, лечебную физкультуру. Ежедневно, по графику, работают «Школы здоровья» по нарушению осанки, по плоскостопию, по ожирению.

Цикл занятий состоит из двух уроков. На первом – теоретическом – врач-специалист (ортопед, эндокринолог, врач по лечебной физкультуре) в своей лекции знакомит детей и их родителей с причинами и последствиями возникших функциональных нарушений, демонстрирует фильм о пропаганде здорового образа жизни.

На втором – практическом – пациенты обучаются технике гимнастических упражнений, а также контролю за их выполнением, получают индивидуальные рекомендации по коррекции выявленных нарушений.

По нашим данным, за 8 месяцев 2011 г. из числа обследованных в Центре детей 11,5% здоровы, 88,5% – имеют функциональные нарушения. При этом в структуре выявленных функциональных нарушений занимают:

- 1 место – плоскостопие – 40,9%.
- 2 место – изменения на ЭКГ – 20,3%.
- 3 место – нарушения слуха и зрения – 15,8%.
- 4 место – избыточная масса тела – 13,7%.

Поистине уникальное обследование – биоимпедансометрия – определение процентного состава тела ребенка. Нередко масса тела соответствует возрасту и росту, а в процентном составе – содержит большое количество воды (в результате неправильного питания в организме удерживается жидкость), или масса тела средняя, а в процентном соотношении жировой ткани больше, чем мышечной. Только это обследование позволяет правильно подобрать диету, скорректировать рацион питания и дать рекомендации по физической нагрузке.

Роль Центров здоровья для раннего выявления функциональных отклонений очевидна, ведь сюда приходят здоровые (имеющие 1-2 группу здоровья) дети.

В процессе работы Центра здоровья выявились определенные трудности:

1. Полноценное исследование возможно для детей в возрасте старше 5-6 лет (для получения объективных данных ребенок должен осознанно выполнять команды медработника, не бояться).

2. Для инструментальных и лабораторных исследований, с учетом возможностей медицинской техники, штата обученного персонала и особенностей детского возраста, оптимальное время обследования 60 мин., при норме 40 мин.

Следующий этап работы Центра здоровья – выездной. В осенне-зимний период планируется обследование детей в медицинских кабинетах образовательных учреждений района. С этой целью составлен график осмотра школьников 1-2 группы здоровья, который согласован с администрацией образовательных учреждений и районным отделом образования.

Работа Центра здоровья направлена не только на популяризацию здорового образа жизни, она способствует индивидуальному подходу к пациенту, а это значительно повышает ее эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗСР РФ от 16.03.2010 г. №152-н «О мерах, направленных на формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака»
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.12.2009 г. №1157 «О финансовом обеспечении в 2010 г. мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, включая сокращение потребления алкоголя и табака».



П.П. Славный

НЕКОТОРЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 3*

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

В статье приводятся рассуждения по некоторым основным составляющим программного обучения внутренним болезням. Важной частью учебного процесса является курация пациентов с последующим написанием и, что очень важно, защитой учебной истории болезни. Другим значимым разделом процесса профессиональной подготовки будущих врачей являются разбор, обсуждение, а иногда и самостоятельное моделирование клинических задач, что способствует развитию аналитической и синтетической функции мышления. И еще одним существенным звеном остается изучение студентами метода электрокардиографии, который из-за объема информации, естественно, нельзя вместить в одно занятие, поэтому целесообразно ежедневно уделять этому небольшое количество времени. Основная цель данной статьи – это привлечение внимания молодых преподавателей к динамике занятия, а также смене деятельности и ритма работы, что способствует формированию устойчивого интереса к предмету обучения.

Ключевые слова: обучение, внутренние болезни, преподавание, клинические задачи, ЭКГ.

