Международное Научное Объединение "Inter-Medical"

ISSN 0370-1069D

Ежемесячный научный медицинский журнал

Интер–медикал

№ 5 (11)/ 2015

Адрес редакции:

Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341.
E-mail: info@inter-medical.ru ; http://www.inter-medical.ru/

Учредитель и издатель

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"
Отпечатано в типографии Алтуфьевское шоссе, дом 27 А, строение 9, 127106, а/я 341
Тираж 1000 экз.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: © Дмитрий Варенов

Верстка: © Андрей Каплинский

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

Биологические науки

Хи и еские ауки

Фар ацевти еские ауки

Ветери ар ые ауки

Медицинские науки

Манрикян М.Е.[1], Маркарян М.М.[2]

[1.]д.м.н., преподаватель кафедры детской стоматологиии и ортодонтии ЕГМУ

[2.]Профессор кафедры терапевтической и семейной стоматологии ЕГМУ

РЕЗЮМЕ

Цель работы определение причин роста стоматологической заболеваемости в Армении и совершенствование системы методов лечебно-профилактических мероприятий для улучшения стоматологического здоровья. Материал и методы: проанализированы 7372 карты ВОЗ для оценки стоматологического статуса (1997г.) в ключевых возрастных группах (6, 12, 15, 35-44, 65 лет и старше), охватывающих население 10 регионов и столицы. Проведено медико- социальное анкетирование населения (4143 человека) и врачей – стоматологов (917). Определены Европейские индикаторы стоматологического здоровья школьников г. Еревана. Полученные результаты свидетельствуют, что распространенность кариеса временных, так и постоянных зубов имеет тенденцию к повышению, у взрослых остается на том же уровне – 100%. Распространенность поражении пародонта в детском возрасте составляла в среднем 47.8%, у взрослых – 94% и более. В Армении наблюдается достоверная тенденция к возрастанию стоматологической заболеваемости и следует ожидать дальнейшего её увеличения, если не будут изменены в благоприятном направлении условия, влияющие на развитие заболеваний. Для улучшения стоматологического здоровья на уровне популяции необходимы усилия не только специалистов, но и органов здравоохранения, путем внедрения адекватных программ профилактики.

SUMMARY

Manrikyan M.E., Markaryan M.M.

Dental morbidity of population in the Republic of Armenia

The aim of the research-are determining the causes of the growth of dental disease in Armenia and improvement of treatment methods and prevention measures to improve dental health.

Materials and methods-we analized 7372 WHO`s medical cards for assessment dental status (1997) in following age groups (6,12,15,35-44,65 and more) covering a population of 10 region and a capital.

We done medical checkup of population (4145people) and dentists (917). European indicators of dental health are defined for schoolchildren of Yerevan. The results indicate that the prevalence of dental caries of temporary and permanent teeth tends to increase, in adults remains at the same level-100%. The prevalence of periodontal lesions in children are 47.8% on the average and 94% or more for adults. In Armenia there are a reliable tendency to increase dental morbidity and continuation of process should be expected unless the factots which are affecting on the development of diseases wil not be changed in favorable direction. To improve dental health on the population level not only specialists but also health authorities efforts are needed, by the introduction of appropriate prevention programs.

Ключевые слова: ключевые возрастные группы, стоматологическая заболеваемость, профилактика

Keywords: key age groups, prevention, stomatological morbidity

В настоящее время во всем мире одной из наиболее актуальных и сложных проблем в стоматологии являются болезни твердых тканей зубов и пародонта. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о высокой распространённости данных заболеваний у лиц молодого возраста в различных регионах мира и дальнейшем нарастании их интенсивности у лиц старших возрастных групп [2,5]. В странах, где реализуются программы профилактики, стоматологическая заболеваемость снизилась в 2 - 4 раза[4].

Невзирая на то, что с 2006г. Министерством Здравоохранения РА внедрена программа профилактики кариеса для 6-ти и 12-летних детей, у населения отсутствуют знания и мотивация к гигиене полости рта и проведению профилактических мероприятий. Следует с уверенностью сказать, что стоматологическая служба и население Армении не подготовлены к реализуемой программе профилактики.

```
                                        ===( )_gkq *#ggbn ibhp_ts rkvvfe_pd

                    p_== tc(_*.eee=ibmdgp gkfcv=*#_fn( )_p_p

                    pxm *dgvtmxk bvvvvtvuqbq_xmn= avjhz_le_fk

                    vdm.pe_e_gkq c_vvtptmxk (f_gkq( *cy xn=_(

s_ppvtvuqbq mmm(_ts_(mrn= e_q_tpn(bvk
```

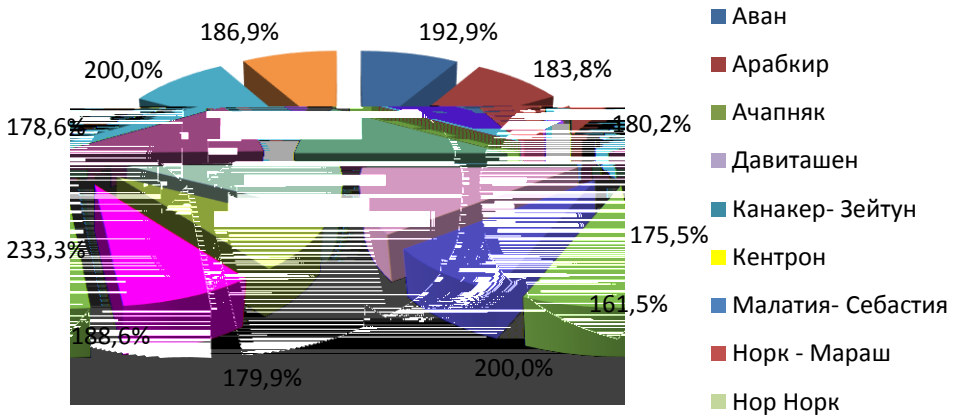


Рис.1. Относительная величина (%) Наивысшей Интенсивности Кариеса у школьников 12 лет г. Еревана

У пожилых людей распространенность кариеса составляла 100% как в регионах, так и в столице; средний показатель интенсивности возрос до 27.7; в структуре индекса превалировали удаленные зубы: в регионах в среднем, удалено 23 зуба, в Ереване –26 зубов, лица с полным отсутствием зубов в данном возрасте составили 40% (таблица 1).

Распространенность и тяжесть патологических изменений в пародонте у населения неуклонно увеличивается с возрастом (рис.2). Признаки воспаления тканей пародонта выявлены среди 6- летних в регионах в 24% случаев, в Ереване – 11%. Количество секстантов с зубным камнем у детей в регионах составило 13%, диагностировались секстанты с пародонтальными карманами 4-5 мм у 0.1% детей Еревана.

Среди 12-летних распространенность заболеваний пародонта доходила в регионах до 70%, в столице до 50%. У детей регионов в динамике тенденция нарастания показателя распространенности на 15%, распространенность зубного камня составляла около 52%, а в столице 32%. В Ереване на фоне снижения распространенности, по признакам поражения пародонта выявлены секстанты с пародонтальным карманом 4-5 мм у 0.1%. У 15-летних наблюдалось нарастание признаков поражения пародонта до 73% в регионах и до 59% в Ереване. У 0.7% подростков имеются развившиеся стадии воспаления – пародонтальные карманы глубиной 4-5 мм, преобладают кровоточивость- 16.4% и зубные отложения 49%.

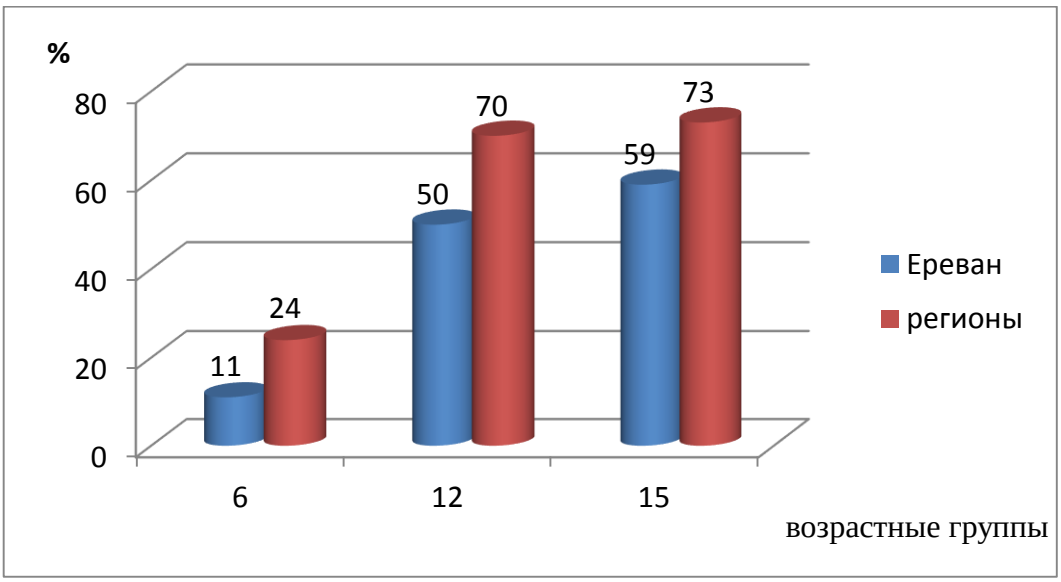


Рис.2. Распространенность заболеваний пародонта в детских возрастных группах РА.

Таблица 1

Средние значения распространенности и интенсивности кариеса постоянных зубов среди населения в целом по республике

Регион, населенный пункт	Распространенность, %	Интенсивность			
		Кариес	Пломба	Удаление	КПУ
6 лет					
Регионы	29.3	0.43	0.06	0.01	0.5±0.9
г. Ереван	16.8	0.25	0.028	0.002	0.28±0.7
показатель достоверности	-	p<0.001	p<0.001	p<0.05	p<0.001
12 лет					
Регионы	93.4	3.1	0.31	0.07	3.48±2.29
г. Ереван	81.7	1.8	0.48	0.02	2.3±1.8
показатель достоверности	-	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.01
15 лет					
Регионы	93.0	3.8	0.5	0.1	4.4±2.7
г. Ереван	93.6	2.79	1.27	0.06	4.12±2.5
показатель достоверности	-	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
35-44 года					
Регионы	99.5	5.05	0.91	5.06	11.02±5.79
г. Ереван	100	3.04	3.45	6.53	11.85±5.48
показатель достоверности	-	p<0.001	p<0.001	p>0.1	p<0.05
65 лет и старше					
Регионы	100	2.5	0.1	23.4	26.0±8.1
г. Ереван	100	1.7	0.1	25.9	27.7±5.6
показатель достоверности	-	p<0.01	p>0.1	p<0.001	p<0.001

В подростковой группе отмечалось большое количество секстантов с зубным камнем. При обследовании взрослых и пожилых людей были выявлены все признаки поражения тканей пародонта. В зрелом возрасте (35-44 года) уже выражены признаки деструктивных процессов в пародонте, имеются пародонтальные карманы разной глубины. В группе пожилых людей распространенность и интенсивность деструктивных изменений прогрессирует, существенных различий по сравнению с исходными данными выявлено не было (таблица 2).

Работу специалистов затрудняет наличие большого количества индикаторов для эпидемиологического контроля и оценки профилактических программ. Для мониторинга эффективности программы профилактики использованные нами Европейские индикаторы стоматологического здоровья позволили провести сравнительный анализ аналогичных показателей в странах Европейского Союза и мира, способствовали улучшению стоматологического здоровья и качества жизни населения. Оценивая поведенческие привычки детей, можно достаточно определенно обозначить, что все относящееся к факторам риска возникновения стоматологических заболеваний относится к негативу.

Критическое накопление микробного налета на зубах возможно предотвратить регулярной чисткой зубов и, соответственно, все дети должны соблюдать эту общепринятую рекомендацию. По данным анкетирования, только 31% 15-летних практикуют ежедневную 2-разовую чистку зубов. Подростки не информированы о правильном выборе средств гигиены рта для профилактики, лишь 17% подростков используют для чистки зубов фторсодержащие пасты. Отмечается большой процент респондентов, обратившихся в течение последних 12 месяцев к стоматологу по поводу зубной боли – 34-39%.

На коммунальном уровне явно существует проблема несоблюдения режима гигиены рта. Данный фактор риска обусловил большую распространенность кровоточивости десен: 38% среди 12-летних и 44% среди 15-летних. Информативным является индикатор «нуждаемость в неотложном лечении», который определен на уровне 13-15% от числа осмотренных детей в столице. Европейские индикаторы указали на отсутствие плановой стоматологической санации школьников, выявили высокую нуждаемость до 100% в проведении профилактики и в лечении исследованных школьников.

Проведение социологического опроса населения позволило оценить степень медицинской грамотности различных групп населения, выяснить мнение о качестве оказываемой ему профилактической помощи. Из данных социологического обследования следует, что два раза в год посещают стоматолога около 9 % респондентов. Анализируя представленные данные, основным источником данных о мерах по профилактике кариеса являются беседы с родителями для возрастной группы 12 лет, начиная с подросткового возраста и старше основным источником информации являются телевизионные программы и печатные издания. Несмотря на то, что в республике реализуется программа профилактики кариеса зубов у детей 6- и 12- летнего возраста, на вопросы, касающиеся проводимых профилактических мероприятий в возрастных группах 12лет, 15 лет и 16-18 лет были получены неутешительные ответы- 87% 12-летних, 94% от 15-и до 18 лет в Ереване отметили, что мероприятия не проводились.

Таблица 2

Средняя распространенность (%) признаков поражения пародонта среди населения республики

	здоровый	кровоточивость	Зубной камень	Карман 4-5 мм	Карман 6 мм и более	Исключенные секстанты
6 лет						
Регионы	76.1	8.9	13.0	-	-	2.0
г. Ереван	88.9	3.5	7.5	0.1	-	-
12 лет						
Регионы	30.4	16.4	51.5	1.1	-	0.6
г. Ереван	50.4	18	31.5	0.1	-	-
15 лет						
Регионы	27.1	14.6	57.3	0.9	-	0.1
г. Ереван	40.7	18.3	40.6	0.4	-	-
35-44 года						
Регионы	6.0	9.0	39.9	14.4	2.4	28.3
г. Ереван	2.8	7.9	45.9	12.9	0.3	30.2
65 лет и старше						
Регионы	1.3	0.5	11.6	11.9	5.2	69.5
г. Ереван	0.27	0.82	11.26	28.02	5.77	53.8

Примечание: $p<0,05$. Показатели статистически достоверны

Аналогичная картина прослеживалась как в городах, так и в селах регионов. Среди 12- летних в городах регионов отрицательно ответили 84%, в группе подростков применение средств фторпрофилактики отметили 13%. Среди сельских жителей на данный вопрос отрицательно ответили 91 % 12- летних и 95% от 15-ти до 18 лет. О противокариозном действии фтора знало всего 43% опрошенных столицы и городских жителей регионов и 19% сельских жителей. Принимают в большом количестве углеводистую пищу 63% опрошенных в г. Ереване, 63.8% - в городах регионов и 59.9% - население сельских местностей. Большинство опрошенных в столице и в регионах республики работу стоматологов по вопросам профилактики стоматологических заболеваний оценивали неудовлетворительно - 70% в Ереване, в городах регионов 71% и в селах 52%. Низкий уровень знаний по вопросам стомпрофилактики взрослого населения говорит о том, что дети воспитываются в семьях, у которых слабо выработана мотивация к здоровому образу жизни.

На вопрос, информированы ли врачи – стоматологи о проводимой в республике программе профилактики, положительный ответ дали всего 47% из всех опрошенных врачей, из них 20% в регионах, 27% в столице; 70% врачей считают проводимые профилактические мероприятия недостаточными, 41% рекомендует создать инспекционную группу, которая будет контролировать качество проведения данных мероприятий. Выявленная тенденция низкой осведомленности по вопросам профилактики со стороны стоматологов республики подтверждает необходимость повышения информированности среди специалистов о проводимых профмероприятиях.

Следовательно, в Республике Армения наблюдается достоверная тенденция к возрастанию стоматологической заболеваемости и следует ожидать дальнейшего её увеличения, если

не будут изменены в благоприятном направлении условия, влияющие на развитие заболеваний. Для улучшения стоматологического здоровья на уровне популяции необходимы усилия не только специалистов, но и органов здравоохранения, путем внедрения адекватных программ профилактики.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Стоматологическое обследование. Основные методы. Женева, 1997. - 76с.
2. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Васина С.А. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании. / Под ред. проф. Кузьминой Э.М. - М., 2009 -236 с.
3. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. – М.:Медицинская книга, 2008. – 444с.
4. Towards Better Oral Health in Children. Health Education Board for Scotland (HEBS). Электронный ресурс. - Режим доступа: http:www.scotland.gov.uk/ education/ schoolmeals (Версия от 3.04.2007).
5. WHO: The World Oral Health Report 2003. – Geneva: WHO, 2003. – 38p.

Варданян И.Ф.

Доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии Ереванского государственного медицинского университета им. М.Гераци

Резюме:

Решение проблемы снижения распространенности стоматологических заболеваний населения является одной из важных государственных социальных задач.

Целью данного исследования явилась оценка уровня стоматологической помощи детскому населению региона Сюник Республики Армения и проведение сравнительного анализа с данными мониторинга 2003года для выявления проблем в данной области. Материал и методы. Был вычислен уровень стоматологической помощи у 574 школьников 6,12,15 лет сельской и городской местностей региона Сюник Республики Армения, проведен сравнительный анализ полученных данных.

Результаты исследования. В 2003г. уровень стоматологической помощи детям всех возрастных групп, независимо от места проживания, находился на плохом уровне, т.е. был ниже 10% как для постоянных, так и для молочных зубов. В 2013г. ситуация изменилась, уровень стоматологической помощи повысился до неудовлетворительного, в среднем у 6-летних с 0,29% повысился до 16,28%, у 12 летних – с 0,74% - до 1,57% и у подростков – с 0 до 24,05%. Анкетирование выявило, что дети зачастую получают стоматологическую помощь от врача смешанного приема, поскольку в регионе нет специализированной детской стоматологической поликлиники, что также влияет на качество стоматологической помощи.

Summary.

Vardanyan I.F., Yerevan State Medical University after M.Heratsi

Problems of organization of dental care for child population of Syunik region of Armenia.

Solving the problem of reducing the incidence of dental diseases of the population is one of the important problems. The aim of the research- assessment the level of dental care for child population of Syunik region of Armenia and a comparative analysis of monitoring data of 2003 to identify the problems in this area.

Materials and methods-we calculated the level of dental care among 574 schoolchildren in following age groups (6, 12, 15) rural and urban areas Syunik region of Armenia, carried out a comparative analysis of the data. Results of the study. The level of dental care in 2003 was low in all of groups of children independently of location – it was lower than 10%. In 2013 the situation changed - level increase to unsatisfactory: on the average, in 6 age level increase to 16,28%, in 12 age children – to 1,57% and in teenagers increased to 24,05%. Children often receive dental care from a dentist in adult clinic because the region has no specialized children's dental clinic, which also affects the quality of dental care.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, детское население

Key words: child population, stomatological morbidity

Решение проблемы снижения распространенности стоматологических заболеваний населения является одной из важных государственных социальных задач. Для рациональной организации стоматологической помощи необходимы сведения о состоянии “стоматологического статуса” населения [5]. Более половины объёма лечебной работы, выполняемой врачами - стоматологами, приходится на лечение зубов по поводу кариеса и его осложнений. Стоматологическая помощь является одним из наиболее массовых видов медицинского обслуживания населения [1,6,8,9,10]. На уровень распространённости и интенсивности кариеса зубов оказывает значительное влияние доступность для населения как общей медицинской, так и стоматологической помощи, уровень её организации, материально-техническое оснащение стоматологических учреждений, квалификация врачебных кадров, внедрение новых форм организации труда и научно обоснованных современных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний [7], общая культура и санитарная грамотность населения.

Оптимальная система стоматологической помощи невозможна без обеспечения надлежащего качества. Проблема обеспечения качества медицинской (в том числе и стоматологической) помощи в настоящее время во всем мире придается большое значение. В настоящее время многими авторами предлагаются различные подходы к планированию и развитию стоматологии, изыскиваются новые формы организации стоматологической помощи, как на региональном, так и на муниципальном уровнях, предлагаются различные пути совершенствования службы [2,7].

Современное состояние системы здравоохранения Республики Армения характеризуется проявлением последствий глубоких общественно-экономических изменений. Изучение стоматологических учреждений в республике дает возможность выделить несколько типов данных учреждений: самостоятельные стоматологические поликлиники, стоматологические отделения в составе различных лечебно-профилактических учреждений, стоматологические кабинеты, зуботехнические лаборатории.

В процессе продолжающихся реформ стоматология детского возраста осталась без внимания со стороны государства.Отмечается ухудшение показателей, характеризующих стоматологическое здоровье детей, растет распространенность и интенсивность кариеса, увеличивается число его осложнений [3,4]. Первое национальное эпидемиологическое обследование было осуществлено М.М.Маркарян в 2003 году. Обследованием были охвачены все административные регионы страны. Однако полученные результаты, основанные на весьма большом количестве данных, не были востребованы министерством здравоохранения по прямому их назначению, а именно, для планирования развития стоматологической службы в стране. Добиться резкого улучшения стоматологического статуса большинства населения нелегкая задача, но она выполнима. Возникновение кариеса зубов можно полностью предупредить у большинства детей и взрослых. При возникновении кариеса на ранней стадии возможно оказание качественного лечения.Принимаемые организационные меры неадекватны темпам ухудшения стоматологического здоровья детей. Закрытие школьных стоматологических кабинетов во всех городах Армении, переход детских стоматологов в частные клиники, недостаточный охват детей санацией и высокий уровень нуждаемости в стоматологической помощи определяют кризисное состояние детской стоматологии. Наиболее тяжелое состояние выявляется в регионах республики, особенно в сельских местностях. Для оценки эффективности деятельности стоматологической службы рекомендуется использовать специальный показатель, предложенный П. А. Леусом — индекс уровня стоматологической помощи (УСП).

Таким образом, целью данного исследования явилась оценка уровня стоматологической помощи детскому населению региона Сюник Республики Армения и проведение сравнительного анализа с данными мониторинга 2003года для выявления проблем в данной области.

Материал и методы. Был вычислен уровень стоматологической помощи школьникам 6,12,15 лет сельской и городской местностей региона Сюник Республики Армения, проведен сравнительный анализ полученных данных. Всего было обследовано 574 школьника в ключевых возрастных группах, из них - 303 в 2003г. и 271- в 2013г.

Индекс уровня стоматологической помощи (УСП) вычислялся по принятой формуле:

$$УСП = 100\% - [(К+А)/ КПУ] \times 100\%$$

где: К — среднее количество нелеченных незапломбированных кариозных поражений зубов; А — среднее количество удаленных зубов, не восстановленных протезами, КПУ — среднее значение коэффициента интенсивности кариозного процесса (кариес, пломба, удаление).

Критерии оценки уровня стоматологической помощи:

<10% — низкий уровень

10—49% — недостаточный уровень

50—74% — удовлетворительный уровень

75% и > — хороший уровень.

Результаты исследования и их обсуждение. Детское неселение находится в процессе формирования и является легко ранимым контингентом с позиции здоровья, поэтому нуждается в особо продуманной системе наблюдения.

Данные проведенных эпидемиологических исследований позволяют провести ситуационный анализ стоматологической заболеваемости населения для разработки дальнейших мероприятий по профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний. Эти же данные позволяют провести оценку уровня, качества и нуждаемости в стоматологической помощи.

Наряду с повышением растпространенности и интенсивности кариеса зубов и заболеваний пародонта практически во всех регионах республики, анализ структуры индекса интенсивности кариеса зубов КПУ (для постоянных) и кп (для молочного прикуса) за 2013год выявил незначительное повышение доли пломбированных зубов по сравнению с 2003г. Так, если среди 6 летних школьников региона Сюник процент пломбированных временных зубов в 2003 г. составлял в среднем 0,32%, то в этой же возрастной группе в 2013г. повысился до 0,58%, а доля пломбированных постоянных зубов с 0 повысилась до 16,25%. В возрастных группах 12 и 15 летних показатели повысились с 0,74% до 12,27% и с 0 до 13,76% соответственно. Повысился также составляющий компонент «удаленные зубы», который свидетельствует о несвоевременном обращении к врачу, который был вынужден удалять зубы с разрушенными коронками и с осложнениями кариеса. Вместе с этим, регистрировался большой процент зубов с вторичным кариесом, что свидетельствует о недочетах в работе врачей – стоматологов (рис.1).