P.P. Slavny

SEVERAL METHODOICAL ESSENTIAL PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE'S TEACHING

*Rostov State Medical University,
Department of Internal Medicine № 3*

29, Nakhichevansky str., Rostov-on-Don, 3440022, Russia. E-mail: i.davidenko@list.ru

In the article it was discussed some essential components of program internal medicine's teaching. Conducting patients with writing and defense of case history is a significant part of studies. Another important part of professional training for future physicians is analysis, discussion and sometimes independent modeling of clinical sums, which promotes development of analytical and synthetical function for thinking. One more significant section is still studying of electrocardiography, that because of information's volume naturally impossible to get into one lesson, that's why expediently to give daily a small amount of time for this purpose. A primary aim of this article is an attracting young teacher to lesion's dynamics, and also a changing activity, a rhythm of work, which promotes formation of a stable interest to education.

Keywords: Education, internal medicine, teaching, clinical sums, ECG.

Систематизация учебного процесса является основой для успешного освоения студентами любой, в том числе и клинической дисциплины. В этой статье мы приводим рассуждения по некоторым основным составляющим программного обучения внутренним болезням.

Несомненно, очень важной частью процесса профессиональной подготовки будущих врачей является курация пациентов с последующим написанием учебной истории болезни. Эта работа способствует упорядочиванию полученной информации, расширяет теоретические познания студентов. В конце предстоит защита представленного материала. Студент должен определить четкую концепцию развития заболевания, обосновать применение дополнительных методов лечения, провести дифференциальную диагностику и назначить адекватное лечение.

Следует подчеркнуть, что оформление истории болезни – это учеба, в которой непосредственное участие принимает и преподаватель.

На подготовительном этапе, последовательно, студенты представляют основные разделы учебной истории болезни: анамнез заболевания, предварительный диагноз, план обследования, дифференциальный диагноз и план лечения.

Эти разделы обсуждаются на занятиях и преподавателем, и студентами. Они вносят замечания, предложения, проводят оценку стиля, информативности представленного материала. Таким образом, после каждого очередного этапа проходит его утверждение, и результаты вносятся в чистовой вариант истории болезни.

В итоге происходит освоение не только методической основы работы, но и последовательно и осознанно закрепляются теоретические и практические знания по различным разделам внутренних болезней.



По сути дела процесс аналогичен таковому при подготовке и защите, например, диссертации.

В конце цикла внутренних болезней студентами проводится собственно защита истории, когда в сжатой форме излагается результат. Студенты и преподаватель задают докладчику наиболее значимые вопросы, и в завершении всего выносится суждение о качестве работы. Итогом этого является оценка преподавателем учебной истории болезни.

Такой творческий подход к данному разделу обучения вырабатывает у студентов такие качества, как способность к публичным выступлениям, анализу и синтезу полученных данных, развивает клиническое мышление.

Другим важным разделом учебного процесса по терапии, как и в любом из учебных предметов, изучаемых высшей школе, является решение задач (в данном случае речь идет о клинических задачах).

Наряду с непосредственным общением с пациентами студенты при изучении клинических дисциплин несут функциональную нагрузку, отличающуюся некоторыми особенностями. Помимо получения информации (клинические признаки заболевания, лабораторные и инструментальные данные и т.д.), они моделируют ситуацию, как правило, взятую из самой жизни.

Вариативность такого рода задач предполагает ответную реакцию мышления, способствует развитию аналитической и синтетической его функции.

Известно, что простое накопление фактов еще не является умственным процессом, в то же время умение ориентироваться в ситуации как раз и есть составляющая клинического мышления врача.

Накопление и сопоставление случаев из практики занимает довольно долгое время, а в сжатом, емком виде такую возможность как раз и предоставляют клинические ситуационные задачи, в которых выделяют две основные части: собственно задачу и вопросы к ней. Причем следует подчеркнуть, что форма, стиль, изложение и структура вопросов является, может быть, не менее важной, чем первый раздел.

Это своего рода катализатор мышления, ключ к ориентированию в ситуации. Гамма вопросов несет методическую, познавательную, ориентирующую нагрузку. Вопросы должны побуждать к многофакторному анализу задачи, расходясь веерообразно в стороны диагноза, методов инструментального и лабораторного исследования, выбора лечения и т. п.

Считаем позволительным задавать и так называемые «провокационные» вопросы, заведомо подталкивающие к неправильному ответу.

При таком спровоцированном ответе на вопрос возникает несоответствие с общей структурой ответов, что позволяет развить критическое и адекватное отношение к поставленной проблеме, а не просто рефлексировать. Чтобы пробудить осмысленное восприятие клинической задачи, сама форма вопросов должна предоставлять осознанное право выбора, возможность предполагать несколько вариантов правильных ответов (с учетом действительных условий практической работы).

Кроме того, вопросы должны подводить к мысли о существовании особенностей течения заболевания, наличии редких форм болезни, сложностей в оценке результатов исследований. Все это подтверждает известную мысль о том, что задать вопрос – большое искусство.

Поскольку мы исходим из принципа моделирования жизненных ситуаций, то от студента необходимо получить ответ и на решение тактических ситуаций (поведение врача в конкретной ситуации, последовательность действий, обследования, лечения).

На наш взгляд в блок вопросов следует вложить и юридический раздел (ответственность врача за неправильное выполнение обследований, лечения, несоблюдение сроков госпитализации и т. п.). Это уже на студенческой скамье заставляет задуматься о правовых и юридических аспектах медицины.

Естественно, решение ситуационных клинических задач студентами в группе является коллективным процессом мышления, и опыт показывает, что при интересно сформулированной задаче и широком круге вопросов к ней возникают споры, обмен мнениями, критические замечания (как к материалам разбора, так и друг к другу по поводу суждений), т. е. по сути дела проигрывается ситуация любой клинической конференции в практическом здравоохранении.

С такой точки зрения этот раздел учебной работы может быть отнесен к деловым играм – сливаются элементы учебы и предстоящей практической работы.

Хочется подчеркнуть, что интерес, эмоции, возникающие в подобных ситуациях, являются важным средством запоминания и усвоения разбираемого материала.

Не следует все сводить только к оценке ответов на вопросы, понадобятся, видимо, критерии учета уровня логического мышления каждого студента, хотя предполагается, что таковая способность должна выявляться и отбираться уже при поступлении в медицинский университет.

Помимо программы: «преподаватель – задача – студент», на наш взгляд, с творческих позиций необходим и вариант: «студент – задача – студент», т. е. решение задач, составляемых самими студентами.

Отметим, что элементы творчества при самостоятельной работе студента, как и категория «интерес», значительно повышает усвояемость знаний. Здесь же присутствует и состязательность, обусловленная тем, что лучшей признается наиболее интересная, неординарно составленная задача, вызывающая наибольшие трудности при ее решении. Этот вид самостоятельной работы студентов также способствует раскрытию того, на что способен составитель задач.

В контексте этих рассуждений уместно отметить, что было бы полезным и возвращение к литературно-художественному стилю изложения старых клиницистов вместо казарменного: «Больной Б., 46 лет поступил в приемное отделение...». Наверное, в этом должно просматриваться стремление высшей школы к формированию истинно интеллигентного врача.

Далее хочется высказать наши соображения по поводу освоения студентами метода электрокардиографии. Объем информации по ЭКГ, естественно, нельзя вместить в одно занятие, поэтому целесообразно ежедневно уделять этому небольшое количество времени.

Такая дробная подача материала способствует лучшему усвоению. За время курации мы последовательно отрабатываем различные варианты обучения ЭКГ. На первом этапе дается общее представление об этом методе, приводится методика расшифровки ЭКГ (характеристика ритма, продолжительность зубцов и интервалов, ЧСС, качественные изменения).



На следующий день, в отведенное время, студентам раздаются ЭКГ, по которым они письменно отвечают на вышеуказанные вопросы. Далее, последовательно, изо дня в день преподаватель демонстрирует студентам ЭКГ с различными изменениями, объясняя их характер и гемодинамический (клинический) аспект данной ЭКГ-патологии. Студенты фиксируют эти ЭКГ у себя в конспектах с короткими и основными комментариями. По мере накопления информации следуют периодические проверки пройденного материала (студенты на листе формата А4 проводят 7-10 горизонтальных полос и в каждой на память рисуют заданные преподавателем ЭКГ). Преподаватель смотрит результат, отмечает ту ЭКГ, где ошибка, и студенты, теперь уже пользуясь учебной литературой, конспектами, ищут ее самостоятельно (работа над ошибками – элемент учебы).

Следующий этап заключается в том, что студентам раздаются нарисованные ЭКГ с введенной ошибкой.