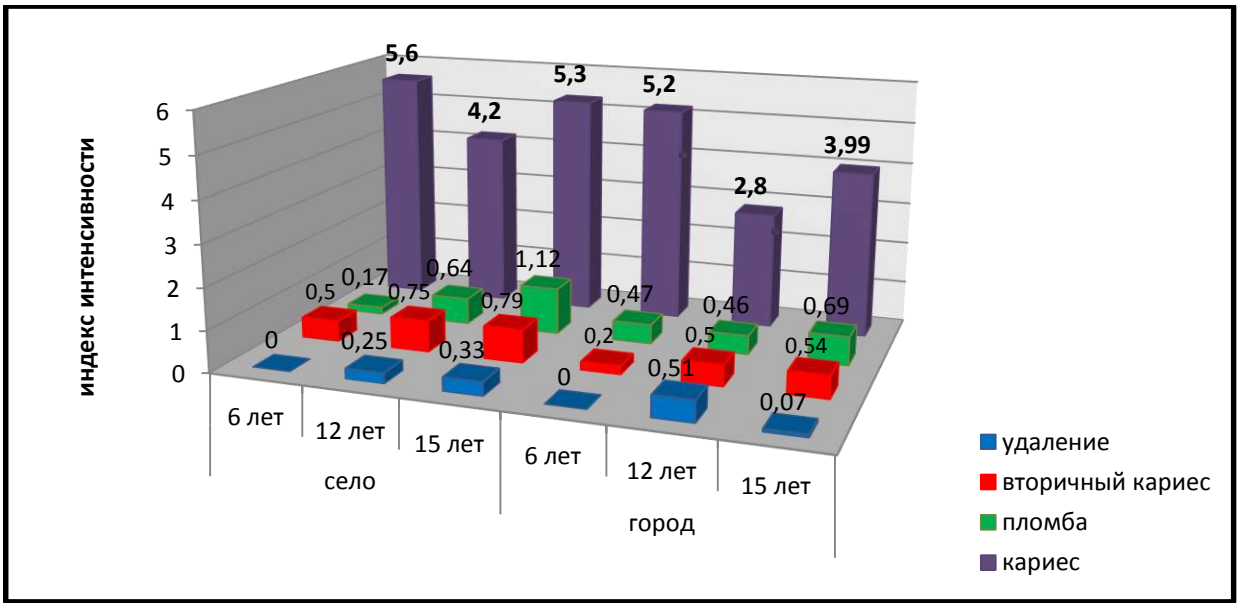


Рисунок 1. Структура индекса интенсивности у школьников региона Сюник с компонентом вторичный кариес.

Уровень стоматологической помощи в данном регионе вычислялся нами соответственно возрастным группам и месту проживания, поскольку в исследование были включены как городские, так и сельские жители. В 2003г. уровень стоматологической помощи детям всех возрастных групп, независимо от места проживания, находился на плохом уровне, т.е. был ниже 10% как для постоянных, так и для молочных зубов. В 2013г. ситуация изменилась, уровень стоматологической помощи повысился до неудовлетворительного. Так, в сельской местности региона он достигал 11,82% для постоянных и 10,64% для временных зубов в группе 6-летних; 24% у 12-летних и 25% у 15-летних. В городе УСП у 6 летних был равен 18,2% для постоянных и 11,3% для временных зубов, 23,3% - у 15 летних, однако в возрастной группе 12-летних находился на крайне низком уровне – 1,57%, что может быть связано со сменой зубов (рис.2).

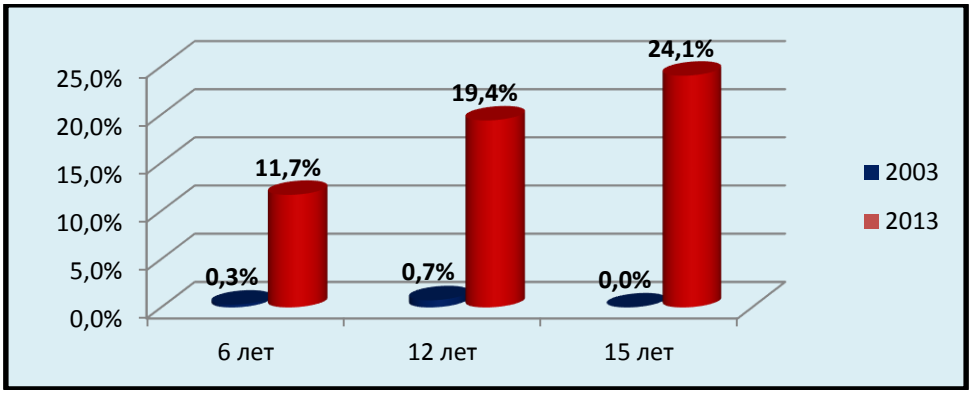


Рисунок 2. Изменение уровня стоматологической помощи в регионе Сюник с 2003 по 2013гг.

Анкетирование населения региона по вопросам «Есть ли в Вашем регионе проживания детская стоматологическая поликлиника или кабинет?» и «Куда Вы обращаетесь за помощью при необходимости лечения зубов ребенка?» выявило следующую картину. В данном регионе нет специализированной детской стоматологической поликлиники и более 75% анкетированных отметили, что обращаются за помощью в ближайшую клинику, независимо от того, есть в клинике детский стоматолог, или нет. Дети очень часто получают стоматологическую помощь от врача смешанного приема, который недостаточно подготовлен для ведения детского приема, о чем свидетельствуют данные анализа качества стоматологической помощи.

Таким образом, анализ динамики уровня стоматологической помощи школьникам ключевых возрастных групп сельской и городской местностей региона Сюник выявил незначительное повышение данного индекса, однако подчеркнул высокую потребность деткого населения в квалифицированной стоматологической помощи.

Список литературы

1. Локоть В.А., Строков В.П., Зултан О.Я. и др. Двадцатилетний опыт комплексной профилактики кариеса зубов у детей Кировского района Санкт- Петербурга// Стоматология детского возраста и профилактика. – 2001. - н.3. – С. 9-15
2. Мамаев И.А., Абдурахманов А.И., Алисултанов А.А., Гаджиев Н.Г. История становления и современное состояние стоматологической службы Дагестана // Сборник трудов международной научно- практической конференции «Стоматология и челюстно-лицевая хирургия- современные технологии и новые возможности», Махачкала, 2007, С.3-10.
3. Манрикян М.Е. Оценка стоматологической заболеваемости населения республики армения с учетом медико-социальных аспектов и эффективности программы первичной профилактики // Диссертация...д.м.н., Ереван, 2013г., 306с.
4. Маркарян М.М. Мониторинг стоматологической заболеваемости и его роль для разработки программы профилактики для населения РА// Диссертация...д.м.н., Ереван, 2005г., 296с
5. Плюхин Д. В. Научное обоснование потребности населения города Челябинска в стоматологической помощи и управление качеством услуг: Автореферат дис.. канд. мед. Наук. Пермь – 2009. – 20с.
6. Хамадеева А.М., Спиридонов А.М. Ситуационный анализ заболеваемости в Самарской области. Методические рекомендации для врачей – стоматологов и органов здравоохранения. – Самара, 2000. – 34с.
7. Шестаков В.Т., Янушевич О.О., Леонтьев В.К. Основные направления развития стоматологической службы России// М., Мед кникга, 2008, 200с.
8. Яцкевич Е.Е. Повышение эффективности профилактики и лечения кариеса зубов у детей дошкольного возраста витаминно-минеральными комплексами: автореф. дисс...к.м.н.- М.,2000. -22с.
9. Broadbent J.M, Thomson W.M, Poulton R. Trajectory patterns of dental caries experience in the permanent dentition to the fourth decade of life. J Dent Res. 2008 Jan;87(1):69-72.
10. Leake J.L, Birch S. Public policy and the market for dental services. //Community Dent Oral Epidemiol. 2008 Aug;36(4):287-95.

Воротникова Н.А.[1], Эйберман А. .[2], Шульгина Е.Н.[3], Балашова Е.В.[4]

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

[1]ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук,
[2]профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, доктор медицинских наук,
[3]доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских
[4]врач-педиатр клиники госпитальной педиатрии Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева СГМУ.

Резюме. В статье рассматривается одна из важных проблем педиатрии - оптимизация терапии заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом (БОС). Раннее начало терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) у детей с симптомами БОС, может предотвратить его трансформацию в бронхиальную астму (БА). В результате проведенного клинического исследования препарата Буденит Стери-Неб (будесонид) показана его эффективность и безопасность в терапии пациентов с БА, острым и рецидивирующим обструктивным обструктивный бронхитом, внебольничной очаговой пневмонией с обструктивным синдромом. Отсутствие клинически значимых нежелательных побочных явлений будесонида позволяет использовать небулизированный будесонид в клинической пульмонологической педиатрической практике с раннего возраста.

Ключевые слова: будесонид, бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, бронхит, пневмония, дети.

Summary. In article one of important problems of pediatrics is considered - optimization of therapy of the

ная очаговая пневмония с обструктивным синдромом; оценить влияние ранней терапии ИГКС в дозах, необходимых для контроля симптомов БОС, на прогрессирование заболевания, функцию легких и сокращение частоты приступов БА.

Материалы и методы. Исследуемый препарат, доза и способ введения: Буденит Стери-Неб - будесонид (суспензия для ингаляций (0,25/мл № 60; TEVA, Израиль). Ингаляции проводились посредством компрессорного небулайзера OMRON C-29, Япония.

В настоящее исследование было включено 56 пациентов обоего пола в возрасте от 1 года до 16 лет с проявлениями БОС и ДН 2 степени. Распределение больных по нозологическим формам заболеваний: 27 детей - с бронхиальной астмой, 12 человек - с обструктивным бронхитом, 17 пациентов - с внебольничной очаговой пневмонией с обструктивным синдромом. Распределение пациентов по возрасту: 1 – 3 года– 15 чел., 4 - 7 лет – 14 чел., 8 - 12 лет – 17 чел., 13 - 16 лет – 10 пациентов.

Диагноз «Бронхиальная астма»: документально подтвержденный клинический диагноз БА длительностью как минимум 6 месяцев перед началом исследования. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями Национальной программы БА у детей [6]. Балл по опроснику «Тест по контролю над астмой у детей» (дети 5-12 лет) – не более 19 баллов; балл по опроснику ACT (asthma control test), дети 12-16 лет – не выше 19 баллов.

Диагноз «Внебольничная очаговая пневмония с обструктивным синдромом», «Острый обструктивный бронхит», «Рецидивирующий обструктивный бронхит, обострение» устанавливался согласно критериям «Современной классификации бронхолегочных заболеваний у детей» [7].

Совершеннолетние больные и родители всех несовершеннолетних пациентов подписали информированное согласие на терапию данным препаратом.

На всем протяжении исследования разрешалось применение ß-2-адреномиметиков короткого действия (по требованию).

Критерии исключения: отказ пациента от участия в данном исследовании; ДН 3 степени, применение ГКС внутрь или парентерально в течение 3 месяцев перед началом исследования, пациенты, использующие метилксантины, антилейкотриеновые препараты и анти-IgE- препараты.

Оценка безопасности терапии. Критериями безопасности являлись частота и тяжесть нежелательных лекарственных реакций, связанных, по мнению врача, с приемом данного препарата – Буденит Стери-Неб (будесонид).

Всем пациентам-участникам исследования проводился ежедневный осмотр слизистой ротовой полости, физикальный осмотр, общеклинический и общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование pH и газового состава крови, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях; детям с 6-летнего возраста выполнялась динамическая пикфлоуметрия, и спирометрия с оценкой ОФВ1.

С целью выявления системных нежелательных явлений при терапии ИГКС всем пациентам проведено лабораторное биохимическое исследование сыворотки крови (оценка функции печени – общий уровень билирубина, AST, ALT; оценка функции почек – мочевина, креатинин).

У пациентов с рецидивирующим обструктивным бронхитом и БА методом ИФА определяли уровень общего IgE в сыворотке крови и специфических АТ к IgE (до терапии Буденит Стери-Неб и через 3 месяца после данного исследования). Пациенты с БА заполняли тест-опросник до и после настоящего исследования, ежедневно заполняли дневник для оценки симптомов БА, частоты приема препаратов «скорой помощи» и регистрации нежелательных явлений.

Результаты исследования.

Демографические характеристики. В исследование было включено 56 пациентов обоего пола, европейской расы.

Среди них - 27 больных бронхиальной астмой: 20 мальчиков от 1 года до 16 лет (средний возраст – 9,25 ± 1,08), 7 девочек от 1 года до 14 лет (средний возраст 6,14 ± 0,2); легкое персистирующее течение БА – 2 чел., среднетяжелое персистирующее течение - 14 чел., тяжелое течение БА - 11 пациентов.

Пациенты с пневмонией – 17 детей, из них – 10 мальчиков от 1 года до 15 лет (средний возраст – 5,8 ± 2,01), 7 девочек от 4 до14 лет (средний возраст – 6,4 ± 1.81).

Больные с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом – 12 человек: 7 мальчиков от 2-х до 11 лет (средний возраст – 5,14 ±2,03), 5 девочек от 2-х до 7 лет (средний возраст 4,6 ± 1,12).

Данные о сопутствующей патологии. У включенных в исследование пациентов отсутствовала значимая или декомпенсированная со-

путствующая патология. Наиболее распространенными сопутствующими состояниями у детей с бронхиальной астмой были: аллергический ринит -7 чел., атопический дерматит - 5 чел., аллергический риноконъюнктивит - у 3 детей.

Оценка эффективности терапии. Исследование по протоколу завершили все 56 пациентов. Среднее значение показателя по опроснику «Тест по контролю над астмой у детей» / вопроснику АСТ увеличилось с 15,3 ± 2,7 до 19 ± 3,9 баллов.

Продолжительность курса Буденит Стери-Неб, суспензия при обструктивном бронхите составила в среднем 7,3 ± 0,3 дней, при легком персистирующем течении БА – 9,5 ± 0,02 дней; среднетяжелом персистирующем течении БА – 11,36 ± 0,12 дней; тяжелом течении БА - 12,1 ± 2,35 дней; при пневмонии – 8,4± 0,11 дней.

Дозировка Буденит Стери-Неб при легком персистирующем течении БА составила от 125 мкг (0,5 мл) 1 раз в сутки до 250 мкг (1 мл) 1 раз в сутки; при среднетяжелом персистирующем течении БА пациенты получали по 250 мкг (1 мл) 2 раза в сутки (500мкг/сут), при тяжелом персистирующем течении БА - от 1000 мкг (по 2 мл 2 раза в сутки) до 1500 мкг (по 3 мл суспензии 2 раза в сутки).

На фоне данной терапии отмечено улучшение в течение клинической картины заболеваний: уменьшение экспираторной одышки и количества сухих свистящих хрипов – на 3 день, снижение интенсивности навязчивого приступообразного кашля – на 4 день. Улучшение отхождения мокроты и купирование БОС при ОБ достигнуто к 4 дню терапии небулизированным будесонидом, при пневмонии – к 6 дню, при бронхиальной астме – к 7-8 дню лечения препаратом Буденит Стери-Неб в суспензии.

На фоне применения небулизированной формы будесонида в качестве противовоспалительной терапии БА достигнут контроль в течение заболевания за счет снижения частоты дневных и ночных симптомов БА, снижения потребности в препаратах «скорой помощи», улучшения переносимости физической нагрузки.

Препарат продемонстрировал хороший профиль безопасности. На всем протяжении исследования нами не было зарегистрировано серьезных нежелательных побочных эффектов препарата будесонид в небулизированной форме. У одного пациента (2 г. 4 м.) с острым обструктивным бронхитом после ингаляции Буденит Стери-Неб развилась осиплость голоса, которая купировалась в течение 3-х часов самостоятельно, без дополнительных терапевтических мероприятий. Это было расценено нами как явления «не относимые с достаточными основаниями к исследуемому препарату». У одного ребенка зарегистрирован транзиторный орофарингеальный кандидоз легкой степени, что не привело к исключению этого пациента из настоящего исследования, отмене или изменению дозы препарата.

У большинства пациентов, получавших препарат Буденит Стери-Неб, не выявлено клинически значимых отклонений от нормы показателей биохимического анализа крови (уровень билирубина, ферментов печени, мочевины, креатинина) и общего анализа мочи.

Нами не установлено влияния препарата Буденит Стери-Неб на снижение эозинофилии в общем анализе крови и уровня общего IgE в сыворотке крови.

Выводы.

1. Буденит Стери-Неб (небулизированный будесонид), суспензия для ингаляций продемонстрировал хороший профиль безопасности в терапии воспалительной патологии бронхолегочной системы, сопровождающейся БОС, у детей раннего возраста - с 1 года.
2. Небулизированный будесонид может быть рекомендован в качестве противовоспалительной, контролирующей терапии БА, а также может назначаться коротким курсом в комплексе терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита, очаговой пневмонии с БОС.
3. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности, отсутствие клинически значимых нежелательных побочных явлений будесонида позволяет использовать небулизированный будесонид в клинической пульмонологической педиатрической практике с раннего возраста.

Список литературы

1. Мизерницкий Ю.Л. Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей // Consilium medicum. Педиатрия. - 2008. - № 1.- С.7 – 10.
2. Зайцева О.В., Барденикова С.И., Зайцева С.В., Рычкова Т.И., Локшина Э.Э. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей // Лечащий врач. – 2010. - №2. – С.60 – 68.
3. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста: Г. А. Самсыгина и др.; под ред. Г.А. Самсыгиной. - Москва. - Миклош. - 2006. - 280 с.

4. Геппе Н. А. Ингаляционная небулайзерная терапия заболеваний респираторной системы у детей: Практическое руководство для врачей. М., 2008. - 82 с.
5. Кривопустов С.П., Черний Е.Ф., Логинова И.А., Щербинская Е.Н., Волынец О.В. Синдром бронхиальной обструкции у детей: вопросы дифференциальной диагностики и лечения // Детский доктор. - №6. - 2011. - С.5 - 11.
6. Национальная программа "Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. - 2012. - 182 с.
7. Чучалин А.Г. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / А.Г. Чучалин // Педиатрия. - 2010. - Т. 89, № 4. - С. 61.

Ганцгорн Е.В.[1], Алексеев А.Н.[2]

[1]врач-ординатор каф. фармакологии и клинической фармакологии, к.м.н.

[2]врач-интерн каф. внутренних болезней №1

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» кафедра фармакологии и клинической фармакологии, кафедра внутренних болезней №1

Сахарный диабет типа 2 (СД2) представляет собой одну из важнейших проблем современной клинической эндокринологии и медицины в целом, что обусловлено высокой, постоянно увеличивающейся распространенностью заболевания и частым развитием сосудистых и неврологических осложнений болезни.

В статье рассмотрен клинический случай сочетания СД2 с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в условиях стационарного лечения больного.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, инсульт.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the most important problems of modern clinical endocrinology and medicine in general, due to the high, ever-increasing prevalence of the disease and the frequent development of vascular and neurological complications of the disease.

The article describes a clinical case of a combination of T2DM with acute stroke (CVA) in terms of hospital treatment of the patient.

Key words: type 2 diabetes, stroke.

Введение. СД2, несмотря на более, чем вековую историю разработки методов его лечения, до сих пор не только остается крупнейшей проблемой мировой медицины, но и приобретает все большее распространение. По данным ВОЗ, к 2030 г. число пациентов с СД2 достигнет 438 млн. (около 6–8% взрослого населения), при этом более 90% составят лица с СД2 [5].

Известно, что СД2 представляет собой один из ведущих независимых факторов риска развития ОНМК. Заболеваемость инсультом у мужчин, болеющих СД2, в 1,5-4 раза, а у женщин – в 2-6 раз выше, чем у лиц аналогичного возраста, не страдающих диабетом. У больных СД2 старше 65 лет инсульт является вторым по частоте встречаемости осложнением заболевания (после ишемической болезни сердца) [1]. С другой стороны, распространенность СД2 среди пациентов с ОНМК составляет 11-43%, что существенно превышает соответствующие показатели частоты встречаемости диабета в общей популяции (4-6%). При этом СД2 – фактор риска не только первичных, но и повторных ОНМК [4].

Описание клинического случая.

Паспортная часть

Ф.И.О.: М. З. М. Пол: женский. Возраст: 63 года. Место работы: пенсионерка. Место проживания: г. Ростов/Дону. Дата поступления в клинику: 11.02.13 г.

Жалобы

Слабость в правой руке и правой ноге; ассиметрия лица; нарушение речи; двоение при взгляде вдаль; жажду; сухость во рту; головную

боль; шум в голове; тошноту; рвоту; нарушение координации; частое мочеиспускание.

Анамнез заболевания

- До настоящего времени за медицинской помощью не обращалась, не обследовалась.
- Периодически повышается АД до 160/100 мм.рт.ст., принимает раунатин.
- В течение 3 лет после падения на правое бедро, стала хуже ходить, появились боли в правом тазобедренном суставе.
- Ухудшения состояния с 11.02.2013 г. в 10 часов, когда на фоне повышение АД до 160/100 мм.рт.ст. внезапно появилась многократная рвота, нарушение речи, слабость в правой руке и в правой ноге, на жажду.
- По СМП госпитализирована в отделение острых нарушений мозгового кровообращения сосудистого центра ГУЗ РОКБ для обследования и дальнейшего лечения.

Анамнез жизни

- Росла и развивалась согласно возрасту. Заболеваний детских не помнит.
- Травм и гемотрансфузий не было. Операции отрицает.
- Аллергический анамнез: аллергия на амброзию.
- Наследственный анамнез: отягощен (мать страдала АГ и СД2)
- Эпидемиологический анамнез: ТВС, ВС, ВИЧ-инфекция, венерические заболевания у себя отрицает. Со слов больной на учете в наркологическом диспансере, ПТД, СПИД диспансере не состоит. У нарколога, психиатра и фтизиатра не наблюдается. За последние 6 месяцев за пределы Ростовской области не выезжала. Признаки чесотки, педикулеза в настоящее время не выявлено. Вредные привычки отрицает.

STATUS PRESENS COMMUNIS

Общее состояние больной средней степени тяжести. Сознание ясное, положение в постели активное. Кожа теплая, влажная, тургор сохранен. Слизистая рта, конъюнктивы розового цвета. Периферические лимфоузлы не увеличены. Над и подключичные, локтевые, подмышечные, паховые лимфоузлы не пальпируются. Рост 162 см, вес 83кг, ИМТ=31.6, ОТ – 115 см Отеков и подкожных эмфизем нет. Наличие рубцов, дефектов области головы не наблюдается. Тип оволосенения по женскому типу. Асимметрии грудной клетки, изменение формы суставов не выявлено. Мышечная система: мышцы в тонусе, атрофий болезненности при пальпации нет. Щитовидная железа не увеличена, безболезненна, с окружающими тканями не спаяна.

ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ

- Носовое дыхание свободно. Грудная клетка правильной формы; обе половины симметричны, одинаково участвуют в акте дыхания. Дыхание ритмичное, тип смешанный. ЧД=16. Пальпация: грудная клетка безболезненна, резистентность хорошая, голосовое дрожание проводится с одинаковой силой. При сравнительной перкуссии прослушивается ясный легочный звук по всем точкам. При топографической перкуссии: высота стояния верхушек легких равна 4,5см справа и слева, ширина полей Кренига слева и справа равна 5 см. Границы легких в пределах нормы.
- Аускультация: на месте сочленения рукоятки грудины с телом, на щитовидном хряще, на остистых отростках 1-3 шейных позвонков чётко прослушивается бронхиальное дыхание, а в стандартных точках сравнительной и топографической аускультации - везикулярное дыхание. Патологий не выявлено. Хрипов, шумов и крепитаций нет.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

- При осмотре ротовой полости язык влажный, розовый, без трещин и изъязвлений, налетом не обложен.
- Подкожно-жировая клетчатка хорошо выражена. Живот мягкий, расхождения прямых мышц живота, грыжевых ворот, выпячиваний не обнаружено. Симптом Щеткина - Блюмберга отрицательный. При глубокой пальпации по Образцову - Стражеско пальпируется сигмовидная кишка в левой подвздошной области в виде гладкого безболезненного тяжа. Слепую кишку про пальпировать не удалось. Поджелудочная железа и селезенка не определяются. Нижний край печени располагается по краю реберной дуги, контур ровный мягко-эластической консистенции, безболезненный. Размеры печени по Курлову 9/8/7 см. Свободной жидкости в брюшной полости с помощью перкуссии и метода флюктуации не выявлено. При аускультации - шум перистальтики кишечника.

СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

- Осмотр: патологических пульсаций (в эпигастральной области, в яремной ямке и в

области сосудов шеи) не наблюдается. В области сердца патологической пульсации, сердечного горба не выявлено. Верхушечный толчок визуально не определяется.

- При пальпации уплотнений по ходу вен и болезненности не обнаружено. Пульс 120 ударов в минуту, совпадает с ритмом сердечных сокращений, ритм правильный, нормального наполнения, синхронный на обеих руках, дефицита пульса нет. Артериальное давление (АД) 170/90 мм рт.ст.

МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

При осмотре поясничной области припухлости и отеков не обнаружено. Почки и мочевой пузырь не пальпируются. Мочеиспускание не затруднено, безболезненно, 8-10 раза в сутки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС

Сознание больного ясное. Навязчивых идей, аффектов, особенностей поведения нет. Полностью ориентирована в пространстве и во времени, умеренно выраженная дизартрия, аносмия не выявлена с двух сторон. Координация движений нарушена, асимметрия лица. На внешние раздражители реагирует адекватно. Проявляется общемозговые симптомы (головная боль, головокружение, нарушение речи, двоение при взгляде вдаль). Менингеальные симптомы отсутствуют.

Предварительный диагноз

Острое нарушение мозгового кровообращение по ишемическому типу, в вертебро– базилярном бассейне.

Инструментальная и лабораторная диагностика

1. Общий анализ крови, тромбоцитов, свертываемость.
2. Общий анализ мочи.
3. Биохимический анализ
4. Электролиты.
5. ЭхоКГ.
6. МРТ головного мозга (СКТ спинного мозга).
7. ТКДГ, УПС сонных и позвоночных артерий.
8. Консультация офтальмолога и эндокринолога.

План лечения

1. Режим – постельный.
2. 20% раствор магния сульфата 20 ml на 200 ml – 0,9% NaCl в/в капельно 1 раз в день.
3. β-адреноблокаторы.
4. Статины.
5. Антагонисты Са-каналов.
6. Массаж.
7. Профилактика проявлений тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) – эластическая компрессия нижних конечностей со сменной 2 раза в день.
8. Дальнейшие назначения - после инструментального и лабораторного обследования.

Результаты инструментальной и лабораторной диагностики

11.02.2013 г. ОАК

11.02.2013 г. Спиральная компьютерная томография головного мозга

Заключение: КТ-признаки умеренной внутренней и наружной заместительной гидроцефалией. Киста межжелудочковой перегородки.

12.02.2013г. ЭхоКГ

Заключение: визуализация значительно затруднена из-за вынужденного положения пациентки. Уплотнение стенки аорты; склеротические изменения створок АК и МК; стеноз АК; концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ; умеренный гипокинез заднее-боковой стенки ЛЖ; глобальная систолическая функция ЛЖ компенсирована; полости сердца не расширены.

Показатель	Норма	Полученные результаты
Эритроциты	3,7-4,7*10¹²/л	4,0*10¹²/л
Гемоглобин	115-145г/л	130г/л
Тромбоциты	180-320*10¹²/л	297*10¹²/л
Цветной показатель	0,85-1,05	1
Базофилы	0-1%	1%
Лейкоциты	3,8-9,8*10⁹/л	6,5*10⁹/л
Эозинофилы	0,5-5%	2%
Н. палочкоядерные	1-6%	1%
Н. сегментоядерные	47-72%	67%
Лимфоциты	18-37%	26%
Моноциты	3-11%	4%
СОЭ	**2-15мм/ч**	**59мм/ч**

11.02.2013 г. Биохимический анализ крови

Показатель	Норма	Полученные результаты
Общий белок	62-85 g/l	**74.2** g/l
Амилаза	20-220 U/l	**42** U/l
ALT	5-49 U/l	**28.6** U/l
AST	5-49 U/l	**30.9** U/l
Глюкоза	**4.1-5.9 mmol/l**	**8.79 mmol/l**
Общий билирубин	5.0-21.0 mkmol/l	**17,2** mkmol/l
Мочевина	2.1-8.2 mkmol/l	**4,5** mkmol/l
Креатинин	62-124 mkmol/l	**62,9** mkmol/l
Холестерин	**3.6-6.2 mmol/l**	**8,55 mmol/l**
ХС ЛВП	0.78-2.20 mmol/l	**0,84** mmol/l
ХС ЛОНП	**1.68-4.53 mmol/l**	**5.23 mmol/l**
Триглицериды	**0.70-1.70 mmol/l**	**2.63 mmol/l**
Коэффициент атерогенности	**0.98-4.51 mmol/l**	**9,18 mmol/l**

11.02.2013 г. ОАМ

Общ. св-ва	**Колич.** – **цвет.** – **уд. вес** -
	прозр. - **реакция** -
Химич. исслед.	**Белок** - 0,022 г/л **Желч. Пигменты**
	Сахар – 23,2 ммоль/л
	Уробилин -
	Ацетон -
Микроскопические Исследования	**Эпителий переходный** -
	« почечный – не обнаружены **плоский** - 0-1 х'
	Лейкоциты - 1-2 х' **Эритроциты** – 0-1х'
	« зернистые - не обнаружены
	« восковидные - не обнаружены
	Цилиндроиды - не обнаружены
	Слизь – + (обнаружена)
	Соли - кристаллы мочевой кислоты
	Бактерии - не обнаружены

11.02.2013 г. Электролиты
K – 3,4 ммоль/л; Na – 138 ммоль/л

11.02.2013 г. Цветовое дуплекатное сканирование сосудов головного мозга

Заключение: Интракраниальные артерии не визуализированы из-за узости ультразвукового «транстемпорального» окна. Артерии ВББ не исследованы из-за вынужденного положения пациентки.

11.02.2013 г. Ультразвуковое сканирование экстракраниальных артерий

Заключение: Визуализация затруднена из-за вынужденного положения пациентки. КИМ 1,3 мм., дифференцировка на слои нарушена. С-изгиб правой ОСА с двух сторон гиперэхогенные, пролангированные, кальцинированные АСБ, стенозы 30-40%. С-изгибы обеих ВСА в среднем сегменте. Непрямолинейность хода позвоночных артерий. Ассиметрия кровотока по позвоночным артериолам S<D до 40%. По подключенным артериям, кровоток магистрального типа.

13.02.2013 г г. Консультация офтальмолога

При офтальмоскопии выявлено: отек зрительного нерва, ретинопатия 1 степени.

14.02.2013 г. Консультация эндокринолога

Назначение: сдать анализы для уточнения диагноза: гликированный гемоглобин (HbA1c), С-пептид, гликемический профиль, липидограмма.

Результаты:

Гликированный гемоглобин (HbA1c): HbA1c= 10,53%

С – пептид: 780,1

Липидограмма

Диагноз основной: Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, в вертебро – базилярном бассейне (11.02.2013 г.). Атеротромботический подтип. Умеренная правосторонняя дизартрия. Левосторонняя гемианопсия на фоне ГБ III степени тяжести, 3 стадии, 4 группы риска (очень высокой).

Показатель	Норма	Полученные результаты
Холестерин	3.6-6.2 mmol/l	**8,35** mmol/l
ЛВП	0.78-2.20 mmol/l	**0,84** mmol/l
ЛОНП	1.68-4.53 mmol/l	**7.71** mmol/l
Триглицериды	0.70-1.70 mmol/l	**2,56** mmol/l
Коэффициент атерогенности	0.98-4.51 mmol/l	**2,18** mmol/l

Гликемический профиль

Даты	13.02.2013 г.	18.02.2013 г.	25.02.2013 г.
Натощак	7,85 ммоль/л	9,51 ммоль/л	7,90 ммоль/л
Через 2 часа	9,78 ммоль/л	10,60 ммоль/л	11,42 ммоль/л
Через 4 часа	9,93 ммоль/л	9,83 ммоль/л	5,71 ммоль/л

Диагноз сопутствующий: СД2, средней степени тяжести, стадия декомпенсации. Ретинопатия 1 степени. Ожирение I степени.

Лечение, назначенное эндокринологом

- Диетотерапия. Расчет суточной калорийности пищи: Базовый энергетический баланс (БЭБ)=20ккал/кг*сут*83 кг=1660 ккал/сут.
- Инсулинотерапия. Примерный расчет инсулина:

Инсулин средней продолжительности действия для поддержания уровня базальной секреции из расчёта 1 ЕД инсулина\час: Протафан НМ 12 ЕД утром в 10.00 и 12 ЕД в 22.00

Перед каждым приёмом пищи (за 30 мин.) инсулин короткого действия в зависимости от количества хлебных единиц: 1-й завтрак Актропид – 8,5 ЕД; 2-й завтрак – 5 ЕД; обед – 8 ЕД; ужин – 6 ЕД.

Профилактика

Компенсация углеводного обмена (цель: HbA1c< 7%); регулярная умеренная физическая активность; снижение массы тела; коррекция АД (целевой уровень < 130/80 мм.рт.ст); коррекция дислипидемии (статины); профилактика гиперкоагуляции и тромбоза: ацетилсалициловая кислота (100 мг/сутки), варфарин.

Обсуждение. У больных с СД2 значительно повышен риск заболеваемости ишемическим инсультом. Соотношение ишемический/геморрагический инсульт у больных диабетом составляет примерно 11:1, в то время как в общей популяции – 5:1 [4]. У пациентов с СД2 часто развивается лакунарный инсульт, то есть размером <15 мм в диаметре. Важно отметить, что подобные инсульты часто протекают клинически бессимптомно (так называемые «немые инсульты»). Вместе с тем, повторные лакунарные инсульты могут приводить к выраженным нарушениям когнитивных функций, вплоть до формирования деменции, риск развития которой у пациентов с СД2 значительно повышен [1].

У 6-40% пациентов с ОНМК отмечается гипергликемия. Гипергликемия может явиться проявлением ранее диагностированного СД2, либо представлять собой манифестацию диабета у лиц с ранее не выявленным заболеванием [5].

Заключение. На основе результатов крупных интервенционных клинических исследований, проведенных с позиций «доказательной медицины», разработаны подходы к профилактике развития ОНМК у пациентов, страдающих СД2, включающие назначение сахароснижающих, антигипертензивных, гиполипидемических, средств, воздействующих на реологические свойства крови [2]. Комплексная многофакторная «агрессивная» терапия больных диабетом, направленная на коррекцию уровня гипергликемии, АД, дислипидемии, реологических нарушений, позволяет проводить эффективную первичную и вторичную профилактику инсультов у таких пациентов [3].

Литература

1. Батышева Т.Т., Рыжак А.А., Новикова Л.А. Особенности ОНМК у больных сахарным диабетом // Лечащий врач. – 2009. - № 1.
2. Дедов И.И, Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7-й выпуск / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой)/ Москва. - 2015. – 112 с.
3. Полозова Л.Г. Терапия сахарного диабета 2-го типа: эффективность, доказанная временем // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 4 (52) – С. 57-62.
4. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Patnak P., Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke on nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview // Stroke. – 2001. – 32. – P. 2426-2432.
5. Hemmingsen B., Lund S.S., Gluud C. et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – № 6 [PubMed].

Доровская А.И.[1], Коршевер Н.Г.[2], Барегамян Л.А.[3]

[1]ассистент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации.

[2]д.м.н., профессор, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации.

[3]студентка 5 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета имени В.И.Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Резюме. Цель работы заключается в проведении анализа состояния документального оформления карьеры медицинского персонала в МО. Материалы и методы. В 65 медицинских организациях г. Саратова и Саратовской области по специально разработанной карте была осуществлена выкопировка данных о разработке документов управления карьерой медицинского персонала. Результаты. Установлено, что далеко не во всех случаях документы управления карьерой медицинского персонала были разработаны. Заключение. Для повышения эффективности управления карьерой медицинского персонала в МО целесообразно разрабатывать предлагаемый перечень документов.

Ключевые слова. Документы, управление карьерой, медицинские организации.

CAREER MANAGEMENT IN MEDICAL ORGANIZATIONS: DOCUMENTS DEVELOPMENT

Resume. The research objective is to analyze the state of medical staff career documentation in medical organizations. Materials and methods. Using a specially developed chart, we extracted the data on documents development in medical staff career management in 65 medical organizations of the city of Saratov and Saratov region. Results. We found out, that for many cases documents for medical staff career management have not been developed. Conclusion. It is worthwhile to develop the suggested list of documents for increasing the efficiency of medical staff career management.

Key words. Documents, career management, medical organizations.

Введение. В последние годы вопросы управления карьерой персонала медицинских организаций (МО) приобрели особую актуальность, так как от состояния этого процесса во многом зависит эффективность проведения лечебно-профилактических мероприятий. В то же время анализ литературы показывает, что документальное оформление карьеры в МО практически не исследовалось.

Цель работы заключается в проведении анализа состояния документального оформления карьеры медицинского персонала в МО.

Материалы и методы. В 65 МО г. Саратова и Саратовской области по специально разработанной карте была осуществлена выкопировка данных о разработке документов управления карьерой медицинского персонала. В карте выкопировки данных указывались реквизиты МО, перечень необходимых документов и подписи лиц, осуществлявших анализ. Так как не удалось в документах, регламентирующих деятельность МО, найти перечень исследуемых документов, он был сформирован на основании анализа данных литературы [1-5 и др.].

Результаты. В табл. 1 представлены результаты выкопировки данных о состоянии формирования документов управления карьерой в МО.

Из данных, представленных в табл. 1, следует, что далеко не во всех случаях документы управления карьерой медицинского персонала были разработаны. Так, установлено, что только четыре документа были разработаны более чем в 60% МО (расположены по мере убывания приоритета): список кадрового резерва, перечень должностей, подлежащих замещению из кадрового резерва, положение о кадровом резерве, программа подготовки специалистов кадрового резерва.

В 45% МО были выявлены программы профессионального развития определенных категорий персонала и формирования кадрового резерва.

Остальные документы были менее чем в 19% МО. Это относится к положениям о конкурсе при зачислении в кадровый резерв, о ротации кадров; схеме кадровых перемещений; отчётности о результатах управления карьерой; программам адаптации для каждого лица, вновь назначенного на должность. Более того, индивидуальные планы карьеры, карьерограммы и положение о карьере были разработаны не более чем в 4-х МО.

Таблица 1

Результаты выкопировки данных о состоянии формирования документов управления карьерой в МО

Документ	%
Положение о карьере	1,5
Положение о ротации кадров	15,4
Схема кадровых перемещений	18,5
Индивидуальные планы карьеры	6,2
Карьерограммы	3,1
Программы профессионального развития определенных категорий персонала	44,6
Программы адаптации для каждого лица, вновь назначенного на должность	10,8
Положение о кадровом резерве	70,8
Положение о конкурсе при зачислении в кадровый резерв	18,5
Перечень должностей, подлежащих замещению из кадрового резерва	76,9
Программа формирования кадрового резерва	44,6
Список кадрового резерва	86,2
Программа подготовки специалистов кадрового резерва	66,2
Отчётность о результатах управления карьерой	12,3

Обсуждение. Результаты исследования показали, что, во-первых, анализ литературы свидетельствует о необходимости формирования в МО ряда документов управления карьерой медицинского персонала. Вместе с тем, во-вторых, практика работы МО свидетельствует о том, что далеко не всегда эти документы были в наличии, хотя руководство и кадровые органы знают о них.

Заключение. Для повышения эффективности управления карьерой медицинского персонала в МО целесообразно разрабатывать предлагаемый перечень документов.

Список литературы

1. Богдан Н.Н. Технология управления карьерой: Учебное пособие / Н.Н. Богдан.– Новосибирск: СибАГС,. 2008.– 176 с.
2. Манерова О.А. Профессиональный рост и карьера в здравоохранении: приоритеты и проблемы // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. - № 2. – С. 77-83.
3. Молл Е.Г. Управление карьерой менеджера. - СПб.: Питер, 2012. – 352 с.
4. Служебная карьера: Уч. метод. пособие / Под общей ред. Док-ра социол. наук, профессора Е.В. Охотского. - М.: Экономика, 1998. 384 с.
5. Сотникова С.И. Управление карьерой. М.: ИнфраМ, 2001. 408 с.

Климкович Н.Н.[1], Красько О.В.[2]

[1]ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доцент кафедры детской онкологии и гематологии, канд.мед.наук, доцент

[2]ГНУ «Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси», ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики, канд.техн.наук, доцент

Резюме. Шкала IPSS-R демонстрирует высокую прогностическую значимость при МДС даже в изолированной возрастной когорте пациентов от 18 до 60 лет. Помимо критериев, включенных в прогностическую систему IPSS-R, статистически значимое прогностическое значение в многофакторной модели имеет экспрессия CD95. Экспрессия CD95 является единственным фактором, который ассоциирован со всеми событиями при МДС, его низкое значение повышает риск перехода, как в состояние трансформации, так и в терминальное состояние.

Ключевые слова: миелодиспластические синдромы, прогноз, IPSS-R, CD95.

Summary. IPSS-R demonstrates the high predictive value in MDS, even in isolated age cohort of 18 to 60 years. In addition to the criteria included in the predictive system IPSS-R, a statistically significant prognostic value in the multivariate model is the expression of CD95. Expression of CD95 is the only factor that is associated with all events in MDS, it increases the risk of low value transition in the state of transformation, and in the terminal state.

Keywords: myelodysplastic syndromes, prognosis, IPSS-R, CD95.

Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой гетерогенную группу клональных болезней крови, характеризующихся периферическими цитопениями, диспластическими особенностями гемопоэтических предшественников, прогрессивным ухудшением состояния и высоким риском трансформации в острый лейкоз. От момента первой классификации МДС до настоящего времени ведется поиск прогностических факторов, с помощью которых можно было бы сформировать стратификацию пациентов по терапевтическим группам с максимальной эффективностью. Совершенствование моделей прогноза позволило создать новую цитогенетическую классификацию МДС, которая легла в основу пересмотренной международной числовой системы прогноза (IPSS-R - Revised International prognostic scoring system) [3]. Последняя прогностическая модель является более сложной и точной в плане определения прогноза, хотя показано, что многообразие цитогенетических повреждений не позволяет идентифицировать прогностический потенциал всех хромосомных аберраций, встречающихся у больных с МДС, даже при увеличении количества прогностических вариантов до пяти [1]. И на сегодняшний день продолжается обсуждение по отдельным клинико-лабораторным критериям в плане включения их в модель прогноза.

Задачей нашего исследования явился анализ клинико-лабораторных характеристик пациентов с МДС для выделения дополнительных прогностических критериев, которые позволят определять риск переходов между состояниями заболевание - трансформация в лейкоз - смерть. В исследование были включены 70 пациентов от 18 до 60 лет с первичными МДС. Вариант заболевания установлен согласно критериев ВОЗ классификации миелоидных неоплазий 2008 г. В статистическом анализе однофакторный анализ прогностических параметров проводился с помощью логрангового критерия. Для мультифакторного анализа и оценки отношения рисков (HR) использована регрессионная модель Кокса. Для установления различий по выживаемости в группах использовался лог-ранговый критерий. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Расчеты выполнены в статистическом пакете R версия 3.0.1 [4]. В исследовании использовались следующие показатели: пол, возраст, группа риска по IPSS-R; составляющие IPSS-R (кариотип, концентрация гемоглобина, количество нейтрофилов и тромбоцитов периферической крови, количество бластных клеток в костном мозге) и экспрессия CD95 клетками костного мозга. Экспрессия антигена CD95 (Fas/APO 1) на клетках костного мозга пациентов с МДС была выбрана, т.к. предыдущие работы выявили, что наряду с международно признанными факторами прогноза, экспрессия CD95 оказывает статистически значимое влияние на показатель общей выживаемости при МДС [2].

В исследовании использована модель множественных состояний «заболевание - смерть». Вероятные исходы в процессе развития МДС у пациента закодированы как следующие состояния: «1» – диагноз первичный МДС, «2» – трансформация в лейкоз, «3» – смерть. Согласно этой модели установлено, что с течением времени вероятность оставаться в состоянии «1» сводится к нулю. Через 12 месяцев от момента заболевания в том же статусе остается 26,6 % пациентов, а через 60 месяцев только 11,3%. Вероятность наступления трансформации (перехода в состояние «2») возрастает в течение первых 12 месяцев и составляет 45,1%. В течение дальнейшего периода этот показатель меняется незначительно (49,3% к 60 месяцам). Вероятность летального исхода (переход в состояние «3») повышается с течением времени и имеет значение 28,3% через 12 месяцев и 39,4% через 60 месяцев.

2. Климкович Н.Н., Красько О.В., Козарезова Т.И. Факторы прогноза при первичных миелодиспластических синдромах у лиц молодого и среднего возраста. ScienceRise. 2015; 1/3(6):29-37.
3. Greenberg P.L., Tuechler H., Schanz J., Sanz G., Garcia-Manero G., Sole F., Bennett J.M., Bowen D., Fenaux P., Dreyfus F., Kantarjian H., Kuendgen A., Levis A., Malcovati L., Cazzola M., Cermak J., Fonatsch Ch., Le Beau M.M., Slovak M.L., Krieger O., Luebbert M., Maciejewski J., Magalhaes S.M. M., Miyazaki Y., Pfeilstocker M., Sekeres M., Sperr W.R., Stauder R., Tauro S., Valent P., Vallespi T., van de Loosdrecht A.A., Germing U., Haase D. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012; 120:2454-65.
4. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing/R Core Team [Electronic resource]. Vienna, Austria, 2013. – Available at: http://www.R-project.org/.

Ляпунов А.Ю.

врач-ординатор отделения лучевой диагностики СибГМУ, г.Томск, Сибирский государственный медицинский университет

Введение: В исследование включено 26 больных с Ia1 – Ib1 стадией рака шейки матки, которым проводилось органосохраняющее лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии. Для визуализации «сторожевых» лимфатических узлов вводился радиоактивный лимфотропный нанноколлоид, меченный 99mTc за сутки до операции Сцинтиграфическое исследование проводилось в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) области таза. Поиск сторожевых лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда, путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах. Исследование «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком шейки матки способствует точной клинической оценке состояния регионарных лимфатических узлов, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определения показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации целенаправленного применения адъювантной терапии.

Ключевые слова: шейка матки, сторожевые лимфатические узлы, рак, трахелэктомия.

Optimization of the extent of surgery in organ-preserving treatment for invasive cervical cancer

Introduction: The study included 26 patients with stage Ia1 – Ib1 cervical cancer who underwent organ-preserving surgery (transabdominal trachelectomy). To visualize sentinel lymph nodes, lymphoscintigraphy with injection of radioactive lymphotropic isotope, 99mTc-labelled nanocolloid, was performed the day before surgery. Intraoperative identification of sentinel lymph nodes using gamma probe was carried out to assess which lymph nodes had taken up the radionuclide. Detection of sentinel lymph nodes in cervical cancer patients can accurately predict the pelvic lymph node status, assess the stage of the disease, individualize the extent of surgery and determine indications for organ-preserving surgery.

Keywords: cervical cancer, sentinel lymph nodes, trachelectomy.

Рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин, занимая 7 место (9,8%) в структуре женской онкологической заболеваемости. В настоящее время стандартом хирургического лечения инвазивного рака шейки матки остается расширенная экстирпация матки с придатками. В связи с чем, в настоящее время активно разрабатываются новые медицинские технологии в лечении рака шейки матки, о чем свидетельствуют многочисленные публикации, представленные в мировой литературе,16].

В последнее десятилетие для лечения инвазивного рака шейки матки IA2-IB2 стадии по классификации FIGO у молодых больных разрабатывается и все более широко внедряется органосохраняющая операция - радикальная абдоминальная трахелэктомия (РАТ). Исследование сторожевых лимфатических узлов, по мнению ряда авторов, может сократить объём вмешательства и минимизировать тем самым травматичность и риск послеоперационных осложнений примерно у трети больных, у которых по статистике отсутствуют лимфогенные метастазы, что в конечном

итоге приведет к значительному улучшению качества жизни больных [1, ,19,]. В связи с изложенным, целью настоящего исследования явилось изучение роли радионуклидного определения СЛУ и оптимизация объема хирургического лечения при органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки.

В исследование вошли 26 больных раком шейки матки I стадии, находившихся в репродуктивном возрасте, получивших лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии. Больные раком шейки матки I стадии Были разделены на следующие подстадии: Ia1 стадия – 7 больных (27%); Ia2 – 8 (31%); Ib1- 11 пациенток (42%). Всем пациенткам выполнялось радионуклидное выявление сторожевых лимфатических узлов с использованием лимфотропного наноколлоида, меченного 99mTc. Исследование проводилось двумя способами: методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) и интраоперационно с помощью ручного гамма–зонда Gamma Finder II (Германия), путем измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах [].

При проведении анализа полученных данных было выявлено, что применение ОЭКТ малого таза и брюшной полости позволила выявить сторожевые лимфатические узлы у 21 (80,8%) больной, интраоперационно (радиометрически) СЛУ выявлены у всех 26 пациенток в общем количестве 45 узлов, при последующем исследовании макропрепарата обнаружено 2 лимфатический узла не маркированные на интраоперационном этапе. Наиболее часто СЛУ определялись по ходу общей подвздошной артерии (37,7%), в области наружной и внутренней подвздошных артерий в 28,8% и 17,4% соответственно, в области запирательной ямки 9,6% и в параметральной клетчатке в 6,5%. Удаленные сторожевые лимфатические узлы были исследованы интраоперационно цитологическим методом, с последующим плановым гистологическим исследованием всех групп удаленных лимфатических узлов.

В настоящее время в мире проводится целый ряд исследований, посвященных изучению СЛУ при гинекологическом раке [3,6,8,14,15].

Таким образом, метод выявления «сторожевых» лимфатических узлов дополняет современные тенденции в современной инвазивной хирургии рака шейки матки, но все ещё не нашел широкого внедрения в клиническую практику, как компонент комплексного обследования и лечения больных раком шейки матки. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут оптимизировать стадирование регионарной диссеминации опухолей и, соответственно, выбора адекватного лечения [17,9,11,18,21]. А также позволят избежать расширенных операций и ограничиться не только удалением «сторожевых» лимфатических узлов на ранних стадиях заболевания, но и определить показания для возможности проведения органосохраняющего лечения даже при инвазивном раке шейки матки. А также наоборот, расширить объем операции, или дополнить лечение химио- или лучевой терапией при обнаружении лимфогенных метастазов вне зоны, удаляемой при стандартной лимфодиссекции. В тоже время, внедрение метода в повседневную клиническую практику для определения объема хирургического вмешательства требует дополнительных рандомизированных исследований [10,12, 13,17].

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 199 с.
2. Барышева Е.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Усов В.Ю. Оценка местной распространенности опухолей опорнодвигательного аппарата по данным сцинтиграфии с 99МТС-технетрилом. Медицинская визуализация. 2002. № 1. С. 114-121.
3. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 71-77.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 86-93.
5. Жеравин А.А., Селянинов К.В., Анисеня И.И., Богоутдинова А.В. Реконструкция костных дефектов при комбинированном лечении опухолей костей. Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 70.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А. Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона. Российский онкологический журнал. 1998. № 6. С. 32-36.
7. Павловская А.И., Кондратьева Т.Т., Петров С.В. и др. Морфологическая диагностика в распределении гистологических типов и вариантов рака легкого: анализ данных в рамках проекта «Гистологика». Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 4. С. 97-105.
8. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А., Коломиец Л.А., Винтизенко С.И.,

Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия. Российский онкологический журнал. 2010. № 1. С. 23-25
9. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Шашова Е.Е., Коваль В.Д., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н. Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF-κ и в протеасомной системой при раке эндометрия Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 452.
10. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 64-68.
11. Чернышева А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия. Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 22-25.
12. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. Сибирский научный медицинский журнал. 2005. Т. 25. № 3. С. 37-40.
13. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Томск, 2009
14. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
15. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
16. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
17. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
18. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
19. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.
20. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Манрикян Г.Е.

Ассистент кафедры терапевтической и семейной стоматологии Ереванского государственного медицинского университета им. М.Гераци

Резюме.

Результат проводимого ортодонтического лечения во многом зависит от тактики лечения ЛОР-патологии и степени нормализации носового дыхания.Цель исследования. Повысить эффективность лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы, сопровождающимися функциональными нарушениями дыхания, за счёт разработки алгоритмов диагностики и планирования комплексно- профилактической реабилитации пациентов.Материал и методы. Было проведено исследование ортодонтического статуса и дыхательных парафункций у 15 пациентов в возрасте от 4 до 7 лет которое включало клиническое, биометрическое исследования. Результаты исследования: выявлено, что наиболее распространенной зубочелюстной аномалией у детей в исследуемых группах является дистальная окклюзия зубных рядов, поскольку при увеличении глоточной миндалины ребенок запрокидывает голову, освобождая надгортанник от давления языка, перемещая при этом нижнюю челюсть кзади. В группе пациентов, которым не проводилось раннее ортодонтическое лечение зубочелюстной аномалии после устранения причины затрудненного носового дыхания оториноларингологом, дистальное соотношение зубных рядов наблюдалось в 38% случаев.У детей основной группы наблюдения также отмечена высокая интенсивность кариеса зубов, показатель кпу в среднем составил 6.4±2.1. Санация полости рта, контроль за симметричностью и последовательностью прорезывания зубов являются важными превентивными мерамиразвития аномалий ЗЧА.При лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями и затрудненным дыханием необходимо рекомендовать им комплексное лечение. Раннее выявление этиологических факторов, контроль динамики роста зубных дуг позволит предупредить прогрессирование развития зубочелюстных аномалий на скелетном уровне.

Summary

Manrikyan G.E., Characteristics changes of dentoalveolar system among children with breath disturbances. Yerevan State Medical University after M.Heratsi

The result of orthodontics treatment mainly depends on the LOR pathology treatment and the measure of nasal breathing normalization. The aim of the research- At the expense of working on the diagnostics algorithms and planning of the patients' complex - preventive rehabilitation will be improved the effectiveness of patients' treatment from dentofacial malocclusion which is accompanied by the breathing functions offensives. Material and Methods. There was made an investment of orthodontics status and the breath parafunction inside of 15 patients' age of from 4 to 7 years old which includes: clinical and biometrical investments. Results of the study. It was clarified the most renowned dentofacial system anomalies inside of children's investing groups considered the distal occlusion of tooth rows, as the presence of a pharyngeal tonsil increscent the child throws back a head. By the way the child can rid of epiglottis under the pressure of lung while leaving back lower jaw. After removal complicated causes of nasal breathing otolaryngologist in a patients' group where have not completed early orthodontics treatment of dent - facial system anomaly the distal dentition ratio observed in 83% cases.

The main observation in the group of children also specified a high intensity of dental caries where the indicator of DMF in average was consisted of 6.4±2.1. The oral sanitation of mouth, control for symmetry and consistency of teeth considered important development in preventive measures anomaly of dentoalveolar system. During a patients' treatment from dent - facial system anomaly and complicated nasal breathing should be recommended the complex treatment plan. Early invested ethological factors and control of tooth curves makes serendipity to confirm development progress in dent facial system anomaly on a bone level.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, нарушения дыхания

Keywords: dentoalveolar disorders, malfunction of breath

В настоящее время достаточно широко освещены вопросы диагностики и лечения больных с различными деформациями лицевого скелета. Нарушение роста или развития челюстей приводит к развитию деформации или аномалии, причем это может наблюдаться как в процессе эмбриогенеза, так и после рождения в период формирования постоянного или временного прикуса. В связи с этим становится понятным, какое многообразие аномалий или деформаций может наблюдаться, причем тяжесть их проявления находится в прямой зависимости от сроков возникновения. В повседневную клиническую практику широко внедрены и применяются методы хирургического лечения больных, с патологией зубочелюстной системы сопровождающейся функциональными нарушениями жевательного аппарата [9,10,12]. Зачастую в стремлении к коррекции прикуса не учитываются лицевые признаки, скелетная природа деформаций, тесная, функциональная связь между смежными анатомическими структурами, что негативно сказывается на конечном результате лечения [4,7,11].

Заболевания ЛОР-органов, в частности, гипертрофия глоточной миндалины и «аденоидные» разрастания, играют немаловажную роль в развитии зубочелюстных аномалий [14]. При этом результат проводимого ортодонтического лечения во многом зависит от тактики лечения ЛОР-патологии и степени нормализации носового дыхания.Длительное его отсутствие влияет на развитие зубочелюстного аппарата у детей,

нарушая антагонизм и синергизм циркулярных и радиальных мышц обуславливает формирование аномалий окклюзии зубных рядов в виде удлинения нижней трети лица, нарушения смыкания губ, лабиального смещения резцов верхней челюсти, V-образного сужения верхнечелюстной зубной дуги.

Несмотря на то, что достижения современной ортодонтии с высокой эффективностью позволяют устранять зубочелюстные аномалии у детей, частота рецидивов аномалий прикуса продолжает оставаться высокой [1,5,13]. Одной из причин развития у них рецидива аномалий окклюзии зубных рядов является своевременно не устраненное нарушение функции носового дыхания [6,8]. Другой причиной развивающихся осложнений оказывается сохраняющийся после оперативного устранения препятствий, затрудняющих носовое дыхание, рефлекторно сформировавшийся ротовой стереотип дыхания.

Таким образом, можно заключить, что до настоящего времени эта проблема остаётся весьма актуальной вследствие недостаточной освещённости вопросов диагностики, планирования этапов лечения и методов симультанного лечения больных с аномалиями зубочелюстной системы сопровождающимися нарушением носового дыхания обусловленного аденоидами, гипертрофии глоточной миндалины и эстетическими деформациями носа, и вопрос тактики ведения пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне нарушенного носового дыхания, требует создания алгоритма комплексного решения данной проблемы с участием не только оториноларинголога, но и ортодонта.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения пациентов с аномалиями зубочелюстной системы, сопровождающимися функциональными нарушениями дыхания, за счёт разработки алгоритмов диагностики и планирования комплексно- профилактической реабилитации пациентов.

Материал и методы. Было проведено исследование ортодонтического статуса и дыхательных парафункций у 15 пациентов в возрасте от 4 до 7 лет.

Клиническое обследование включало опрос и осмотр пациентов с нарушенным носовым дыханием. При этом в первую очередь учитывались жалобы и соматический статус ребенка, оценку которого проводили:

- клинико-анамнестическим методом
- оценкой патологий ЛОР органов

Оценивался стоматологический статус по нижеследующим критериям:

- данные внешнего осмотра
- состояние преддверия полости рта
- состояние слизистой оболочки полости рта
- степень подвижности языка
- форма альвеолярных отростков
- соотношение челюстей в 3-х взаимоперпендикулярных плоскостях (сагиттальной, вертикальной и трансверзальной);
- прорезывание зубов (парность, последовательность и средневозрастные сроки)
- зубная формула
- состояние твердых тканей зубов
- наличие пороков развития временных зубов [2]
- выраженность основных функций глотания, дыхания, жевания и речи
- вредные привычки

Изучались модели челюстей биометрический методом.

Для того чтобы обосновать методы профилактики и лечения детей, имеющих аденоидные вегетации, необходимо выявить те участки челюстно- лицевой области, в которых проявляется неблагоприятное течение данной патологии. Поэтому детальному анализу были подвергнуты следующие данные:

- профиль, анфас лица;
- сроки прорезывания зубов временной генерации;
- состояние твердых тканей зубов с определением показателя интенсивности кариеса (кпу) и выявления степени его активности;
- динамика роста зубных дуг в трансверзальной и сагиттальной плоскостях, а также свода твердого неба;
- состояние мышц челюстно-лицевой области (в частности, круговой мышцы рта).

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке патологии окклюзии в исследуемых группах выявлено, что наиболее распространенной зубочелюстной аномалией у детей в исследуемых группах является дистальная окклюзия зубных рядов. В группе пациентов, которым не проводилось раннее ортодонтическое лечение зубочелюстной аномалии после устранения причины затрудненного носового дыхания оториноларингологом, дистальное соотношение зубных рядов наблюдалось в 38% случаев. При анализе скученности зубов в группах наблюдения установлено, что легкая степень транзиторной скученности в различных участках зубных рядов составляла около 26%.

У детей основной группы наблюдения также отмечена высокая интенсивность кариеса зубов, показатель кп+КПУ в среднем составил 6.4±2.1 (высокий); структура данного показателя была следующей: к=4.8±1.6, п=1,0±0,3, у=0.4±0,1. Из вышеуказанной ситуации следует, что детям в возрасте 4-7 лет проводятся санационные мероприятия, в ходе которых приходится не только лечить, но и удалять временные зубы. При высокой активности кариеса временных зубов рекомендуется их восстановление пломбами и специальными коронками. При преждевременном удалении временных зубов требуется неотложное замещение дефектов съемными или несъемными конструкциями для обеспечения нормального роста альвеолярных отростков, предотвращения конвергенции и мезиального перемещения зубов, ограничивающих данный дефект [3]. Санация полости рта, контроль за симметричностью и последовательностью прорезывания зубов являются важными превентивными мерами.

Особый интерес представляет оценка зубных дуг в сагиттальной плоскости, так как в структуре аномалий окклюзии как в период сформированного временного прикуса, так и в начальный период сменного у детей основной группы преобладала дистальная окклюзия - 28,9% и вертикальная резцовая дизокклюзия — 8%. Уже начиная с периода существования временного прикуса, проявляются не только окклюзионные симптомы в виде сагиттального несоответствия во фронтальном отделе, но и лицевые признаки.

Нашими антропометрическими исследованиями контрольно-диагностических моделей челюстей пациентов подтверждено, что одним из видов аномалий является нарушение роста в сагиттальной плоскости.

При оценке длины фронтального отдела зубного ряда до дистальных поверхностей клыков и вторых временных моляров отмечено удлинение Істепени в 13% случаев. Причем такая тенденция прослеживалась при определении длины, как переднего отрезка, так и всей зубной дуги.

По причине увеличения глоточной миндалины ребенок запрокидывает голову, освобождается надгортанник от давления языка, в результате чего перемещая нижнюю челюсть кзади, что способствует развитию дистальной окклюзии, часто сопутствующей глубокому прикусу.

Проведенные исследования выявили характерные морфологические и функциональные изменения в зубочелюстной системе пациентов основной группы наблюдения.

Для данной группы детей были характерны следующие нарушения:

- соматического здоровья
- носового дыхания;
- удлинение лица в области средней и нижней третей, сужение верхнего зубного ряда, удлинение фронтального отдела;

Таким образом, проведение консервативных мероприятий по восстановлению носового стереотипа дыхания должно сопровождаться ранним ортодонтическим лечением, которое должно быть направлено на нормализацию миофункционального статуса ЧЛО. При лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями и затрудненным дыханием необходимо рекомендовать им комплексное лечение. Раннее выявление этиологических факторов, контроль динамики роста зубных дуг позволит предупредить прогрессирование развития зубочелюстных аномалий на скелетном уровне.

Список литературы

1. Алимский, А. В., Хамчишкин А. И. Состояние временного прикуса и нуждаемость в стоматологической помощи // Стоматология. 2002. - № 2. - С. 28-29.
2. Бимбас Е.С., МягковаН.В.Состояние мягкотканого профиля лица взрослых пациентов с аномалиями прикуса // Ортодонтия-декабрь 2002. - С.37-39.
3. Данилова М.А. Структурно-функциональные изменения в зубочелюстной системе у детей с высокой степенью перинатального риска (клинико-морфологическое исследование). Лечебно-профилактические методы коррекции:Автореф.дис....д-ра мед. наук - Пермь,2003 - 47с.
4. Дробышев А.Ю., Анастассов Г.Е. Основы ортогнатической хирургии. - Москва: Медицина. - 2007. - 55с.
5. Легович М.,НовоселА., Легович А.Изучение ортодонтических аномалий в молочном и постоянном прикусе во временном аспекте // Стоматология. 2001.- №5. - С. 54-56.
6. Липова Ю. С. Профилактика аномалий зубочелюстной системы у школьников как медико-социальная проблема //Сборник научных статей студентов и молодых учёных, посвящённый памяти профессора В.

К. Сологуба- Молодой Организатор Здравоохранения, Красноярск 2013. - С. 176 - 181
7. Набиев Ф.Х., Даминов Р.О., Филиппов К. В., Либин П.В. Комплексный подход к лечению больных с зубочелюстными аномалиями, сопровождающимися функциональными нарушениями и эстетическими деформациями носа // Стоматология. - 2010. - № 6. - С. 47-53.
8. Образцов Ю. Л., Ларионов С.Н. Пропедевтическая ортодонтия// Санкт−Петербург2007.-45с.
9. Павлюченко Л.Л., Щербаков К.Г. Варианты эстетической септоринопластики // Рос. ринол.- 2005.- №3,- С.43-45.
10. Пшениснов К.П., Козлов В.С., Державина Л.Л. Функциональные аспекты современной эстетической ринопластики // Рос. ринол.- 2005,- №3.- С.32-39.
11. Сенюк А.Н., Богатырьков Д.В., Волчек Д.А., Мохирев М.А. Особенности ортодонтической подготовки перед проведением ортогнатических операций у пациентовсо скелетной аномалией окклюзии П класса Энгля // Стоматология. -2010.- № 3. - С. 65-68
12. Becker D.G., Bloom J. Five techniques that i cannot live without in revision rhinoplasty// Facial. Plast. Surg. 2008.- Vol.24.-N 3.Aug.- P.358-364.
13. Beugre, J. B., Kouassi A. L., Sonan N. K. [et al.] Quantification of initial malocclusion according to the mode of breathing in black African children. // Odontostomatol. Trop. 2004. - Vol. 27, № 106. - P. 15-21.
14. Posnick J.C., Fantuzzo J. J. иTroost T. Simultaneous Intranasal Procedures to Improve Chronic Obstructive Nasal Breathing in Patients Undergoing Maxillary (Le FortI) osteotomy // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. - 2007. - Vol. 65, n 11,- P.2273-2281.

Мишура Л.Г.[1], Родионов Г.Г.[2]

[1]СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Санкт-Петербург

[2]ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы явилось изучение влияния препарата цитохрома С в различных концентрациях на митохондриальную цепь передачи электронов и связанных с этим эффектов. Эксперимент выполнен с использованием лимфоцитов доноров, которые инкубировали с раствором, содержащим цитохром С в различных концентрациях. Установлено, что наилучшим влиянием на энергетический метаболизм клеток обладает цитохром С в концентрациях близких к 0,0003 мкмоль/мл. При этом увеличивается активность I и IV комплексов дыхательной цепи и улучшается сопряжения работы компонентов ЦПЭ между собой. Также полученные результаты позволяют судить об увеличении доли аэробных окислительно-восстановительных процессов в энергетическом метаболизме клеток под воздействием цитохрома С.

Ключевые слова: дыхательная цепь, цитохром С, лимфоциты

Effect of cytochrome C concentrations on mitochondrial respiratory chain of lymphocytes.

SUMMARY

The aim of this work was to study the effect of the drug cytochrome C in different concentrations on mitochondrial electron transfer chain (ETC) and related effects. The experiment was performed with the use of donor lymphocytes that were incubated with a solution of cytochrome C in varying concentrations. It is found that the best effect on the energy metabolism of cells has Cytochrome C concentrations close to 0.0003 mmol / ml. This increases the activity of I and IV of the respiratory chain complexes and improved coupling of components between a ETC. Also, the results make it possible to judge the increase in the proportion of aerobic oxidation-reduction processes in the energy metabolism of the cells under the influence of cytochrome C

Keywords: respiratory chain, cytochrome C, lymphocytes

Актуальность

Сегодня учёные и врачи всего мира проявляют большой интерес к проблемам биоэнергетики, использованию и изучению действия убихинона, цитохрома С и лекарственных препаратов-антигипоксантов и антиоксидантов на организм человека при различных состояниях. Данный подход получил название – «энерготропная терапия» [4]. Коэнзим Q10, цитохром С, карнитин, витамины группы В и многие другие энерготропные препараты широко используются в современной медицине. Однако, также, как и для других метаболических средств, рациональные основы для их применения плохо разработаны. Область патогенетически обоснованного применения энерготропных препаратов очень широкая [4]. Тем не менее, в обработанной нами литературе нет четко описанных дозозависимых эффектов препаратов цитохрома С на состояние цепи передачи электронов митохондрий.

Цитохром С представляет собой высокомолекулярное железопорфириновое соединение, по структуре близкое к гемоглобину, состоит из гема и одиночной пептидной цепи (апоцитохром С). Цитохром С играет важнейшую роль в биохимических окислительно-восстановительных процессах, как компонент дыхательной цепи митохондрий, практически у всех аэробных организмов [1]. Эти реакции происходят с участием двух митохондриальных ферментов: CoQ-цитохром-оксидоредуктаза (комплекс III), цитохром С оксидаза (комплекс IV) [1]. Гем-содержащий цитохром С обладает способностью к нейтрализации свободных кислородных радикалов в определенных окислительно-восстановительных процессах. Цитохром С принимает участие в реализации механизмов апоптоза [5].

Целью нашей работы явилось изучение влияния различных концентраций цитохрома С на дыхательную цепь митохондрий лимфоцитов и связанных с этим эффектов в эксперименте in vitro.

Материалы и методы.

Был исследован фармацевтический препарат естественного компонента дыхательной цепи цитохром С (САМСОН-МЕД) в различных концентрациях. Эксперимент выполнен с использованием лимфоцитов доноров (десять человек, в возрасте 50-65 лет, мужчины). Кровь брали в стандартные вакутейнеры с ЭДТА. Лимфоциты крови выделяли с использованием Lymphoprep TM Tube по прилагаемой методике. Полученные клетки ресуспензировали в изотоническом (0,154 M NaCl) фосфатном буфере (pH=7,4) и гомогенизировали (гомогенизатор CAT X-120, Германия). Инкубацию лимфоцитарных клеток с лекарственными препаратами, цитохромом С и коферментом Q10 проводили в течение одного часа при стандартных условиях в фосфатном буфере (0,154 M NaCl, pH=7,4, +37 C°), после чего клетки трижды отмывали фосфатным буфером и гомогенизировали. В качестве контроля использовали те же клетки, находившиеся в тех же условиях, но без воздействия препарата. «Терапевтические» значения концентраций лекарственных препаратов рассчитывали, как концентрации при их однократном в/в введении с учётом среднего ОЦК 5 л (что соответствует ~0,0003 мкмоль/мл). Исследовано влияние на энергетический метаболизм лимфоцитов крови в концентрациях в инкубационной среде цитохрома С (0,0106; 0,0021; 0,0011; 0,0003 мкмоль/мл). Отмывку и гомогенизацию лимфоцитов выполняли при температуре 2˚С в присутствии апротинина. В гомогенате лимфоцитов определяли активность комплексов дыхательной цепи (I-IV), активность ферментов (ЛДГ, каталазы, СОД) и концентрацию лактата. Активность комплексов цепи передачи электронов митохондрий лимфоцитов (НАДН-CoQ-оксидоредуктазы (комплекс I) (ЕС 1.6.5.3), НАДН-цитохром С-оксидоредуктазы (функциональный комплекс I-III) (ЕС 1.6.2.1); сукцинат-цитохром С-оксидоредуктазы (функциональный комплекс II-III) (ЕС 1.3.2.2); цитохром с оксидазы (комплекс IV) (ЕС 1.9.3.1) определяли с использованием специфических субстратов, ингибиторов, доноров и акцепторов электронов ранее описанным способом [7,8] в кинетическом режиме на биохимическом анализаторе KONE Specific Basic (Финляндия). Активность СОД и каталазы [3] в гомогенате лимфоцитов определяли на том же приборе. Остальные биохимические параметры определяли с использованием автоматического биохимического анализатора Cobas Integra 400 Plus (Roche Diagnostics, Швейцария). При анализе экспериментальных данных также использовали расчетные показатели: отношение активности I, I-III, II-III комплексов дыхательной цепи митохондрий к активности маркерного митохондриального фермента цитохром с оксидазы (IV комплекса), выраженное в условных единицах, отношение активности ЛДГ к активности IV комплекса (последнего) дыхательной цепи, выраженное в условных единицах [4]. Полученные результаты, по общепринятому подходу, относили к концентрации белка, которую определяли методом Лоури.

При статистической обработке данных рассчитывали средние арифметические и стандартное отклонение. Достоверность различий средних оценивали, используя t-критерий Стьюдента и критерий U-Манна-Уитни. Различия считали достоверными при p <0,05. При расчётах использовали программный пакет PASW Statistics 18.

Результаты и обсуждение.

При воздействии цитохрома С в концентрации близкой к «терапевтической» (0,0003 мкмоль/мл) активность I комплекса дыхательной цепи возрастала на 12%, (увеличение чувствительности к ротенону на 33%), активность функциональных комплексов I-III и II-III практически не изменялась, активность IV комплекса увеличивалась на 28%. Отношение I/IV уменьшалось на 13%, а I-III/IV и II-III/IV уменьшалось соответственно на 24% и 19%. Отношение активности ЛДГ к активности IV дыхательного комплекса уменьшилось на 23%, активность ЛДГ менялась незначительно. Активность СОД и каталазы возрастала соответственно на 15% и 24%.

При увеличении концентрации цитохрома С в 4 раза (0,0011 мкмоль/мл) - активность I комплекса дыхательной цепи возрастала на 12% (увеличение чувствительности к ротенону на 56%), активность комплекса I-III возрастала на 6%, активность комплекса II-III уменьшалась на 37%, активность комплекса IV снижалась на 31%. Отношение I/IV увеличилось на 61%, I-III/IV увеличилось на 53%, и II-III/IV уменьшалось на 9%. Отношение активности ЛДГ к активности IV дыхательного комплекса менялось незначительно, активность ЛДГ снижалась на 34%. Активность СОД и каталазы практически не менялась.

При увеличении концентрации цитохрома С в 7 раз (0,0021 мкмоль/мл) - активность I комплекса дыхательной цепи возрастала на 44% (увеличение чувствительности к ротенону на 26%), активность комплекса I-III уменьшалась на 16%, активность комплекса II-III увеличилась на 17%, активность комплекса IV снижалась на 59%. Отношение I/IV увеличилось в 3,5 раза, I-III/IV увеличилось в 2 раза, и II-III/IV увеличилось в 2,8 раза. Отношение активности ЛДГ к активности IV дыхательного комплекса увеличилось в 2 раза, активность ЛДГ снижалась на 12%. Активность СОД уменьшалась на 33%, активность каталазы уменьшалась на 22%.

При увеличении концентрации цитохрома С в 35 раза (0,0106 мкмоль/мл) - активность I комплекса дыхательной цепи возрастала на 11% (увеличение чувствительности к ротенону на 18%), активность комплекса I-III уменьшалась на 18%, активность комплекса II-III увеличилась на 14%, активность комплекса IV менялась малозначительно. Отношение I/IV менялось незначительно, I-III/IV уменьшалось на 21%, и II-III/IV увеличилось на 9%. Отношение активности ЛДГ к активности IV дыхательного комплекса практически не менялось, активность ЛДГ не менялась. Активность СОД и каталазы практически не менялась.

Таблица 1

Активность комплексов дыхательных цепей митохондрий лимфоцитов крови человека при воздействии различных концентраций цитохрома С, n=10 (M±SD) Td [A025A>12.C0268026F427

Заключение. Таким образом, изучено влияние препарата цитохрома С на метаболизм клеток. Цитохром С наибольшим стимулирующим эффектом на энергетический метаболизм клетки в наших условиях обладал при самой низкой из исследованных концентраций - 0,0003 мкмоль /мл (что примерно соответствует концентрации этого препарата в крови при однократном в/в введении), при этом увеличивается активность I и IV комплексов дыхательной цепи (соответственно на 12% и 28%), улучшается сопряжения работы компонентов ЦПЭ между собой и увеличивается отношение активности ЛДГ к активности IV (последнего) комплекса дыхательной цепи на 36%. Полученные данные позволяют сделать вывод об увеличении доли аэробных окислительно-восстановительных процессов в энергетическом метаболизме клеток под воздействием цитохрома С, которое сопровождается слабым увеличением образования активных форм кислорода из-за увеличения утечки электронов из дыхательной цепи (на что указывает возрастание активности СОД и каталазы на 15% и 24%).

Литература

1. Биохимия: учебник / Под ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 784 с.
2. Методические основы экспериментальной работы в биохимической лаборатории: учебно-методическое пособие. / Диже Г.П., Ещенко Н.Д., Красовская И.Е., Гришина Т.В. - СПб. СПбГУ, 2008. - 102 с.
3. Практикум по свободнорадикальному окислению: Учеб.-метод. пособие / Авт.-сост.: Ф.Е. Путилина, О.В. Галкина, Н.Д. Ещенко и др. - СПб.: СПбГУ, 2006. - 108.
4. Сухоруков В.С. Энерготропная терапия в современной педиатрии / Сухоруков В.С., Ключников С.О. // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2006. - №6 с.9-12
5. Широкова А. В. Апоптоз. Сигнальные пути и измерение ионного и водного баланса клетки / Широкова А. В. // Цитология. – 2007. – Том. 49, №5. с. 385-394
6. Protection against oxidative damage of erythrocyte membrane by the flavonoid quercetin and its relation to iron chelating activity / Ferrali M. et al.// FEBS Letters 1997, 416., pp.123-129
7. Sukhjit K.S. Mitochondrial electron transport chain complexes in aging rat brain and lymphocytes. /Sukhjit K.S., Gurcharan K. // Biogerontology. 2003, Vol.4., No.1, pp.19-29
8. Shinde S. Respiratory-chain enzyme activities in isolated mitochondria of lymphocytes from patients with Parkinson's disease: Preliminary study. / Shinde S. et Pasupathy K. // Neurology India, 2006. Vol. 54, No. 4, pp. 390-393

Пунченко О.Е.[1], Потеряева Д. .[2]

[1]ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрав РФ, доцент кафедры медицинской микробиологии,

[2]ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрав РФ, студент 3 курса медико-профилактического факультета

Резюме

Была поставлена цель изучить морфологические и фенотипические изменения у энтеробактерий, которые выработали устойчивость к антисептикам в лабораторных условиях. Для этого использовали выделенные из клинических образцов культуры Proteus vulgaris. Минимальную подавляющую концентрацию антисептиков определяли в жидкой питательной среде методом разведения, а затем индуцировали устойчивость энтеробактерий. После выработки устойчивости сравнивали морфологические и культуральные свойства до и после индуцирования устойчивости, а также определяли чувствительность штаммов к анти-

биотикам диско-диффузионным методом и бактериофагам. Полученные результаты: Proteus vulgaris характеризовался типичными морфологическими свойствами и «чувством родства» в тесте Диниса. Был устойчив к ципрофлоксацину. Промежуточная резистентность к ампицилину и цефтибутену. Фагом не лизировался. Удалось выработать устойчивость к минимальной подавляющей концентрации только к одному антисептику (действующее вещество – четвертичные аммониевые соединени) в концентрации 0,1 %. Повторное изучение тех же свойств P. vulgaris показало, что у протея появилась гемолитическая активность, резистентность к ампициллину, чувствительность к ципрофлоксацину. «Чувство родства» измененными штаммами утрачено не было.

Ключевые слова: антисептик, фенотипические изменения, резистентность, энтеробактерии.

Abstract

The objective was to study the morphological and phenotypic changes of Enterobacteriaceae that have developed resistance to antiseptics in vitro. For this aim used isolated from clinical samples of a culture of Proteus vulgaris. The minimum inhibiting concentration of antiseptics was determined in a liquid medium, and then induced the resistance. After induction of resistance also determined the sensitivity of the strains to the antibiotic and bacteriophages. The results: P. vulgaris was characterized by typical morphological properties and was positive in the Dienes phenomenon. P. vulgaris was resistant to ciprofloxacin, intermediate resistance to ampicillin and ceftibuten. Re-examining the same properties of P. vulgaris showed that there were hemolytic phenomenon, resistance to ampicillin, sensitivity to ciprofloxacin. Modified strains was positive in the Dienes phenomenon.

Key words: antiseptic, phenotypic change, bacterial resistance, Enterobacteriaceae.

Актуальность. Известно, что со временем микроорганизмы способны приобретать устойчивость к различным антимикробным препаратам через процессы селекции. Это влечет за собой снижение эффективности терапевтических и профилактических мероприятий. До конца не выяснены закономерности формирования перекрестной устойчивости к антимикробным препаратам разных групп. Так, сформировавшаяся устойчивость к дезинфицирующим средствам у Pseudomonas aeruginosa может сочетаться с развитием устойчивости к антибиотикам. Описаны эксперименты по изучению индуцированной устойчивости бактерий к дезинфицирующим средствам [5]. В обзорах научных публикаций можно найти многочисленные данные о выделении устойчивых к антисептикам штаммов бактерий в стационарах как в России, так и за рубежом, а также клинические наблюдения о снижении терапевтического эффекта или его полном отсутствии в ряде случаев применения антисептиков [1]. Вызывает опасение, что приобретая устойчивость к антисептикам, микроорганизмы способны развить комбинированную устойчивость – одновременную резистентность к антисептикам и антибиотикам.

Цель. Исследовать морфологические и фенотипические изменения у энтеробактерий, которые выработали устойчивость к антисептикам в лабораторных условиях.

Задачи: изучить свойства клинически значимых штаммов энтеробактерий (морфологические и культуральные свойства, устойчивость к антибиотикам и бактериофагу); определить минимальную подавляющую концентрацию антисептиков в отношении выделенных культур; индуцировать устойчивость бактерий к антисептикам в лабораторных условиях; изучить свойства устойчивых к антисептикам штаммов и определить устойчивость к антибиотикам.

Материалы и методы. Для работы использовали выделенные из клинических образцов культуры Proteus vulgaris. Эксперимент проводили с каждым штаммом в трех рядах. Использовали три различных антисептика, в основе которых лежит разный механизм действия: производное бигуанида, четвертичные аммониевые соединения и комбинация металлов с эфирными маслами. Минимальную подавляющую концентрацию определяли в жидкой питательной среде методом разведения [2], а затем индуцировали устойчивость путем инкубации энтеробактерий с субингибирующей концентрацией антисептика. После выработки устойчивости сравнивали морфологические и культуральные свойства до и после индуцирования устойчивости, а также определяли чувствительность штаммов к антибиотикам диско-диффузионным методом [3] и бактериофагам, согласно методическим рекомендациям [4]. Использовали Пиобактериофаг (секстафаг) производства Микроген.

Полученные результаты и их обсуждение. P. vulgaris характеризовался типичными морфологическими свойствами и «чувством родства» в тесте Диниса. Был устойчив к ципрофлоксацину. Промежуточная резистентность к ампицилину и цефтибутену. Фагом не лизировался. Результаты исследования показали возможность выработки индуцированной устойчивости у грамотрицательных микроорганизмов в лабораторных условиях в результате систематического воздействия

одного антисептика в заниженных концентрациях. Удалось выработать устойчивость к минимальной подавляющей концентрации только к четвертичным аммониевым соединениям в концентрации 0,1 %. Повторное изучение тех же свойств у штамма P. vulgaris показало, что у культуры появилась гемолитическая активность, резистентность к ампициллину, чувствительность к ципрофлоксацину. «Чувство родства» измененными штаммами утрачено не было.

Выводы. Появление устойчивости у P. vulgaris к антисептикам сопровождается как положительными - появление чувствительности к фторхинолонам, так и отрицательными - усиление вирулентных свойств, устойчивость к пенициллинам - эффектами. Можно предположить, что эти эффекты вызваны антисептиком на основе четвертичных аммонийных соединений в субингибирующих концентрациях. Так, изменение транспортной функции цитоплазматической мембраны могло привести к чувствительности микроорганизмов к ципрофлоксацину, устойчивость к которому у энтеробактерий связана со снижением проницаемости мембраны и эффлюкс-эффектом. Также изменение конфигурации каналов могло привести к возникновению устойчивости к ампициллину. Необходимо отметить, что концентрация антисептика, к которой удалось выработать индуцированную устойчивость, в несколько десятков раз ниже рабочей концентрации. Поэтому использование антисептиков в рекомендуемых концентрациях, а также мониторинг устойчивости выделяемых в стационаре микроорганизмов будет способствовать эффективной профилактики инфекций, связанных с медицинской помощи.

Литература

1. Ковалишена О.В., Алебашина Л.А., Саперкин Н.В. Устойчивость Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus к дезинфектантам: систематический обзор // Медиаль. – 2014. - №3. – с. 72-77.
2. Косякова К.Г. Методы определения чувствительности микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам: учебное пособие. – СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 32 с.
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. МУК 4.2.1890-04.
4. Принципы использования бактериофагов для борьбы с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Методические рекомендации. 2013 г.
5. Шкарин В.В., Благонравова А.С., Ковалишена О.В. Современные представления о механизмах устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. - №3. – с. 48-53.

Разаева Н.А.

Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск

Резюме. укрепление нижнего сегмента матки и формирование «запирательного» аппарата для вынашивания последующей беременности в условиях отсутствия шейки матки у больных раком шейки матки после органосохраняющего лечения в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии. В исследование вошли 38 больных раком шейки матки I стадии, находившихся в репродуктивном возрасте, получивших лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии (РАТ). В ходе проведения оперативного лечения в объеме РАТ после наложения маточно-влагалищного анастомоза проводилось укрепление нижнего сегмента матки путем установки и фиксации сетки из никелида титана с моделированием ее в границах от нижнего сегмента матки до верхней трети влагалища. Применительно к проблеме укрепления маточно-влагалищного анастомоза имплантат берет на себя основную функцию «запирательного» аппарата матки и обеспечивает функциональную опору и устойчивость маточно-влагалищного анастомоза к воздействию внутриматочного и внутрибрюшинного давления. Целесообразность использования сетчатого имплантата

из сверхэластичного никелида титана обусловлена его биомеханическими свойствами: он не рассасывается, срастается с окружающими тканями и обеспечивает устойчивость тканей к избыточной деформации.

Ключевые слова: рак шейки матки, никелид-титана, трахелэктомия.

В настоящее время активно разрабатываются органосохраняющие медицинские технологии лечения РШМ у женщин детородного возраста [1, 17], что является приоритетным направлением клинической онкологии [3, 6, 19]. В частности, при лечении больных РШМ IA2–IB2 стадий (FIGO) стали применяться операции в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии [2, 13, 22]. Одним из нерешенных вопросов является необходимость укрепления нижнего сегмента матки и формирование «запирательного» аппарата для вынашивания беременности при отсутствии шейки матки. Недостаточность запирательной функции перешейка матки (истмико-цервикальная недостаточность) может привести к опусканию и пролабированию плодного пузыря, что создает условия для его инфицирования [2, 13, 22]. Целью исследования явилась разработка способа формирования запирательного аппарата матки у больных РШМ после радикальной абдоминальной трахелэктомии.

В исследование вошли 26 больных раком шейки матки I стадии, находившихся в репродуктивном возрасте (средний возраст – 28,7 ± 4,5 года), получивших лечение в объеме радикальной трансабдоминальной трахелэктомии. В ходе радикальной абдоминальной трахелэктомии после наложения маточно-влагалищного анастомоза проводилось укрепление нижнего сегмента матки с помощью сетки из сверхэластичной нити никелида титана. Сетка моделировалась по месту установки в границах от нижнего сегмента матки до верхней трети влагалища. Имплантат фиксировался четырьмя отдельными швами по периметру.

После удаления дистальной части шейки матки и верхней трети влагалища в соответствии с фиг. 2 между ними формируют анастомоз путем прошивания непрерывной нитью по периметру, после чего его обматывают сетчатым имплантатом. Фиксацию имплантата с целью первичной иммобилизации производили четырьмя отдельными швами по периметру.

Динамическое наблюдение за данной категорией больных в послеоперационном периоде проводилось с помощью ультразвукового мониторинга органов малого таза. Кроме того, в послеоперационном периоде проводилась оценка состояния нижнего сегмента матки и зоны анастомоза методом обзорной рентгенографии. По данным УЗИ, МРТ органов малого таза – зона анастомоза без патологических включений, длина сформированного запирательного аппарата составляет 3,8 см.

Таким образом, при оценке состояния зоны анастомоза у пролеченных больных с помощью УЗИ и МРТ методов исследования выявлено значительное удлинение зоны анастомоза за счет нижнего сегмента матки от 3,2 до 3,9 см. Тогда как у больных после РАТ без установления сетки длина указанной зоны варьирует от 0,9 до 1,4 см. Удлинение сформированного запирательного аппарата нижнего сегмента матки способствует укреплению зоны анастомоза, а также обеспечивает необходимый запирательный эффект, что имеет важное значение в условиях планирования и вынашивания беременности.

Таким образом, в настоящее время органосохраняющее лечение в объеме радикальной абдоминальной трахелэктомии занимает достойное место среди хирургических вмешательств, выполняемых в современной онкогинекологии. Перспективным направлением исследований является оценка онкологической эффективности и анализ отдаленных результатов после проведенных радикальных трахелэктомий различных модификаций, разработка реабилитационных мероприятий, включающих психологические, физиотерапевтические, лекарственные аспекты. Большой интерес представляют исследования, посвященные оценке особенностей фертильности, течения беременности, перинатальных исходов, а также качества жизни больных после проведенного органосохраняющего лечения.

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 199 с.
2. Барышева Е.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Усов В.Ю. Оценка местной распространенности опухолей опорнодвигательного аппарата по данным сцинтиграфии с 99МТС-технетрилом. Медицинская визуализация. 2002. № 1. С. 114-121.
3. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 71-77.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Инсулиноподобные

факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 86-93.
5. Жеравин А.А., Селянинов К.В., Анисеня И.И., Богоутдинова А.В. Реконструкция костных дефектов при комбинированном лечении опухолей костей. Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 70.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А.
Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона. Российский онкологический журнал. 1998. № 6. С. 32-36.
7. Павловская А.И., Кондратьева Т.Т., Петров С.В. и др. Морфологическая диагностика в распределении гистологических типов и вариантов рака легкого: анализ данных в рамках проекта «Гистологика». Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 4. С. 97-105.
8. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А., Коломиец Л.А., Винтизенко С.И., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия. Российский онкологический журнал. 2010. № 1. С. 23-25
9. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Шашова Е.Е., Коваль В.Д., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н. Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF-κ и в протеасомной системой при раке эндометрия Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 452.
10. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 64-68.
11. Чернышева А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия. Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 22-25.
12. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. Сибирский научный медицинский журнал. 2005. Т. 25. № 3. С. 37-40.
13. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Томск, 2009
14. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
15. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
16. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
17. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
18. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
19. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.
20. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Разаева Н.А.

Томский НИИ онкологии, г.Томск

АННОТАЦИЯ

изучено состояние гормонального и энергетического статуса у 168 больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия. Проведена сравнительная характеристика гормонального статуса (ЛГ, ФСГ, эстроген, прогестерон, тестостерон, пролактин, SHBG), энергетического статуса (лептин, грелин, инсулин), состояния углеводного и липидного обменов у больных с пролиферативными процессами в эндометрии на фоне метаболического синдрома и без него. У больных с метаболическим синдромом изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием гиперэстрогении (72%), гипертестостеронемии (65%), гиперинсулинемии (81%), гиперлептинемии (68%). Отмечается повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ\ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона. Выявлены значительные изменения углеводного и липидного обменов. Описаны возможные механизмы гормональных воздействий, лежащих в основе патологических процессов эндометрия.

Ключевые слова: эндометрий, рак, гиперплазия, инсулинорезистентность, лептин, гормональный баланс, энергетический обмен.

SUMMARY

hormonal and energetic status was studied in 168 patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer. The comparative analysis of hormonal status (LH, FSH, estrogen, progesterone, testosterone, prolactin, SHBG), energetic status (leptin, grelin, insulin) and the assessment of lipid and carbohydrate metabolisms were carried out for patients with proliferative processes in the endometrium with the evidence of metabolic syndrome and without it. The study showed that the changes in hormonal status were characterized by a high frequency of disturbances with development of hyperestrogenemia (72%), hypertestosteronemia (65%), hyperinsulinemia (81%) and hyperleptinemia (68%). Moreover, the LH level and LH/FSH index were increased and FSH and progerterone levels were decreased. Significant changes in both carbohydrate (hyperinsulinemia, insulin resistance) and lipid (hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia) metabolisms were revealed. Mechanisms of hormonal correlations which uderlie pathological endometrial process were suggested. Futher investigations are required to individually prognosticate endometrial cancer process and to form the groups at high risk for endometrial cancer based on the assessment of hormonal and energetic balances, as well as to correct properly metabolic disorders in patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer.

Key words: endometrium, cancer, hyperinsulinemia, insulin resistance, leptin, hormonal balance, energetic balance.

Рак эндометрия занимает первое место по частоте среди опухолей женских половых органов в развитых странах и второе место в развивающихся странах. Основной задачей клиницистов является выявление и своевременное лечение фоновых, предраковых состояний и начальных форм РТМ, так как, по сводным данным F IGO, при лечении больных с уже установленным РЭ только около 60% доживают до 5-летнего срока наблюдения, а не менее 30% умирают от рецидива и метастазов [1,3,5,9,16]. С целью раннего выявления рака эндометрия следует использовать патогенетический подход к оценке факторов и формированию групп риска. В настоящей работе проанализированы результаты обследования 138 пациенток, в первую группу вошли 78 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы эндометрия. Вторую группу составили 60 пациенток с гиперпластическими изменениями в эндометрии. Для изучения особенностей рака эндометрия у больных с метаболическим синдромом пациентки 1 и 2 групп были разделены на 2 подгруппы: с наличием метаболического синдрома и без него.

Возраст пациенток во всех трех группах значительно не различался и составил 52, 12±0,64 и 54,21±0,89 года (p=0,072). Iа группу составили 52 пациентки больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома, среднее значение ИМТ составило 36,8+0,45 кг\м, в Iб группе (больные раком эндометрия без метаболического синдрома) среднее значение ИМТ составило 27,5+21 кг\м. Во 2а группе – 39,1+0,78; во 2б – 25,9+0,54.

При анализе метаболического статуса у пациенток исследуемых групп было выявлено, что содержание холестерина у пациенток с метаболическим синдромом в 1а и 2а группах было достоверно выше, чем в группах без метаболического синдрома.

Таким образом, для больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома характерны значительные нарушения липидного обмена, которые характеризуются более высокими показателями содержания в сыворотке крови атерогенных фракций липидов (холестерин, ХС-ЛПНП) и низкими показателями антиатерогенных фракций (ХС-ЛПВП). Увеличение уровня гликемии натощак в исследуемых группах является серьезным фактором риска развития нарушений углеводного обмена.

Анализ особенностей гормонального статуса выявил высокую частоту нарушений у пациенток с пролиферативными процессами на фоне метаболического синдрома относительно групп сравнения (1б и 2б), отмечалась гиперэстрогенемия (за счет Е1 и Е2) в 72%, гипертестостеронемия в 65%, гиперпрогестеронемия в 71%, гиперпролактинемия в 58%, повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение уровня SHBG и ФСГ.

Таким образом, для больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома характерна высокая частота гиперинсулинемии, гиперлептинемии, тогда как показатели грелина во всех группах были в среднем идентичны.

Согласно полученным данным, показатели гормонального статуса у пациенток с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома значительно отличаются от аналогичных показателей в случае отсутствия метаболического синдрома. Изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием состояния гиперэстрогенемии (как за счет эстрона, так и эстрадиола), гипертестостеронемии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии.

Исследования последних лет позволили идентифицировать инсулинозависимый гормон – лептин, динамика его уровня в значительной степени коррелирует с тяжестью метаболических расстройств и с концентрацией в организме СТГ [8,10,12,15]. В настоящее время исследуются механизмы влияния лептина (через белковые онкорасполагающие посредники) на формирование пролиферативных процессов в эндометрии [2,6,13,19].

Результаты являются основой для дальнейших исследований, посвященных индивидуальному прогнозированию течения рака эндометрия и формированию группы повышенного риска на основании оценки состояния гормонального и энергетического балансов, а также определение необходимости своевременной коррекции метаболических нарушений у пациенток, как с гиперпластическими процессами, так и раком эндометрия [4,7,17,18].

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 199 с.
2. Барышева Е.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Усов В.Ю. Оценка местной распространенности опухолей опорнодвигательного аппарата по данным сцинтиграфии с 99МТС-технетрилом. Медицинская визуализация. 2002. № 1. С. 114-121.
3. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 71-77.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 86-93.
5. Жеравин А.А., Селянинов К.В., Анисеня И.И., Богоутдинова А.В. Реконструкция костных дефектов при комбинированном лечении опухолей костей. Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 70.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А. Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона. Российский онкологический журнал. 1998. № 6. С. 32-36.
7. Павловская А.И., Кондратьева Т.Т., Петров С.В. и др. Морфологическая диагностика в распределении гистологических типов и вариантов рака легкого: анализ данных в рамках проекта «Гистологика». Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 4. С. 97-105.
8. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А., Коломиец Л.А., Винтизенко С.И., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия. Российский онкологический журнал. 2010. № 1. С. 23-25
9. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Шашова Е.Е., Коваль В.Д., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н.

Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF-κ и в протеасомной системой при раке эндометрия Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 452.
10. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 64-68.
11. Чернышева А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия. Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 22-25.
12. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. Сибирский научный медицинский журнал. 2005. Т. 25. № 3. С. 37-40.
13. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Томск, 2009
14. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
15. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
16. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
17. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
18. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
19. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.
20. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Хушвакова Н.Ж.[1], Давронова Г.Б.[2], Исакова Ю.Н.[3]

Самаркандский Государственный Медицинский Институт (Ректор – проф. А.М. Шамсиев)

[1]Хушвакова Нилюфар Журакуловна -Заведующая кафедры оториноларингологии Доцент кафедры, г. Самарканд ул.Менделеева пр1, д.7 703017.

[2]Давронова Гулрух Бахтияровна -Ассистент кафедры оториноларингологии. Самаркандская область, Кафтархона 703010

[3]Исакова Юлдуз Нуриддиновна- Ассистент кафедры оториноларингологии г. Самарканд ул. Ю.Х.Хожиб 28. 140100

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ эффективности внутривенной озонотерапии с препаратом кавинтона при лечении нейросенсорной тугоухости сосудистого генеза, обусловленной хронической недостаточностью мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне у 15 пациентов. Отмечен положительный терапевтический эффект – положительная динамика по данным дополнительных методов обследования: снижение порогов слуха в диапазоне высоких частот (тональная аудиограмма), улучшение церебральной гемодинамики (компьютерная реоэнцефалография), улучшение слуховой афферентации преимущественно на стволовом уровне слухового анализатора (коротко латентные слуховые вызванные потенциалы головного мозга). Улучшение церебральной гемодинамики у больных с ПСНТ при включении в комплексное лечение внутривенной инфузионной озонотерапии привело к снижению тонуса мелких артерий и облегчению венозного оттока, что обеспечило нормализацию кровенаполнения в бассейне внутренних сонных артерий в 14,8%> наблюдений, в вертебробазилярном бассейне в 9,8%. Эти показатели оказались более существенными по сравнению с аналогичными в контрольной группе, составившими 10,0% и 3,3% соответственно. Риск возникновения неблагоприятного исхода в 3,8 раза меньше, чем после общепринятого лечения.

SUMMARY

The analysis of the effectiveness of ozone therapy with intravenous drug Cavinton the treatment of sensorineural hypoacusis of vascular genesis due to a chronic insufficiency of cerebral circulation in the vertebrobasilar pool in 15 patients. Marked positive effect - a positive trend according to additional tests: lower hearing thresholds at high frequencies (tone audiogram), improvement of cerebral hemodynamics (computer rheoencephalography), improved hearing afferentation mainly on stem auditory analyzer level (short-latency auditory evoked potentials). Improvement of cerebral hemodynamics in patients with ASNH for inclusion in the comprehensive treatment of intravenous infusion of ozone therapy resulted in a reduction in the tone of small arteries and facilitate venous drainage, provided that the normalization of blood supply in the basin of the internal carotid artery in 14.8%> observations in vertebrobasilar pool 9.8 %. These indicators were more significant compared with the same in the control group was 10.0% and 3.3% respectively. The risk of an adverse outcome in 3.8 times less than after the standard treatment.

Ключевые слова: Сенсоневральная тугоухость, озонотерапия, традиционное лечение, кавинтон.

Key words: Sensorineural hypoacusis, ozone therapy, traditional treatment, cavinton.

В структуре сенсоневральных заболеваний за последние 10 лет наибольший удельный вес до 50% составляет тугоухость [6]. Трудности в терапии пациентов с нарушениями слуха определяются недостаточной изученностью патофизиологических и морфологических изменений во внутреннем ухе при этом виде патологии [5]. Одним из звеньев патогенеза считают изменения микроциркуляции внутреннего уха, проводящих путей и коркового конца слухового анализатора [6,7].

По своей значимости сосудистый фактор является ведущим в патогенезе сенсоневральной тугоухости (СНТ). В одних случаях сосудистые нарушения являются самостоятельной прчиной СНТ, в других сочетаются с иными этиологическими факторами (или являются вторичными): при вирусных инфекциях, нейроинфекциях, применении ототоксических антибиотиков, внутричерепных опухолях, профессиональных вредностях, длительном приёме пероральных контрацептивов и т.д. [3]. Практически все известные этиологические факторы СНТ оказывают неблагоприятное влияние на церебральное кровообращение, приводя к функциональным его нарушениям на уровне микроциркуляторного русла, особенно в условиях хронической вертебробазилярной недостаточности [1]. Поэтому при терапии СНТ особенно важен адекватный подбор вазоактивных препаратов.

В последние годы в клиническую практику для коррекции гипоксических состояний стал активно внедряться новый перспективный способ оксигенации тканей - инфузионная озонотерапия

(ИОЗТ) в комплексе с раствором Кавинтон. Этот метод достаточно эффективен, доступен, экономичен и практически не имеет противопоказаний. Дополнительное преимущество озона перед кислородом заключается в том, что он является источником активного атомарного кислорода и способен оказывать каталитическое действие на процессы утилизации обычного (молекулярного) кислорода [5].

Методов применения озона в медицине много, однако, в последнее время одним из наиболее безопасных и используемых является, внутривенная озонотерапия [3]. Разработка комплексных методов лечения способных мобилизовать собственные внутренние саногенетические механизмы и повышение действия назначаемых лекарственных препаратов является актуальной проблемой оториноларингологии. К таким методам относится инфузионная озонотерапия, восстанавливающая гомеостаз организма на клеточном уровне за счет окисления продуктов ПОЛ, что снимает токсичность липопротеидных комплексов, уменьшает их способность проникать в сосудистую стенку и активизировать макрофаги, а это в свою очередь способствует устранению гипоксии, нормализации гемодинамики и микроциркуляции во внутреннем ухе.

Кавинтон – вазодилатирующее средство, улучшающее мозговое кровообращение. Вызывает небольшое снижение системного артериального давления, расширение сосудов мозга, усиление кровотока и улучшение снабжения мозга кислородом и глюкозой. Повышает устойчивость клеток мозга к гипоксии, облегчает транспорт кислорода и субстратов энергетического обеспечения к тканям (следствие уменьшения средства к нему эритроцитов, усиления поглощения и метаболизма глюкозы, переключение его на энергетически более выгодное аэробное направление). Таким образом, механизм действия озона и препарата кавинтон предполагает его назначение пациентам с СНТ сосудистого генеза, т.е. с нарушением мозгового и кровообращения внутреннего уха.

Цель исследования: - изучение эффективности изучение эффективности внутривенной озонотерапии с применением кавинтона при лечении нарушений кохлеовестибулярных функций у больных с СНТ I-II степени сосудистого генеза.

Материал и методы: Наблюдались 24 амбулаторных больных в ЦОДМПБ оториноларингологического отделения. Средний возраст пациентов от 25 до 65 лет. С целью клинического и нейрофизиологического изучения эффективности внутривенной озонотерапии с применением кавинтона исследовали отоневрологической и неврологической статус, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы головного мозга (КСВП), проводили тональную аудиометрию, компьютерную реоэнцефалографию (КРЭГ). Больные обследованы перед началом лечения, через 40-50 минут после однократного внутривенного приёма 2,0 озонированного кавинтона. Предлагаем использовать для повышения эффективности лечения, параллельно с общепринятыми методами, внутривенные инфузии ОФР по 400 мл, при концентрации 1000 мкг/л через день 5-7 раз. Такое дополнение к лечению способствует более быстрой нормализации самочувствия, улучшения слуха, уменьшению или исчезновению шума в ушах. Усилению процессов репарации, стимулируется процесс внутриклеточного синтеза антиоксидантов. Курс внутривенной озонотерапии состоит из 5-8 процедур по 400,0 мл озонированного физиологического раствора с добавлением раствора кавинтона 2,0 мл ежедневно. Концентрации озона в растворе 0,5-0,6 мг/л. Суммарная курсовая доза введённого озона не менее 2,5-4,8 мг/л, скорость введения раствора 40-50 капель в минуту.

Результаты и обсуждение: При первичном осмотре все больные жаловались на прогрессирующее двустороннее снижение слуха, ушной шум, у 1/3 отмечалась шаткость при ходьбе и неустойчивость при резких поворотах и запрокидывании головы, а 14 (58,3%) обследованных указывали на ощущении тяжести в голове по утрам сразу после пробуждения, которая уменьшалось через 3-4 ч после выполнения обычных физических нагрузок, ходьбы, пребывания в вертикальном положении. В неврологическом и отоневрологическом статусах отмечались лёгкая двусторонняя гипосмия у 2 (8,3%) больных, горизонтальный мелко- и средне размашистый нистагм, чаще быстро затухающий, при взорах в стороны – у 7 (29,1%), слабость конвергенции – у (12,5%), двустороннее снижение слуха в речевом диапазоне I (58,3%, 14 больных) и II (41,7%, 10 больных) степени, лёгкая ассиметрия носогубных складок у 10 (41,7%) обследованных.

У больных отмечено снижение вибрационного чувства с сосцевидных отростков при исследовании камертоном С 128, а у 13 (54,1%) - эмоциональная лабильность, раздражительность.

Таким образом, у наблюдаемых нами пациентов была выявлена симптоматика, характерная

для вертебробазилярной недостаточности. Лёгкая двусторонняя гипосмия, снижение вибрационного чувства с сосцевидных отростков, тяжесть в голове и усиление ушного шума в утренние часы были, вероятнее всего, обусловлены венозной дисфункцией и затруднением венозного оттока из полости черепа, что подтверждалось результатами КРЭГ.

При исследовании КСВП [2] у 17 (70,8%) больных выявлена лёгкая, а у 7 (29,2%) – умеренная двусторонняя дисфункция слуховой афферентации, преимущественно на уровне дистальных отделов слухового анализатора в виде замедления абсолютной латентности I ввиду его малой амплитуды или «расщепленности», у 14 (58,3%) – замедление слуховой аферентации (IV-V пики) в основном в виде снижения амплитуды V пика на 0,2-0,3 мс (по сравнению с допустимой возрастной нормой). Через 40-50 мин после приёма 2,0 мл кавинтона на КРЭГ по сравнению с исходный результатом зафиксировано уменьшение степени выраженности ангиоспазма в каротидном и вертебробазилярном бассейнах, снижение величин диастолического и дикротического индексов в пределах 10-3,4%, снижение индекса периферического сопротивления на 11,5-1,8%, увеличение реографического индекса на 0,04-0,07 Ом (87,5%), улучшение венозного оттока из полости черепа (83,3%). У 3 (12,5%) больных качественных изменений реографических показателей не выявлено. При анализе динамики КСВП у 15 (62,3%) больных отмечено улучшение дифференцировки пиков. При анализе динамики КСВП у 15 (62,3%) больных отмечено улучшение дифференцировки пиков, преимущественно V, увеличение коэффициента V/I до 0,9-0,95; у 9 (37,7%) человек изменение КСВП не выявлено.

Повторный осмотр пациента осуществлялся через 2 недель от начало инфузионной озонотерапии + кавинтоном с целью контроля её эффективности и своевременной коррекции дозы препарата, исключения его возможного побочного действия. У всех наблюдаемых улучшилось общее состояние, у 14 (58,3%) больных – интенсивности ушного шума. 3 (12,5%) больных обратили внимание на своеобразное изменение характера ушного шума на фоне лечения. Шум, субъективно воспринимаемый больными до начало лечения как однотональный, в начале несколько усиливался, принимая «расщепленный» характер (разной тональности). Затем, через 1,5-2 недель, уменьшался в основном за счёт низкочастотного компонента, а к концу 3-4 й недели становился непостоянным, практически не беспокоил в утренние часы, усиливаясь только во второй половине дня после психоэмоциональных и физических нагрузок. Это, видимо, связано постепенным улучшением церебрального кровообращения в ВББ на уровне сосудов микроциркуляторного русла.

По окончании курса лечения у 19(79,1%)-снизилась интенсивность ушного шума и на этом фоне улучшилась разборчивость речи, повысилась работоспособность больных и настроение, что привело к улучшению их социально-бытовой адаптации и в ряде случаев к облегчению подбора слуховых аппаратов. Улучшение разборчивости речи установлено у 3(6,2%)больных наблюдалось нормализация и (или) стабилизация сосудистого тонуса (артериол и венул) на фоне увеличения объема пульсового кровенаполнения в обоих сосудистых бассейнах, преимущественно в вертебробазилярном. Улучшение венозного оттока из полости черепа отмечено у 75% обследованных.

По данным тональной аудиометрии, у 14 (58,3%) больных установлено снижение порогов слуха в области высоких тонов на 10-15 дБ. На КСВП отмечено увеличение амплитуды, III и V пиков, преимущественно V, на 35-6,7%, увеличение коэффициента отношение амплитуд V/I пиков до 1,0-1,4, уменьшение абсолютной латентности V пика на 0,02-0,01 мс.

В одном наблюдении на 5-6-й день после окончания курса лечения у пациентки зафиксировано возобновление ушного шума прежней интенсивности (как до лечения). Наблюдаемый нами феномен «отмены» требует дальнейшего изучения и, вероятно, удлинения сроков приёма препарата с последующим постепенным снижением его дозировок.

Выводы. Эффективность инфузионной озонотерапии с применением кавинтона, вероятнее всего обусловлена улучшением церебрального кровообращения в вертебробазилярном бассейне на уровне стволовых отделов слухового анализатора. Применение инфузионной озонотерапии с кавинтоном при СНТ сосудистого генеза особенно целесообразно при наличии других сопутствующих СНТ проявлений вертебробазилярной недостаточности.

Преимущественное влияние инфузионной озонотерапии с применением кавинтона на уровень ушного шума и разборчивость речи позволило улучшить психоэмоциональный фон пациентов, их работоспособность и социально – бытовую адаптацию.

Клинически значимых побочных эффектов при применении указанных выше доз инфузионной озонотерапии с применением кавинтона не зафиксировано.

Литература

1. Альтман Я.А. Руководство по аудиологии Я. А. Альтман, Г. А. Таваркиладзе. М.: ДМК Пресс, 2007. - С. 50-97.
2. М. Бабияк В.И. Нейрооториноларингология: Руководство для врачей В.И. Бабияк, В.Р. Гофман, 2002.- С. 336.
3. Бакаева Т.А. Внутривенная инфузионнная озонотерапия в комплексном лечении кохлеовестибулярной дисфункции. Самара, 2005. – С.200.
4. Беличева Э.Г. Стандарты диагностики острой и внезапной сенсоневральной тугоухости. Э.Г. Беличева, В.И. Линьков Рос. Оториноларингология 2007. –С. 11-16.
5. Давудов Х.Ш. Особенности спонтанного вестибулярного нистагма у больных острой нейросенсорной тугоухостью / Х.Ш. Давудов, Н.А. Дайхес, Л.А. Кочесокова // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2002. - № 2. - С. 83.
6. Кадымова М.И. Опыт лечения внезапной нейросенсорной тугоухости / М.И. Кадымова // Современные проблемы заболеваний верхних дыхательных путей / 1-ая ГКБ им. Н.И. Пирогова. - М., 2002. - С. 140-141.
7. Ланцов А.А. К проблемам вестибулярной патологии / А.А. Ланцов, В.И. Бабияк // Новости отоларингологии и логопатологии. — 2000. - С. 88-92.
8. Никонов Н.А. Выявление центральных нарушений у лиц, работающих на шумном производстве, на основании определения длительности фронта нарастания и спада воспринимаемых звуковых сигналов / Н.А. Никонов // Вестник оториноларингологии. - 2001. - № 1. - С. 20-21.

Хушвакова Н.Ж.[1], Хамракулова Н.О.[2], Исхакова Ф.Ш.[3]

Самаркандский Государственный Медицинский Институт (Ректор: проф. А.М. Шамсиев)

[1]кандитат медицинских наук, доцент, зав.кафедры оториноларингологии Самаркандского Государственного Медицинского института. Республика Узбекистан, г Самарканд,

[2]ассистент кафедры оториноларингологии Самаркандского Государственного Медицинского института. Республика Узбекистан, г Самарканд,

[3]ассистент кафедры оториноларингологии Самаркандского Государственного Медицинского института. Республика Узбекистан, г Самарканд

РЕЗЮМЕ

Определена клиническая эффективность озонотерапии у больных с гнойным средним отитом. Выделены две группы: основная (n=75), получавшая пятидневный курс озонотерапии и промывание полости среднего уха препаратом Декасана 0,002% и контрольная (n=60), не получавшая озонотерапии. Применение этого метода позволило оценить терапевтический эффект у часто болеющих пациентов при патологии среднего уха.

Также, проведено изучение результатов применения при местном консервативном лечении у 135 больных с обострением ГСО при заболевании крови, сочетанного применения антибактериального раствора декасан и озоно-кислородной смеси. Его использование повышает эффективность лечения, сокращает его сроки. Изучение отдаленных результатов показало сохранение стойкой ремиссии у 91,4 % больных.

SUMMARY

To determine the clinical efficacy of ozone therapy in patients with suppurative otitis media. Two groups: primary (n = 75), we obtain a five-day course of ozone therapy and washing the middle ear cavity preparation Dekasana 0.002% and a control (n = 60) who did not receive ozone therapy. This method allowed us to estimate the therapeutic effect in frequently ill patients in the pathology of the middle ear.

Чугунова Е. А.[1], Яковлева Л. М.[2], тепанова Д. Д.[3], оркина О. А.[4]

ФГБОУ ВПО «Чувашский госуниверситет им. И.Н.Ульянова» г. Чебоксары

Особую проблему в изучении патогенетических механизмов коморбидного состояния у стоматологических больных представляет вопрос о влиянии на стоматологический статус различных соматических болезней. Негативная коморбидность усугубляется сочетанием внутренних и стоматологических заболеваний основанных на нарушении функциональных взаимосвязей зубочелюстного аппарата с другими системами. Именно универсальные патологические процессы, лежащие в основе клеточной альтерации, реакций свободно–радикального окисления, цитокиновой регуляции объединяют патогенез многих заболеваний. Нередко стоматологические проблемы носят вторичный характер по отношению к общесоматическим болезням. Примером могут служить сочетанные болезни внутренних органов и воспалительные заболевания полости рта (ВЗПР), кариес или заболевания, сопровождающиеся нарушением минерального обмена, иммунодефицитные состояния, экзогенные и эндогенные интоксикации, а также многие другие [3, 5].

В последние годы зарубежные и отечественные источники убеждают в наличии сложных взаимосвязей заболеваний гастродуоденальной системы с ВЗПР [2]. При изучении структуры заболеваемости органов пищеварения, ассоциированной стоматологической патологией у 90% больных были выявлены хронические гастриты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, вторичные функциональные расстройства кишечника, заболевания гепатобилиарной системы [1, 4].

Целью нашего исследования явилось изучение состояния стоматологического статуса и ротовой жидкости у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта.

Методы и материалы. Всего обследованы 24 больных (10 женщин и 14 мужчин в возрасте 48,8±4,6 лет) с различными видами патологии желудочно-кишечного тракта, среди которых преобладал хронический гепатит (50%) хронический панкреотит (25%) и хронический колит (25%). Больные проходили лечение в гастроэнтерологическом отделении БУ ЧР "Республиканская клиническая больница" г. Чебоксары, во время которого у пациентов изучали стоматологический статус индексом КПУ (кариес, пломба, удаленный). Группу сравнения составляли практически здоровые люди (6 женщин и 4 мужчин). Состояние гигиены полости рта оценивали на основании индекса Грина-Вермиллиона. Ротовую жидкость исследовали путем сбора смешанной слюны с проведением кристаллооптического анализа.

Результаты и обсуждение

В ходе нашего исследования у всех групп обследуемых проводили осмотр полости рта. У больных с билиарным неуточненным циррозом печени в 17% случаях отмечались гиперемия слизистых оболочек с отечностью десен, усиление сосудистого рисунка на слизистой поверхности щеки. При обследовании у 25% из них была выявлена желтуха кожных покровов и склер, в 1/4 случаях отмечалась желтушная окраска слизистой оболочки полости рта (СОПР). В 34% случаях язык был покрыт желтовато-белым налетом, нередко отмечалась очаговая десквамация эпителия на дорсальной поверхности языка.

Что касается жалоб стоматологического характера, то 34% пациентов отмечали сухость во рту и только 1 больной – кровоточивость десен. У данных больных был выявлен стоматит с преимущественной локализацией по линии смыкания зубов с обеих сторон, в том числе одновременно в области твердого неба – у 8%. При этом слабо болезненные афты беспокоили 16% пациентов. Они локализовались в области языка (1 пациент), нижней губы и слизистой оболочки подъязычной области (1 пациент). Заеды обнаружили у 25% больных.

При пальпации слюнные железы были мягкими, безболезненными, не спаянные с кожей. У некоторых (25%) пациентов слюна характеризовалась повышенной вязкостью. Как известно, повышение вязкости слюны приводит к снижению ее протективных свойств, что влияет на развитие патологических изменений СОПР.

Анализ гигиены полости рта по методу Грина-Вермиллиона, показал, что гигиенический индекс в группе с циррозом печени составил:

42% хорошая гигиена ПР, 25% удовлетворительная, 25% неудовлетворительная гигиена ПР и плохая-8%.

Индекс КПУ, отражающий интенсивность поражения зубов кариесом был равен 21±2,25.

При изучении биохимического анализа крови у больных данной группы было выявлено повышение активности аминотрансфераз. Активность ферментов АлАТ у 50% больных увеличилась более чем на 48% и АсАТ - более чем на 65%. У 25% больных наблюдается увеличение щелочной фосфатазы в 1,7 раз. Показатель общего белка снижен у всех испытуемых на 7%, уровень продуктов белкового метаболизма уменьшен более чем в 2 раза. Концентрация ионов кальция в сыворотке крови понижена, что возможно, свидетельствует о снижении кариесрезистентности организма.

Кристаллооптическое исследование ротовой жидкости данных больных выявило изменение кристаллограммы по сравнению с группой сравнения. Кристаллооптический рисунок слюны имел веерообразную структуру расположения гидроксиапатитов кальция.

Вторую группу пациентов составили больные с хроническим панкреатитом. Следует заметить, что у пациентов данной группы при осмотре ротовой полости была выявлена гиперемированная отечная слизистая оболочка в 33% случаев. У 16% обследованных лиц отмечалось афтозное поражение слизистой полости рта с преимущественной локализацией в области щек с обеих сторон.

Исследование гигиены полости рта по методу Грина-Вермиллиона, выявило, что гигиенический индекс у лиц в группе с воспалительным заболеванием поджелудочной железы был в 67% хороший и в 33% удовлетворительный.

Индекс КПУ равнялся 7±2,75.

Результаты биохимического анализа крови показали, что активность ферментов аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, показатель общего белка и продукты белкового метаболизма сохраняются в пределах нормы. Концентрация ионов кальция в сыворотке крови незначительно снижается.

При кристаллооптическом исследовании ротовой жидкости выпадение кристаллов у данных больных выглядело в виде дендраобразного рисунка.

По данным осмотра ротовой полости у больных с хроническим воспалительным заболеванием толстого кишечника в 50% случаях выявлены гиперемия слизистой оболочки и отечность десен. Также отмечался серовато-белый налет, покрывающий всю спинку или преимущественно корень языка. При пальпации слюнные железы были мягкими, безболезненными и не спаянны с кожей. У 13% на слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов и боковых поверхностях языка видны отпечатки зубов.

Анализ гигиены полости рта по методу Грина-Вермиллиона, показал, что гигиенический индекс в группе с хроническим колитом: 50% хорошая гигиена ПР, 50% удовлетворительная.

Индекс КПУ, отражающий интенсивность поражения зубов кариесом был равен 4±1,3.

Биохимический анализ крови у больных данной группы показал наличие аминотрансфераз в пределах нормы. У 50% больных наблюдается снижение активности щелочной фосфатазы в 1,2 раз. Показатель общего белка снижен у всей группы испытуемых на 16%, уровень продуктов белкового обмена не изменен. Содержание кальция в крови снижено.

При исследовании слюны кристаллооптическим методом были выявлены множественные отложения гидроксиапатита кальция с дочерними образованиями.

Для всех больных с заболеванием пищеварительной системы общими были гипокальциемия, измененный кристаллооптический рисунок ротовой жидкости, отклонение индекса КПУ с ухудшением индекса Грина-Вермиллиона. Гипокальциемия, обнаруженная у наших больных, может свидетельствовать о том, что в ротовой жидкости происходит снижение реминерализующего свойства слюны. Постоянное наличие этого нарушения может негативно влиять на состояние твердых тканей зуба. Тот факт, что индекс КПУ, отражающий интенсивность поражения зубов кариесом, был во всех обследуемых группах изменен, подтверждает о длительности и интенсивности негативного коморбидного состояния организма.

Следует так же отметить, что поражения СОПР у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта является отражением состояния органов пищеварения. В связи с этим всем пациентам следует рекомендовать правильный уход за полостью рта с целью профилактики возможных осложнений, а при необходимости своевременное стоматологическое лечение.

Список литературы

1. Астахова М.И., Герасимова Л.П. Морфологическое исследование тканей десны боль-

ных хроническим пиелонефритом // Морфология – 2010. - №4. – С. 20-22.
2. Булкина Н.В., Осадчук М.А. некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта у больных с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта // Пародонтология. 2007. -№1 (42). – С. 15-19.
3. Киртаева А. В., Яковлева Л.М. Гигиена полости рта у лиц с хронической алкогольной интоксикацией Вестник Чувашского университета. Естественные и технические науки. Чебоксары. – 2014. - № 2. – С. 263-266.
4. Муромцев А.В., Деркач Н.В. Состояние слюнных желез и слизистой оболочки рта у больных хроническим ативным гепатитом // Стоматология. 2008. №2. –С. 31-33.
5. Шстакова Л.А., Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Шабак-Спсский П.С. Патогенетическая взаимосвязь коморбидных заболеваний внутренних органов и воспалительных заболеваний пародонта // Стоматологическое образование и наука. 2011. №1. – С. 17-20.

Шаншашвили Е.В.

аспирант отделения гинекологии Томского НИИ онкологии, Томский НИИ онкологии, г.Томск

Резюме: в 31 опухоли эндометрия изучена экспрессия онкосупрессорного протеина p53, про- и антиапоптотических белков Bax и Bcl-2, а также рецепторов эстрогенов и прогестерона и плотность микрососудов в опухолях иммуногистохимическими методами. В этих же опухолях была оценена активность ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов (ароматазы, стероид сульфатазы, суммарной эстроген 2/4-гидроксилазной активности, катехол-О-метилтрансфераза и глутатион-S-трансфераза) радиометрическими, радиоферментативными и спектрофотометрическими методами. Проведенное исследование показало наличие взаимосвязи между экспрессией антиапопточеского протеина Bcl-2, интенсивностью неоангиогенеза, экспрессией рецепторов эстрогенов и прогестерона и активностью стероид сульфатазы в злокачественных новообразованиях эндометрия. Результаты являются основой для дальнейших исследований, посвященных индивидуальному прогнозированию течения рака эндометрия и формированию группы повышенного риска на основании определения комплекса иммуногистохимических маркеров и активности некоторых ферментов метаболизма эстрогенов.

Ключевые слова: рак, эндометрий, метаболизм эстрогенов, иммуногистохимия.

Summary: expression of tumor supressor protein p53, pro-and antiapoptotic proteins Bax and Bcl-2 as well as estrogen receptors (ER) and progesterone receptors (PR) and microvessel density in tumors were studied in 31 endometrial tumors by immunohistochemical methods. Activity of enzymes of estrogen synthesis and metabolism (aromatase, steroid sulfatase, total estrogen 2/4-hydroxylase activity, catechol-O-methyltransferase, glutathionetransferase) was assessed in the same tumors by radiometric, radioenzymatic and spectrophotometric methods. The study showed the correlation between the expression of antiapoptotic protein Bcl-2, neoangiogenesis intensity, ER and PR expressions and the activity of steroid sulfatase in malignant tumors of the endometrium. Futher investigations are required to individually prognosticate endometrial cancer process and to form the groups at high risk for endometrial cancer based on the the complex of immunohistochemical markers and the activity of some estogen metabolic enzymes.

Key words: cancer, endometrium, estrogen metabolism, immunohistochemistry.

Проблема патогенеза предрака и рака эндометрия в течение многих лет ассоциируется с развитием «эстрогенной теории» [1,15,18]. Особую актуальность представляют исследования, посвященные изучению активности ферментов метаболизма эстрогенов во взаимосвязи с экспрессией белков-регуляторов клеточного цикла, апоптоза, пролиферации и ангиогенеза в малигнизированном эндометрии для понимания их роли в патогенезе рака эндометрия [2,17,19]. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение экспрессии маркеров апоптоза, неоангиогенеза и p53 во взаимосвязи с экспрессией рецепторов стероидных гормонов и активностью

ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов в опухолях эндометрия.

Материал и методы. В 31 опухоли эндометрия изучена экспрессия онкосупрессорного протеина p53, про- и антиапоптотических белков Bax и Bcl-2, а также рецепторов эстрогенов и прогестерона. Проводилась оценка ангиогенеза в опухоли путем подсчета количества микрососудов, окрашенных антителами к эндотелиальным клеткам (CD31). В этих же опухолях была оценена активность ферментов метаболизма эстрогенов (ароматазы, стероид сульфатазы, суммарной эстроген 2/4-гидроксилазной активности, катехол-О-метилтрансфераза и глутатион-S- трансфераза). Средний возраст пациенток составил 58,1 ± 2,1 лет. Иммуногистохимические исследования проводили пероксидазно-антипероксидазным методом по традиционной методике.

Результаты и обсуждение. По результатам иммуногистохимического окрашивания срезов на протоонкоген Bcl-2 вся группа больных раком эндометрия была разбита на 2 подгруппы – с экспрессией Bcl-2 (Bcl-2 –позитивные опухоли, n=19) и Bcl-2-негативные опухоли (n=12). Исследование показало, что Bcl-2-позитивных и Bcl-2-негативных опухолях эндометрия примерно с одинаковой частотой выявлена умеренная и высокая экспрессия Bax. Примерно в трети опухолей, как Bcl-2-позитивных, так и Bcl-2-негативных выявлен мутантный p53. В Bcl-2- позитивных опухолях преимущественно выявлялась высокоразвитая сеть кровеносных сосудов (более чем в 73 % случаев). В то время как в Bcl-2- негативных опухолях эндометрия в основном выявлялась низкая плотность сосудов. Опухоли, экспрессировавшие Bcl-2, как правило, содержали рецепторы прогестерона в отличие от Bcl-2 негативных опухолей эндометрия. При изучении активности ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов было выявлено, что в Bcl-2-позитивных активность стероид сульфатазы была статистически значимо выше по сравнению с Bcl-2-негативными опухолями.

Полученные данные свидетельствуют, что неоангиогенез и апоптоз в опухолях эндометрия тесно связаны с активностью фермента синтеза эстрогенов стероид сульфатазой, а также с наличием рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухоли. В опухолях, экспрессирующие Bcl-2, как правило, выявлялась умеренная или высокая плотность микрососудов, что по данным ряда авторов ассоциируется с худшим прогнозом для пациентов [3,6,14,18]. Кроме того, в этих опухолях интенсивность стероид сульфатаза-зависимого пути была выше, чем в Bcl-2 негативных опухолях. Эстрогены для большинства опухолей эндометрия являются митогенами, кроме того, доказан прямой генотоксический эффект эстрогенных метаболитов [4, 8,9]. Bcl-2-позитивные опухоли в основном несли рецепторы прогестерона, однако в отношении рецепторов эстрогенов картина была мозаичной и большинство опухолей не экспрессировали рецепторы эстрогенов. Отсутствие рецепторов эстрогенов в эндометриоидной аденокарциноме тела матки сопровождается нарастанием рецидивов с 12,7 % до 29 % и, в целом, связано с более неблагоприятным прогнозом [10,12,13]. Таким образом, в 31 опухоли эндометрия изучена экспрессия онкосупрессорного протеина p53, про- и антиапоптотических белков Bax и Bcl-2, а также рецепторов эстрогенов и прогестерона и плотность микрососудов в опухолях иммуногистохимическими методами. В этих же опухолях была оценена активность ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов (ароматазы, стероид сульфатазы, суммарной эстроген 2/4-гидроксилазной активности, катехол-О-метилтрансфераза и глутатион-S-трансфераза) радиометрическими, радиоферментативными и спектрофотометрическими методами [5,7, 11]. Проведенное исследование показало наличие взаимосвязи между экспрессией антиапопточеского протеина Bcl-2, интенсивностью неоангиогенеза, экспрессией рецепторов эстрогенов и прогестерона и активностью стероид сульфатазы в злокачественных новообразованиях эндометрия. Результаты являются основой для дальнейших исследований, посвященных индивидуальному прогнозированию течения рака эндометрия и формированию группы повышенного риска на основании определения комплекса иммуногистохимических маркеров и активности некоторых ферментов метаболизма эстрогенов.

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 199 с.
2. Барышева Е.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Усов В.Ю. Оценка местной распространенности опухолей опорнодвигательного аппарата по данным сцинтиграфии с 99МТС-технетрилом. Медицинская визуализация. 2002. № 1. С. 114-121.
3. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и

раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 71-77.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 86-93.
5. Жеравин А.А., Селянинов К.В., Анисеня И.И., Богоутдинова А.В. Реконструкция костных дефектов при комбинированном лечении опухолей костей. Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 70.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А.
Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона. Российский онкологический журнал. 1998. № 6. С. 32-36.
7. Павловская А.И., Кондратьева Т.Т., Петров С.В. и др. Морфологическая диагностика в распределении гистологических типов и вариантов рака легкого: анализ данных в рамках проекта «Гистологика». Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 4. С. 97-105.
8. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А., Коломиец Л.А., Винтизенко С.И., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия. Российский онкологический журнал. 2010. № 1. С. 23-25
9. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Шашова Е.Е., Коваль В.Д., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н. Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF-κ и в протеасомной системой при раке эндометрия Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 452.
10. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 64-68.
11. Чернышева А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия. Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 22-25.
12. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. Сибирский научный медицинский журнал. 2005. Т. 25. № 3. С. 37-40.
13. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Томск, 2009
14. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
15. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
16. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
17. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
18. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
19. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.

20. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Шаншашвили Е.В.

-

аспирант отделения гинекологии Томского НИИ онкологии, Томский НИИ онкологии, г.Томск

РЕЗЮМЕ

изучено состояние гормонального и энергетического статуса у 168 больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия. Проведена сравнительная характеристика гормонального статуса (ЛГ, ФСГ, эстроген, прогестерон, тестостерон, пролактин, SHBG), энергетического статуса (лептин, грелин, инсулин), состояния углеводного и липидного обменов у больных с пролиферативными процессами в эндометрии на фоне метаболического синдрома и без него. У больных с метаболическим синдромом изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием гиперэстрогении (72%), гипертестостеронемии (65%), гиперинсулинемии (81%), гиперлептинемии (68%). Отмечается повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ\ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона. Выявлены значительные изменения углеводного и липидного обменов. Описаны возможные механизмы гормональных воздействий, лежащих в основе патологических процессов эндометрия.

Ключевые слова: эндометрий, гиперплазия, инсулинорезистентность, лептин, гормональный баланс, энергетический обмен.

SUMMARY

hormonal and energetic status was studied in 168 patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer. The comparative analysis of hormonal status (LH, FSH, estrogen, progesterone, testosterone, prolactin, SHBG), energetic status (leptin, grelin, insulin) and the assessment of lipid and carbohydrate metabolisms were carried out for patients with proliferative processes in the endometrium with the evidence of metabolic syndrome and without it. The study showed that the changes in hormonal status were characterized by a high frequency of disturbances with development of hyperestrogenemia (72%), hypertestosteronemia (65%), hyperinsulinemia (81%) and hyperleptinemia (68%). Moreover, the LH level and LH/FSH index were increased and FSH and progerterone levels were decreased. Significant changes in both carbohydrate (hyperinsulinemia, insulin resistance) and lipid (hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia) metabolisms were revealed. Mechanisms of hormonal correlations which uderlie pathological endometrial process were suggested. Futher investigations are required to individually prognosticate endometrial cancer process and to form the groups at high risk for endometrial cancer based on the assessment of hormonal and energetic balances, as well as to correct properly metabolic disorders in patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer.

Key words: endometrium, hyperinsulinemia, insulin resistance, leptin, hormonal balance, energetic balance.

В течение последних двух десятилетий во всем мире отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты развития гормонозависимых опухолей, что в первую очередь, относится к раку эндометрия (РЭ) [1,2,19]. За последние 20 лет заболеваемость РЭ в России увеличилась в 2 раза и составляет 28,5 случая на 100 тыс. населения [3,6,8,15]. Вопрос о частоте МС у больных РЭ смыкается с целым рядом чисто практических проблем: вопросов диагностики, особенностей клинического течения рака тела матки (рецидивирование, выживаемость), влияние на выбор тактики и эффективность лечения. По данным ряда авторов у больных с пролиферативными процессами тела матки с МС отмечается менее благоприятная реакция на гормонотерапию за счет изменений в рецепторном статусе [4,10, 12,13]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гормонального и энергетического статуса у больных с пролиферативными процессами в эндометрии на фоне метаболического синдрома.

В настоящей работе проанализированы результаты обследования 168 пациенток с пролиферативными процессами в эндометрии. В

первую группу вошли 88 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы эндометрия. Вторую группу составили 80 пациенток с гиперпластическими изменениями в эндометрии. Для изучения особенностей рака эндометрия у больных с метаболическим синдромом пациентки 1 и 2 групп были разделены на 2 подгруппы: с наличием метаболического синдрома (1а и 2а) и без него (1б и 2б).

Средний возраст больных в группах значительно не различался и составил 52,12±0,64 и 54,21±0,89 года соответственно. Первую «а» группу составили 57 больные раком эндометрия с метаболическим синдромом, среднее значение ИМТ составило 36,8+0,45 кг\м, Iб группу – 31 больных раком эндометрия без метаболического синдрома, среднее значение ИМТ - 27,5+21 кг\м. Во 2а группе ИМТ составил 39,1+0,78, во 2б – 25,9+0,54 соответственно. Анализ метаболического статуса у пациенток исследуемых групп показал, что для больных РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома характерны значительные нарушения липидного обмена, которые характеризуются более высокими показателями содержания в сыворотке крови атерогенных фракций липидов (холестерин, ХС-ЛПНП) и низкими показателями антиатерогенных фракций (ХС-ЛПВП). Увеличение уровня гликемии натощак в исследуемых группах является серьезным фактором риска развития нарушений углеводного обмена. У больных с ГП на фоне метаболического синдрома выявлены аналогичные, но менее выраженные изменения. Анализ особенностей гормонального статуса выявил, что у больных РЭ и ГП с метаболическим синдромом отмечалась гипертестостеронемия в 65%, гипопрогестеронемия в 71%, гиперпролактинемия в 58% случаев, а также повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение уровня SHBG и ФСГ по сравнению с больными без МС. Анализ уровня гормонов энергетического статуса выявил, что уровень инсулина был в 2,5 раза больше в группе больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома по сравнению с РЭ без метаболических нарушений, а у пациенток с ГП на фоне МС в 2 раза выше, чем в группе ГП без метаболического синдрома.

Согласно полученным данным, показатели гормонального статуса у пациенток с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома значительно отличаются от аналогичных показателей в случае отсутствия метаболического синдрома [5,7,9,14]. Полученные данные свидетельствуют, что у пациенток с пролиферативными процессами на фоне МС отмечается значительное повышение уровня атерогенных фракций липидов (холестерина, ХС-ЛПНП) [11,17,18].

Таким образом, состояние гормонального фона и энергетического баланса у больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома характеризуется высокой частотой нарушений с развитием состояния гипертестостеронемии, гипопрогестеронемии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии, инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, что свидетельствует о наличии гормонально-метаболических параллелей у больных с пролиферативными процессами эндометрия на фоне метаболического синдрома [12,13,16].

Литература

1. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. СПб.: Наука, 2000. 199 с.
2. Барышева Е.В., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И., Усов В.Ю. Оценка местной распространенности опухолей опорнодвигательного аппарата по данным сцинтиграфии с 99МТС-технетрилом. Медицинская визуализация. 2002. № 1. С. 114-121.
3. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? Сибирский онкологический журнал. 2010. № 5. С. 71-77.
4. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л. Инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия Сибирский онкологический журнал. 2008. № 3. С. 86-93.
5. Жеравин А.А., Селянинов К.В., Анисеня И.И., Богоутдинова А.В. Реконструкция костных дефектов при комбинированном лечении опухолей костей. Сибирский онкологический журнал. 2006. № 1. С. 70.
6. Зырянов Б.Н., Афанасьев С.Г., Завьялов А.А. Интраоперационная лучевая терапия с использованием малогабаритного бетатрона. Российский онкологический журнал. 1998. № 6. С. 32-36.
7. Павловская А.И., Кондратьева Т.Т., Петров С.В. и др. Морфологическая диагностика в распределении гистологических типов и вариантов рака легкого: анализ данных в рамках проекта «Гистологика». Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 4. С. 97-105.
8. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Усынин Е.А., Коломиец Л.А., Винтизенко С.И., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Активность протеасом и содержание ростовых

факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия. Российский онкологический журнал. 2010. № 1. С. 23-25
4. Спирина Л.В., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Шашова Е.Е., Коваль В.Д., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н. Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF-κ и в протеасомной системой при раке эндометрия Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 452.
9. Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 4. С. 64-68.
10. Чернышева А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия. Российский онкологический журнал. 2005. № 3. С. 22-25.
11. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия. Сибирский научный медицинский журнал. 2005. Т. 25. № 3. С. 37-40.
12. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. Томск, 2009
13. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
14. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
15. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
16. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
17. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
18. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.
19. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Шаншашвили Е.В.

аспирант отделения гинекологии Томского НИИ онкологии, Томский НИИ онкологии, г.Томск

РЕЗЮМЕ

комплексное изучение гормонального уровня в системном кровотоке, рецепции и метаболизма эстрогенов у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия показало, что у больных раком эндометрия вследствие повышения активности гипоталамуса наблюдаются выраженные нарушения в гормональной системе. Выявлено, что изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием состояния гиперэстрогении, гипопрогестеронемии, гипертестостеронемии, а уровень метаболитов эстрогенов в моче у больных с гиперплазированным и малигнизированным эндометрием зависит от уровня половых стероидов в системном кровотоке. Определены взаимосвязи между уровнем рецепторов стероидных гормонов и количеством метаболитов эстрогенов, что подтверждает теорию «эстрогенной» стимуляции, предложенную для больных пролиферативными процессами эндометрия.

Ключевые слова: эндометрий, рак, гормоны, рецепторы, метаболиты.

SUMMERY

the integrated study of the level of hormones in systemic circulation, estrogen reception and metabolism in patients with endometrial hyperplasia and endometrial cancer has shown that the urinary level of estrogen metabolites in patients with hyperplastic and malignant endometrium depends on the level of steroid hormones in systemic circulation. The study showed that the changes in hormonal status were characterized by a high frequency of disturbances with development of hyperestrogenemia, hypertestosteronemia. Moreover, the LH level and LH/FSH index were increased and FSH and progerterone levels were decreased. Correlation between the level of steroid hormone receptors and the level of estrogen metabolites has been identified. It confirms the theory of "estrogen" stimulation recommended for patients with proliferative endometrium

Keywords: endometrium, cancer, hormones, receptors, metabolites.

Проблема патогенеза гиперпластических процессов и рака эндометрия в течение многих лет ассоциируется с развитием «эстрогенной теории» [2,11]. Однако постоянно появляющиеся новые данные, касающиеся вопросов синтеза эстрогенов, их транспорта, метаболизма и рецепции, заставляют считать, что данная проблема еще далека от своего разрешения. Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение гормонального уровня в системном кровотоке, рецепции и метаболизма эстрогенов у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия.

В работе проанализированы результаты обследования 88 больных, в первую группу вошли 32 пациентки с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы эндометрия различной степени дифференцировки. Вторую группу составили 36 пациенток с гиперпластическими изменениями в эндометрии и в группу контроля вошли 20 больных без патологических изменений в эндометрии.

Всем пациенткам, страдающим гиперпластическими процессами (ГП) эндометрия, была проведена гистероскопия с биопсией эндометрия. Больным раком эндометрия (РЭ) проведено радикальное противоопухолевое лечение. Рецепторы к эстрогену и прогестерону определяли с помощью иммуногистохимического метода. Иммуногистохимическое исследование проводили пероксидазно-антипероксидазным методом по традиционной методике. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «Excel 2000», «Statistica 6.0».

Возраст пациенток в группах больных раком эндометрия (РЭ), гиперпластическими процессами (ГП), и в группе контроля по уровню статистической значимости не различался и составил 52,12±0,64 и 50,21±0,89 года, в группе контроля 49,31±1,24 года Частота гинекологических заболеваний в анамнезе была статистически значимо выше у пациенток первой группы и составила 81%, во второй группе – 32%. Анализ особенностей гормонального статуса выявил, что у больных РЭ отмечалась гипертестостеронемия в 65%, гипопрогестеронемия в 71%, гиперпролактинемия в 58%, повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение уровня SHBG и ФСГ по сравнению с группой контроля. Так же выявлено, что у больных раком эндометрия, которые были рецептор - позитивными, чаще всего (53,5%) отмечалась умеренная экспрессия ER (101-200 баллов), тогда как низкая (51-100 баллов) и высокая (более 200 баллов) экспрессия встречалась одинаково часто (17,8%). В группе больных с гиперпластическими процессами в эндометрии отмечались умеренная, высокая и низкая степень экспрессии ER в эндометрии одинаково часто (33%). В группе контроля подавляющее количество больных имели умеренную экспрессию как рецепторов эстрогенов (100%), так и рецепторов прогестерона (68%).

Анализ полученных данных показал, что уровень экспрессии рецепторов прогестерона

14. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Красильников С.Э. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 72-78.
15. Чернышова А.Л., Ляпунов А.Ю., Коломиец Л.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2012. № 3. С. 28-33.
16. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН". Томск, 2009
17. Чойнзонов Е.Л., Жуйкова Л.Д., Коломиец С.А., Тюкалов Ю.И. популяционный раковый регистр Томской области: возможности и перспективы. Врач и информационные технологии. 2012. № 3. С. 16-24.
18. Dobrodeev A.Yu., Zav'yalov A.A., Musabaeva L.I., Tuzikov S.A., Miller S.V., Smyshlyaeva E.A. Results of the patients of the combined treatment of non-small cell lung cancer with intraoperative radioterapy and cysplatinum. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004. Т. 49. № 6. С. 64-70.
19. Musabaeva L.I., Lisin V.A., Zheravin A.A., Anisenya I.I., Bespalov V.I., Kol'chuzhkin A.M., Cheryashkina G.A. Radiation therapy in patients with locomotooor system tumors after organ-preserving surgery with implants from titanium alloys. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2003. Т. 48. № 2. С. 56-62.
20. Spirina L.V., Yunusova N.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Koval V.D., Chernyshova A.L. ASSOCIATION OF GROWTH FACTORS, HIF-1 AND NF-κB EXPRESSION WITH PROTEASOMES IN ENDOMETRIAL CANCER. Molecular Biology Reports. 2012. Т. 39. № 9. С. 8655-8662.

Эйберман А. .[1], Черненков Ю.В.[2], пиваковский Ю.М.[3], Воротникова Н.А.[4]

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

[1]профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, доктор медицинских наук,

[2]заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии, доктор медицинских наук,
[3]доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук,
[4]ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук.

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается проблема использования кисломолочных смесей для детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании. Особое внимание уделено анализу нарушений вскармливания детей первого года жизни, путей влияния на микробиоценоз кишечника, определению показаний к назначению кисломолочных смесей и требований к их составу. Проведено изучение влияния кисломолочных смесей на функциональное состояние пищеварительных органов и кишечную микробиоту при включении их в питание детей 1-го года жизни. Наблюдение и общеклиническое, гастроэнтерологическое и микробиологическое обследование 32 детей, находившихся по различным причинам на искусственном вскармливании, в рацион которых была введена кисломолочная смесь «Беллакт», выявили положительное влияние данного продукта функционального питания на кишечную микробиоту и гастроэнтерологическую патологию детей первого года жизни.

Ключевые слова: дети первого года жизни, кисломолочные смеси, пробиотики, кишечная микробиота.

THE SUMMARY

The article discusses the use of sour-milk mixtures for babies in the first year of life who are bottle-fed. Particular attention is paid to the analysis of breastfeeding babies in the first year of life, ways of influencing bowel definition intestinal microbiota of indications to administers fermented mixtures and their composition. Study of

influence of fermented milk mixture on the functional State of the digestive and intestinal microbiota when you include them in meals for children 1 year of life. Monitoring and General clinical, microbiological examination of gastroenterological and 32 children who for various reasons on arrtiicial feeding, which was introduced into the diet of fermented milk mixture "Bellakt", highlighted the positive impaactof the product functional nutrition on intestinal microbiota and gastroenterological pathology of children in the first year of life.

Key words: children of the first year of life, sour milk mixture, probiotics, intestinal microbiota.

Питание детей первого года жизни во многих регионах нашей страны имеет значительное число недостатков в виде низких показателей частоты грудного вскармливания, введения в питание неадаптированных молочных смесей, нарушения сроков введения прикорма. На полном искусственном вскармливании к 6 месяцам в Российской Федерации в 2010 году находилось более 46% детей первого года жизни [4]. При этом суточный рацион питания детей с рождения и до полутора-двух лет во многих случаях не соответствовал существующим нормам и характеризовался, например, включением в питание коровьего молока, кефира и йогурта необоснованно рано (с 1-2 месяцев жизни) и одновременно - отсутствием в диете детей старше 6 месяцев мясных продуктов, овощей и фруктов. По данным Комитета по Питанию Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition — ESPGHAN) применение пробиотиков в неонатологии и раннем детском возрасте имеет три важных преимущества [6]: 1) профиль эффективности и безопасности пробиотиков служит альтернативой другим терапевтическим подходам; 2) приём пробиотиков является простым, неинвазивным методом воссоздания нормальной микрофлоры с использованием природных механизмов; 3) приём пробиотиков эффективен для профилактики некротического энтероколита - опасного источника тяжёлых осложнений у детей с низкой массой тела при рождении.

По мнению экспертов ВОЗ, наиболее важными факторами, препятствующими адекватному развитию ребенка являются: недостаточность питания и внешнего стимулирования, дефицит йода, железодефицитная анемия. При невозможности или недоступности грудного вскармливания, главным источником всех необходимых для развития организма веществ и микронутриентов должны стать детские молочные смеси, максимально доступные и высоко адаптированные для ребенка первого года жизни [2].

Алиментарное воздействие является одним из основных путей влияния на микробиоценоз человека. С пищевыми продуктами можно непосредственно доставлять полезные пробиотические микроорганизмы в кишечник (лакто- и бифидобактерии). Крайне важным остается традиционное использование кисломолочных продуктов, как наиболее типичных представителей группы функционального питания. В настоящее время при производстве кисломолочных продуктов особое внимание уделяется подбору и селекции штаммов микроорганизмов. При этом выдвигаются определённые требования: отсутствие патогенности и токсичности; способность ингибировать патогенные микроорганизмы; наличие высоких адгезивных свойств (прикрепление к слизистой оболочке кишечника и приживление); устойчивость генетического кода [3,5,7]. Принципиально по-новому звучит утверждение о том, что «микрофлора кишечника – это метаболически активный орган», подкрепляемое новыми знаниями, полученными микробиологами о составе микрофлоры, и в частности, о выделении доминирующих и минорных групп микроорганизмов в кишечнике. Новые знания все больше склоняют чашу весов полезности и важности в сторону использования с этой целью безопасных и эффективных пре- и пробиотических продуктов [3].

В группах смесей для профилактического и лечебного применения современные производители предлагают сухие адаптированные кисломолочные смеси, предназначенные, соответственно, для детей первого и второго полугодия жизни. Состав этих кисломолочных смесей полностью соответствует понятию адаптированной смеси и включает сбалансированный комплекс витаминов (А, D, E, C, PP, группы В, К и др.) и микроэлементов. Отличительной чертой данных кисломолочных продуктов является включение в состав нуклеотидов и полиненасыщенных жирных кислот, что значительно повышает эффект их применения у детей первого года жизни. В рамках соблюдения мировых рекомендаций находится и содержание белка в данных кисломолочных смесях – 1,4 и 1,5 в 100 мл восстановленной смеси для детей первого и второго полугодия жизни соответственно. Следует отметить, что при применении кисломолочных смесей для детского питания всасывание белка, кальция и

железа выше, чем при применении пресных смесей. Отнести смеси к группе кисломолочных позволяет наличие в них пробиотического штамма Bifidobacteria lactis BB-12 в количестве 1,3 х 105 КОЕ/г. Данный штамм используется в молочной индустрии с 1984 г. и с 2002 года разрешен к применению у детей раннего возраста. Штамм продуцирует антибиотикоподобные субстанции, совместим с индигенной бифидофлорой, усиливает в биотопе синтез секреторных IgA-антител. Ему присвоен статус GRAS (Generally Regarded As Safe), означающий международное признание их безопасности и разрешающий их неограниченное использование в пищевой и фармацевтической промышленностях, а также безопасное применение у детей с первых дней жизни [1,8].

Материалы и методы. В рамках открытого неконтролируемого исследования под нашим наблюдением находилось 32 ребенка, находившихся по различным причинам на искусственном вскармливании. Целью и задачами исследования являлось изучение влияния кисломолочных смесей на функциональное состояние пищеварительных органов, нутритивный статус и микробиоценоз кишечника при включении их в питание детей 1-го года жизни. Составной частью суточного рациона данной группы детей являлись от 2 до 3 кормлений в сутки кисломолочным продуктом.

Все дети наблюдались в амбулаторных условиях, в качестве основной базовой смеси получали сухую адаптированную смесь «Беллакт оптимум». При оценке состояния использовались данные клинического осмотра, занесенные в историю развития ребенка, результаты копрологического исследования, микробиологического анализа кала. Контроль объективного осмотра проводился при визитах в детскую поликлинику и при активных патронажах на дому. Наблюдение проводили в течение 4 недель.

Результаты и обсуждение. Возраст обследованных составил: до 6 мес. – 15 детей, старше 6 мес. – 17 детей. Большинство матерей были первородящими с различной патологией в периоде беременности (анемией, ХВГП, ОРЗ, кольпитом и др.). При рождении масса тела большинства новорожденных составила от 2500 до 4000 гр., рост – от 49 до 54 см. В период наблюдения отмечались заболевания: церебральная ишемия – у 11, перинатальное поражение нервной системы – у 6, аллергия на другие смеси - у 2, анемия железодефицитная - у 3 пациентов; 5 детей за время наблюдения перенесли ОРВИ.

При кормлении данными смесями не было отмечено признаков аллергической реакции и синдрома диспепсии. Прибавка массы соответствовала нормативным показателям, при этом у большинства детей (71,8%) составляла более 700 г за месяц.

У 8 детей, преимущественно первого полугодия жизни, к моменту начала наблюдения отмечены проявления функциональных желудочно-кишечных расстройств в виде рецидивирующих колик (4 ребенка), функционального запора (4 ребенка). К моменту завершения наблюдения колики купировались у всех детей, запор сохранялся у 2 детей. При контроле анализа кала на дисбактериоз до назначения кисломолочной смеси и через месяц были выявлены значительные отличия, отражающие качество пре- и пробиотического эффекта. К моменту начала наблюдения у 14 (43,8%) детей отмечалось снижение титра бифидумфлоры, у 20 (62,5%) выявлены ассоциации условно-патогенной флоры, из них у 11 детей со значительным ростом гемолизирующей кишечной палочки. Через месяц при микробиологическом контроле у всех пациентов со сниженным количеством бифидобактерий отмечено увеличение их титра, количество пациентов с ассоциациями условно-патогенной флоры уменьшилось до 9 (32%). При этом сохранялся значимый титр гемолизирующей Esherichia coli только у 2 пациентов.

Таким образом, кисломолочные смеси, содержащие в своем составе пробиотические и пребиотические продукты, зарекомендовали себя с положительной стороны при применении у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании.

Появление новых сухих кисломолочных смесей расширяет арсенал врача-педиатра, дает возможность шире внедрять кисломолочные продукты в рационы детей первого года жизни с лечебной и профилактической целью.

Литература

1. Бондаренко В.М. Обоснование и тактика назначения в медицинской практике различных форм пробиотических препаратов // Фарматека. – 2012. - №13. – С.77-87.
2. Информационный бюллетень ВОЗ № 332. - 2009.
3. Ладодо К.С., Лаврова Т.Е. Адаптированные кисломолочные смеси для детского питания // Педиатрия. – 2012. - № 91(6). – С.95-100.

4. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации//под руководством акад. А.А.Баранова, В.А.Тутельяна. - М., Союз педиатров России. - 2011.- 68 с.
5. Шевелева С. А. Медико-биологические требования к пробиотическим продуктам и биологически активным добавкам к пище // Инфекционные болезни. – 2004. - №2(3) – С.86–90.

Биологические науки

Аникина Н.Ю., Подоплекин А.Н.

-

Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В.Ломоносова, Архангельск, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

При адаптации к низким температурам в организме человека происходят функциональные перестройки, требующие усиленной работы головного мозга с существенными затратами энергии. Исследование уровня постоянных потенциалов выявило повышенный энергообмен головного мозга у иностранных обучающихся при одновременном повышении активности подкорковых структур. У студентов-северян наблюдаются более высокие значения УПП в теменной области в процессе локального охлаждения, что может свидетельствовать о сформированной адаптации к холодовому воздействию. В обеих группах отмечена вовлеченность в механизмы холодовой адаптации затылочных зон мозга. Полученные данные свидетельствуют о большей приспособленности к холодовому воздействию организма студентов-северян.

Ключевые слова: мигранты, Север, холодовая адаптация, уровень постоянных потенциалов головного мозга.

SUMMARY

During adaptation to low temperatures in the human body functional changes occur that require hard work of the brain with a significant energy cost. Research of constant potentials revealed increased brain metabolism among foreign students while simultaneously enhancing the activity of subcortical structures. Students-northerners tend to have higher values of the level of constant potentials in the parietal cortex during local cooling, which may be indicative of the generated adaptation to cold impact. In both groups showed involvement in the mechanisms of cold adaptation occipital areas of the brain. The data indicate the greater adaptability to cold impact of students-northerners body.

Keywords: foreign students, North, cold adaptation, the level of constant potentials of the brain

Климатические условия Крайнего Севера включают в себя ряд наиболее негативных факторов окружающей среды – это и высокая гелиокосмическая активность, частая возмущённость ионосферы, резкие колебания магнитных полей, повышенная влажность, изменения атмосферного давления, контрастная продолжительность светового дня в течение года, преобладание низких температур.

В настоящее время приоритетным направлением во внутренней политике государства является исследование Арктики с её богатым запасом полезных ископаемых в силу чего вновь встал вопрос об исследовании пределов возможностей организма человек в условиях Крайнего Севера. Трудно сказать какой именно фактор окружающей среды в условиях высоких широт носит наиболее пагубный характер. Однако, в первую очередь организм реагирует на понижение температуры, вследствие чего во многих исследованиях главную роль отводят холодовой адаптации[1,2,5].

При адаптации к низким температурам происходят функциональные перестройки в дыхательной и кровеносной системах направленные на процесс энергосбережения организма как правило за счет его внутренних резервов [2,7]. Корректная работа всех систем жизнеобеспечения напрямую связана со стабильным функционированием головного мозга, не обладающим запасами энергетических субстратов, поэтому несомненный интерес представляет исследование адаптационных перестроек энергетического метаболизма головного мозга.

Одним из перспективных методов оценки интенсивности церебрального энергообмена, является нейроэнергокартирование. Метод представляет собой регистрацию и анализ уровня постоянных потенциалов (УПП) головного мозга, определяющего протекание целого ряда биоэлектрических процессов и состояние мозговых структур, связанных с комплексом биохимических и иммунологических параметров, характеризующих энергозатраты мозга и функциональное состояние адаптивных систем организма. [4,8,10].

Целью настоящего исследования была оценка уровня постоянных потенциалов головного мозга у студентов ВУЗов города Архангельска в возрасте от 18 до 21 года, как из местного населения, так и из прибывших на Крайний Север подданных иностранных государств умеренных и южных широт. Выбор данной возрастной группы объясняется наибольшей миграцией (при поступлении в ВУЗы очень часто приходится переезжать на новое место жительства в другие регионы или государства), практически отсутствующей патологией сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем, а также максимальными внутренними резервами организма. В исследовании приняли участие 172 человека, в основную группу вошли 91 иностранный обучающийся, в контрольную – 81 студент-северянин.

Исследование проводилось при помощи 12-канального аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «Нейроэнергокартограф «Нейро-КМ». УПП регистрировали в монополярных отведениях через 5–7 минут после уменьшения кожных потенциалов и снижения общего сопротивления кожи. В начале регистрировались фоновые значения УПП, затем производилась холодовая проба. Обследуемые опускали кисть правой руки в холодную воду (t=4-60С) в течение одной минуты. До, вовремя холодовой пробы и в5-минутном периоде восстановления проводилась непрерывная регистрация УПП.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи прикладного пакета программ “SPSS 20 for Windows”. Для анализа различий между показателями в сравниваемых группах использовали t-критерий Стьюдента при условии нормального распределения и критерий U Манна-Уитни при не соблюдении условий нормальности. При попарном сравнении данных в одной исследуемой группе использовали дисперсионный анализ для повторных наблюдений с поправкой Бонферони с проверкой условия сферичности с помощью критерия Mauchly. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Сравнительный анализ фонового распределения уровня постоянных потенциалов выявил особенности энергетического состояния головного мозга в основной группе (табл.1).

Таблица 1

Медианы фоновыхзначений УПП головного мозга в основной и контрольной группах.

	Основная группа (n=91)	Контрольная группа (n=81)	Статистическая значимость отличий
Fpz	17,94(15,33;20,56)	12,97(10,07;15,89)	0,012
Fd	13,07(9,83,16,31)	10,18(4,18;16,2)	0,349
Fs	13,75(10,76;16,73)	7,97(1,42;14,52)	0,108
Cd	16,32(13,09;19,56)	13,62(8,12;18)	0,104
Cz	22,44(20,25;24,64)	17,27(14,9;19,64)	0,002
Cs	16,28(12,53;20,04)	11,41(6,61;16,22)	0,043
Pd	16,78(13,67;19,9)	13,84(8,07;19,61)	0,069
Pz	16,72(13,45;19,99)	13,35(8,21;18,49)	0,247
Ps	17,52(14,33;20,71)	12,96(7,76;18,17)	0,053
Oz	18,92(16,55;21,3)	13,999(11,41;16,59)	0,006
Td	16,57(14,3;18,85)	11,4(9,06;13,75)	0,002
Ts	15,09(12,97;17,21)	11,88(9,26;14,5)	0,058

Примечание: Данные представлены в виде среднего арифметического значения и 95% доверительного интервала.

Фоновые значения УПП в основной группе по всем отведениям были выше соответствующих значений, обследуемых в контрольной группе. Наиболее значимые отличия между группами выявлены в четырех основных отведениях: центральном лобном Fpz (p=0.012), центральном

Cz (p=0.002), затылочном Oz (p=0.006) и правом височном Td (p=0.002).

Увеличение значений УПП в центральных отведениях, отражающих энергозатраты в подкорковых структурах, может указывать на эмоциональное напряжение и стрессовое состояние в основной группе исследуемых [4,5].

Одним из факторов нормализации энергообмена является «куполообразность» распределения УПП, когда наибольшие значения потенциалов фиксируются в центральном отведении и равномерно снижаются к периферии. По оценке основных отведений этот принцип нарушается в обеих группах из-за высоких значений в лобном и затылочном отведениях. Однако, в основной группе значительная разница между соответствующими значениями правого и левого полушария зафиксирована лишь в височной части (между точками Td и Ts). В контрольной же группе у северян существенные межполушарные отличия регистрируются между лобными и центральными отведениями, с превалированием значений в правом полушарии. Значения УПП в височных областях отличаются незначительно.

Согласно литературным данным инверсия правополушарного доминирования является одним из основных маркеров процесса незавершенной адаптации. Контроль эмоциогенной, гуморальной и эндокринной регуляции преимущественно осуществляется центрами, расположенными в правом полушарии [11], вследствие чего происходит формирование нового алгоритма ответа на изменяющиеся факторы окружающей среды [7,9].

При охлаждении изменение уровня постоянных потенциалов произошло по всем отведениям в обеих группах. Статистически значимые отличия (p<0,05) были зарегистрированы в пяти основных отведениях (Fpz, Cz, Oz, Td, Ts) как в основной так и в контрольной группе (Табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей УПП в процессе охлаждения

	Основная группа (n=91)			Контрольная группа(n=81)		
	Фоновые значения	Значения УПП при охлаждении	p	Фоновые значения	Значения УПП при охлаждении	p
Fpz	17,94(15,33;20,56)	19,7(16,78;22,63)	0,011	12,97(10,07;15,89)	14,59(11,55;17,63)	0
Fd	13,07(9,83,16,31)	13,25(10,04;16,45)	1	10,18(4,18;16,2)	11,21(5,14;17,28)	0,428
Fs	13,75(10,76;16,73)	14,16(11,2;17,13)	1	7,97(1,42;14,52)	8,88(2,52;15,24)	1
Cd	16,32(13,09;19,56)	16,63(13,48;19,79)	1	13,62(8,12;18)	14,23(9,16;19,31)	0,098
Cz	22,44(20,25;24,64)	23,85(21,35;26,35)	0,032	17,27(14,9;19,64)	18,4(16;20,79)	0,003
Cs	16,28(12,53;20,04)	16,68(13,01;20,34)	1	11,41(6,61;16,22)	12,589(7,66;17,52)	0,121
Pd	16,78(13,67;19,9)	17,34(14,26;20,42)	1	13,84(8,07;19,61)	15,44(9,63;21,25)	0,013
Pz	16,72(13,45;19,99)	16,9(13,73;20,07)	1	13,35(8,21;18,49)	14,57(9,37;19,77)	0,155
Ps	17,52(14,33;20,71)	17,78(14,64;20,92)	1	12,96(7,76;18,17)	14,45(9,09;19,81)	0,04
Oz	18,92(16,55;21,3)	20,49(17,94;23,04)	0,007	13,999(11,41;16,59)	15,46(12,82;18,09)	0,001
Td	16,57(14,3;18,85)	17,95(15,36;20,54)	0,046	11,4(9,06;13,75)	12,59(10,2;14,97)	0,005
Ts	15,09(12,97;17,21)	16,74(14,26;19,21)	0,011	11,88(9,26;14,5)	13,42(10,7;16,14)	0

Примечание: Данные представлены в виде среднего арифметического значения и 95% доверительного интервала.

При этом в контрольной группе регистрировались значимые отличия и в отведениях Pd и Ps теменной области коры головного мозга. В основной группе значимых отличий по данным отведениям выявлено не было, что может свидетельствовать о различии в стартовых механизмах процесса адаптации. Увеличение значений постоянных потенциалов в центральных отведениях отражает значительное повышение энергетического метаболизма в подкорковых структурах [6]. Ранняя стадия адаптации характеризуется изменением корково-подкорковых взаимоотношений. Главную роль на данном этапе играют процессы запоминания и восприятия, контролируемые лимбическими структурами [6]. С активацией данных процессов и можно связать изменение УПП по основным отведениям.

Наличие существенных сдвигов показателей УПП в отведениях теменной части коры головного мозга в контрольной группе можно объяснить активацией процессов температурной адаптации. Именно на заднюю центральную извилину в основном проецируются температурная чувствительность. Количество холодовых рецепторов верхних конечностей значительно больше

тепловых [2,6]. Повышенная активность зон температурной чувствительности у северян при охлаждении верхней конечности в водной среде является следствием мгновенного ответа терморецепторов на понижение температуры.

Как результат выхода организма из стрессовой ситуации можно считать возврат к фоновым значениям УПП в основной группе уже к пятой минуте восстановительного периода. В контрольной же группе восстановление фоновых значений на пятой минуте не произошло по четырем (Fpz, Cz, Oz, Ts) основным отведениям (Табл.3).

Таблица 3

Динамика УПП на пятой минуте процесса восстановления

	Основная группа (n=91)			Контрольная группа (n=81)		
	Фоновые значения	Пятая минута восстановительного периода	p	Фоновые значения	Пятая минута восстановительного периода	p
Fpz	17,94(15,33;20,56)	19,43(16,64;22,23)	0,265	12,97(10,07;15,89)	15,1(12,27;17,94)	0
Fd	13,07(9,83,16,31)	13,75(10,34;17,16)	1	10,18(4,18;16,2)	13,16(7,02;19,3)	0,683
Fs	13,75(10,76;16,73)	14,77(11,61;17,94)	1	7,97(1,42;14,52)	10,65(4,4;16,9)	1
Cd	16,32(13,09;19,56)	17,13(14,06;20,2)	1	13,62(8,12;18)	16,02(11,35;20,7)	0,455
Cz	22,44(20,25;24,64)	23,58(21,31;25,85)	0,715	17,27(14,9;19,64)	19,46(17,25;21,68)	0,002
Cs	16,28(12,53;20,04)	17,38(14;20,77)	1	11,41(6,61;16,22)	14,56(9,7;19,42)	0,433
Pd	16,78(13,67;19,9)	18,47(15,25;21,69)	0,984	13,84(8,07;19,61)	17,99(12,83;23,14)	0,057
Pz	16,72(13,45;19,99)	17,8(14,81;20,78)	1	13,35(8,21;18,49)	16,91(11,9;21,92)	0,199
Ps	17,52(14,33;20,71)	18,24(15,17;21,32)	1	12,96(7,76;18,17)	17,09(11,91;22,28)	0,096
Oz	18,92(16,55;21,3)	19,69(17,44;21,94)	1	13,999(11,41;16,59)	16,49(14,05;18,93)	0,001
Td	16,57(14,3;18,85)	17,15(14,63;19,67)	1	11,4(9,06;13,75)	12,89(10,59;15,18)	0,074
Ts	15,09(12,97;17,21)	15,75(13,48;18,02)	1	11,88(9,26;14,5)	14,05(11,53;16,57)	0,003

Примечание: Данные представлены в виде среднего арифметического значения и 95% доверительного интервала.

На протяжении всего восстановительного периода в контрольной группе сохранялась повышенная активность теменной и затылочной зон коры головного мозга, что указывает на повышенный энергообмен в срединных структурах мозга [7,10]. Наиболее значимые отличия выявлены в отведении Oz. Не возврат к фоновым значениям в контрольной группе свидетельствует об уменьшении компенсаторных ответов организма и служит признаком долговременной адаптации.

Таким образом, выявлен повышенный энергообмен головного мозга у иностранных обучающихся при одновременном повышении активности подкорковых структур. В процессе локального охлаждения у студентов-северян наблюдаются более высокие значения УПП в теменной области, которые восстанавливаются к 5-ой минуте, что может свидетельствовать о сформированной адаптации к холодовому воздействию. В обеих группах отмечена вовлеченность затылочных зон мозга в механизмы холодовой адаптации. Полученные данные свидетельствуют о большей приспособленности северян молодого возраста к воздействию холодового фактора окружающей среды.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Адаптационная и этническая физиология: продолжительность жизни и здоровье человека. М.: Изд-во РУДН, 2009. С. 24–26.
2. Башкатова Ю.В., Карпин В.А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Ханты-Мансийского Автономного округа – Югры // Экология человека. 2014. № 5. С. 9–16
3. Бойко Е.Р., Башканов А.С., Маклакова Г.Н., Потолицына Н.Н. Показатели периферической крови у человека на крайнем севере в условиях низких температур // Физиология человека. 2001. Т. 27, № 1. С. 140–141.
4. Грибанов А.В., Панков М.Н., Подоплекин А.Н. Уровень постоянных потенциалов головного мозга у детей при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью // Физиология человека. 2009. № 6, Т. 35. С. 43–48.
5. Дёмин Д.Б. Климатоэкологические условия северных территорий и их влияние на сердечно-сосудистую и нервную системы

человека // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 2. С. 20–25.
6. Кривощеков С.Г., Диверт Г.М. Принципы физиологической регуляции функций оранизма при незавершенной адаптации // Физиология человека. 2001. Т. 27, № 1. С. 127–133.
7. Кривощеков С.Г, Леутин В.П., Диверт В.Э. Системные механизмы адаптации и компенсации. // Бюллетень СО РАМН. 2004. № 2. С. 148–153.
8. Подоплекин Д.Н., Подоплекин А.Н., Подоплекина М.А., Грибанов А.В. Исследование энергетического состояния головного мозга детей и подростков, проживающих на европейском Севере, с помощью «Нейроэнергометра – 03» // Медицинская техника. 2005. № 1. С. 44–46.
9. Псеунок А.А. Механизмы адаптации // Успехи современного естествознания. 2008. № 8. С. 32–33.
10. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М.: Антидор, 2003, 288 с.
11. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В. Факторы, определяющие динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии // Асимметрия. 2011. Т. 5, № 1. С. 5–19.

Гаврилькова Е. А.[1], Додонова А. Ш.[2]

[1]Ст.преподаватель Карагандинского государственного университета, Караганда

[2]К.б.н., доцент Карагандинского государственного университета, Караганда

METHODS OF RHAPONTICUM CARTHAMOIDES SEED STORAGE

Gavrilkova Elena Anatolyevna, Senior lecturer of State University of Karaganda. Karaganda
Dodonova Alexandra Shavkatovna, Candidate's degree in Biological sciences, Associate professor of State University of Karaganda, Karaganda

АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены условия и способы хранения семенного материала Rhaponticum carthamoides, лекарственного эндемичного растения. Степень сохранения жизнеспособности семян изучали по всхожести и энергии прорастания. Семена хранили в разной таре и при разной температуре в течение 3, 6 и 12 месяцев. Также исследовали сохранение жизнеспособности семян левзеи сафлоровидной после замораживания в жидком азоте при использовании разных тар и различного способа оттаивания. Установлено, что наилучшими условиями для длительного хранения семян левзеи сафлоровидной является комнатная температура и бумажная тара. Однако, несмотря на более низкие показатели сохранения жизнеспособности семян при хранении в жидком азоте, не следует пренебрегать этим методом, так как он позволяет сохранять материал неизменным в течение десятков лет.

ABSTRACT

In this article we have reviewed the conditions and methods of Rhaponticum carthamoides seed storage, that is drug endemic plant. the degree of preservation of viability was studied for germination and intergrowth energy. Seed was stored in different tare and with different temperature for 3, 6 and 12 months. Also we researched preservation of Rhaponticum carthamoides seed's viability after crioconservation in different tare and with different methods of thawing. Room temperature and paper tare were found the best conditions for Rhaponticum carthamoides seed's durable conservation. However, inspite of lower rates of preservation of viability with crioconservation, this method shall not be neglected, because it let us keep material unchanged for decades.

Ключевые слова: Rhaponticum carthamoides; семенной материал; сроки хранения; криосохранение.
Keywords: Rhaponticum carthamoides, seed; terms of storage; crioconservation.

Изучение условий и методов хранения эндемичных видов, имеющих лекарственное значение, в настоящее время имеет важное практическое значение для сохранения и восстановления естественных популяций, а также обеспечения запасами растительного сырья фармацевтической промышленности Казахстана. Следует отметить, что хранение семян при комнатной температуре приводит к снижению их всхожести из-за накопления мутаций и повреждения заро-

дыша. В настоящее время перспективным методом хранения геномов растений считается глубокое замораживание семян (до температуры жидкого азота), что теоретически позволяет сохранять всхожесть и генетическую полноценность семян неограниченное время. Рассмотрение влияния экстремально низких температур на биологию прорастания семян является на наш взгляд актуальной задачей, тем более, что практически отсутствуют исследования по условиям и методам хранения семенного материала левзеи сафлоровидной в норме и после криоконсервации.

Левзея сафлоровидная (Rhaponticum carthamoides Willd, сем. Asteraceae) - многолетнее травянистое растение, произрастающее на горных и высокогорных лугах Алтая, Тарбагатая, Джунгарского Алатау. Левзея - эндемичное растение, занесенное в Красную книгу Казахстана. Является ценным лекарственным растением, так как в корневищах содержатся органические кислоты, протеины, полисахариды, фитоэкдизоны, биофлаваноиды, воск, смолы, эфирные масла, дубильные и красящие вещества, алкалоиды, экдистероиды и экдистен, соли фосфорной кислоты, камедь, а также витамины С и А. В современных литературных источниках [1] описаны следующие фармакологические свойства: тонизирующие, общеукрепляющие, адаптогенные. Левзея сафлоровидная (маралий корень) входит в рецептуру тонизирующего напитка «Саяны» и «Байкал».

Объектом исследования являлся семенной материал левзеи сафлоровидной. Исследование всхожести и энергии прорастания семян осуществляли по методическим указаниям М.С. Зориной и С.П. Кабанова [2], М.В. Мальцевой [3].

В лабораторных условиях семена проращивали в чашках Петри в 4-кратной повторности на 2-х слоях фильтровальной бумаги, смоченной дистиллированной водой. Семена предварительно дезинфицировали 0,5% KMnO4. Проращивание семян осуществляли в климатической камере при температуре +24оС. Для экспериментов специально семена не отбирали, отбраковывали только поврежденные, с измененной окраской или пустые. Семена очищали от плодной шелухи.

Замораживание семян проводили в конвертах из алюминиевой фольги путем погружения в жидкий азот на 30 минут. Размораживание осуществляли тремя способами: на воздухе при комнатной температуре, на водяной бане 90°С, а также с трехдневной отсрочкой посева после замораживания [4, 5]. Статистическую обработку результатов вели по методике Н.Л. Удольской [6].

Результаты и их обсуждение. Контрольная всхожесть семян левзеи сафлоровидной составила 10±0,2%.

Для увеличения всхожести семян левзеи сафлоровидной провели холодовую стратификацию, поместив семена на разные сроки в холодильную камеру с температурой -18°С. Стратификация в течение 1 и 3 суток привела к повышению всхожести у левзеи сафлоровидной до 40±0,3% и 39,9±0,5% соответственно, это больше чем в контроле на 30% (Рисунок 1).

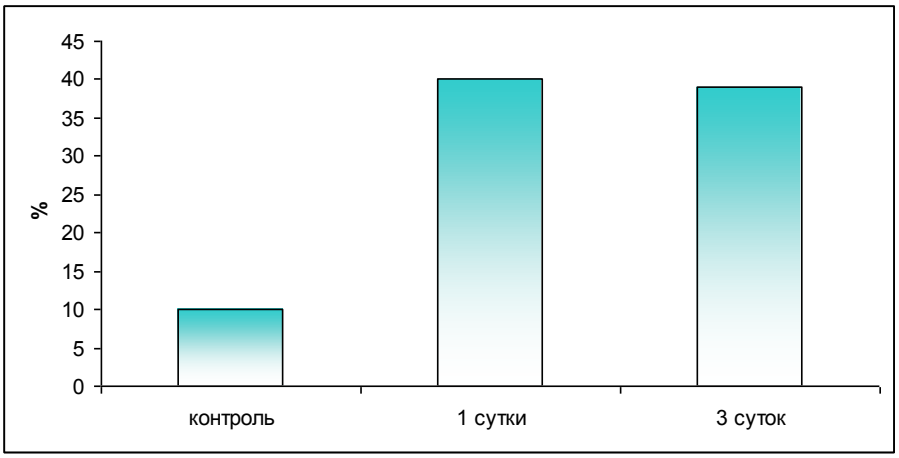


Рисунок 1. Повышение всхожести семян Rhaponticum carthamoides после стратификации

Хранение семенного материала левзеи сафлоровидной осуществляли при разных температурах – 20-22оС, 4оС, -18оС, -196 оС; в различных тарах – пластиковая, бумажная, стеклянная, тканевая. Степень сохранения жизнеспособности семян определяли по истечении 3, 6, 12 месяцев.

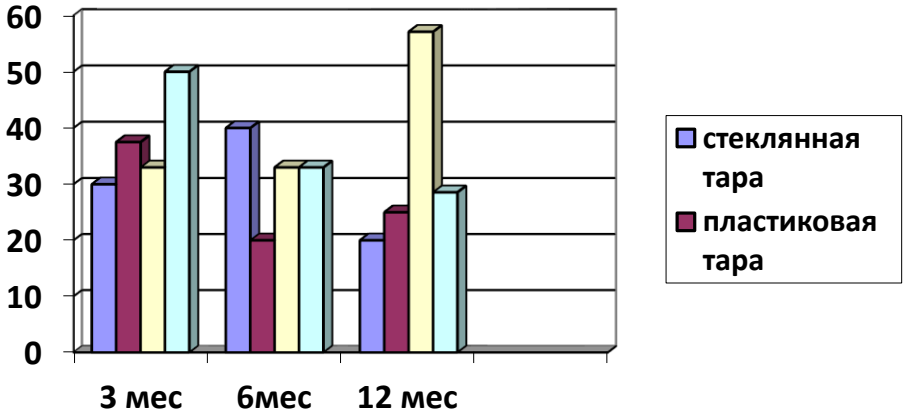
Анализ энергии прорастания и энергии всхожести семенного материала Rhaponticum

carthamoides, сохраняемого в течение 3, 6, 12 месяцев в различных тарах при комнатной температуре показал, что наилучший результат сохранности дает хранение семян в бумажной таре - 53,7±0,8%. Интересно, что идет постепенное увеличение процента всхожести семян во времени, это, вероятно, связано с физиологическим дозреванием семян. Хранение при комнатной температуре в других типах тары приводит к более низкой сохранности жизнеспособности семенного материала (таблица 1, рисунок 2).