Задача – выявить и объяснить, что не так. В последующем студенты изучают аппаратные ЭКГ с отмеченным ЭКГ-диагнозом. В этом случае им необходимо найти на кривой подтверждающие признаки, в следующий раз студенты получают ЭКГ без диагноза и им уже необходимо самим установить и обосновать его.

Такая поэтапность разнопланового изучения ЭКГ способствует устойчивому восприятию данной информации.

В заключение наших рассуждений скажем, что мы, конечно, не являемся первооткрывателями методических приемов в высшей школе. Нашей скромной задачей было акцентировать внимание, в частности молодых преподавателей, на том, что занятия должны быть динамичными, сопровождаться сменой деятельности и ритма работы. Это способствует формированию устойчивого интереса к предмету обучения и, следовательно, повышает эффективность образовательного процесса.

ПОСТУПИЛА: 06.04.2011

Уважаемые коллеги!

Российские и международные научные журналы приглашают ученых, магистрантов, аспирантов, докторантов – всех, кто занимается научными исследованиями, опубликовать свои статьи.

№	Название журнала	ISSN	Периодичность	Издатель	Сайт журнала
1	Научный потенциал	2218-7774	4 номера в год	НИИ педагогики и психологии	www.ppnii.ru
2	Современная школа	2218-7960	4 номера в год	НИИ педагогики и психологии	www.ppnii.ru
3	Дискуссия теоретиков и практиков	2219-4509	6 номеров в год	ООО «Ист Файненшиел Сервисиз энд Консалтинг»	www.efsc.ru
4	European Medical, Health and Pharmaceutical Journal	1804-5804	6 номеров в год	BARAR International Communication and Business Institute	www.journals.cz

Ознакомиться с правилами оформления статей и с условиями размещения статей в журналах Вы можете на сайтах журналов.

Правила оформления рукописей статей в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Юга России»

1. Журнал принимает для публикации обзорные статьи по актуальным проблемам медицины, лекции, клинические исследования, рефераты зарубежных изданий, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, редкие клинические случаи, информацию о юбилейных и памятных датах, истории медицины.
2. В начале первой страницы в верхнем левом углу указывается УДК, затем по центру фамилии и инициалы авторов, название статьи (заглавными буквами), полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнялась работа, почтовый адрес с индексом учреждения, E-mail или телефон контактного лица.

УДК: 612.23:616.12

Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ростовский государственный медицинский университет,

кафедра общей и клинической биохимии № 1,

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

3. Далее размещается краткое резюме объемом до 16 строк на русском и английском языках с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи, учреждения. Текст резюме оригинальных статей следует структурировать с указанием подзаголовков: цель, материалы и методы, результаты, заключение. В резюме обзора и лекции отразить основное содержание. В конце резюме указать не более 5 ключевых слов.
4. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц печатного текста, случая из практики 5 страниц, лекции и обзора 20 страниц.
5. Рукопись печатается в текстовом редакторе Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, междустрочный интервал 1,5. Поля: левое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 2 см.
6. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: введение (актуальность проблемы, цель исследования), материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, краткое заключение или выводы (только по собственному материалу).
7. Таблицы и иллюстрации (рисунки, диаграммы, чертежи, фотографии) размещаются по ходу текста. Фотографии таблиц и диаграмм не принимаются. Каждая таблица и иллюстрация должны иметь порядковый номер, название и пояснение. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, указываются в примечании.
8. Общее количество таблиц и иллюстраций в оригинальной статье не более трех, в лекции и обзоре не более пяти.
9. Список литературы печатается в конце статьи по требованиям ГОСТ № 7.1-2003. Все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер литературного источника [в квадратных скобках]. Статья предполагает не более 10 источников, обзор – не более 40. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в тексте статьи, на диссертации, авторефераты, неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес с индексом, телефон, факс, адрес электронной почты.
11. В редакцию статья представляется только в электронном варианте.
12. Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются независимыми экспертами. Для автора рецензия анонимна. Статья может быть опубликована только при наличии положительной рецензии.
13. Статьи следует направлять по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, редакция журнала «Медицинский вестник Юга России». E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru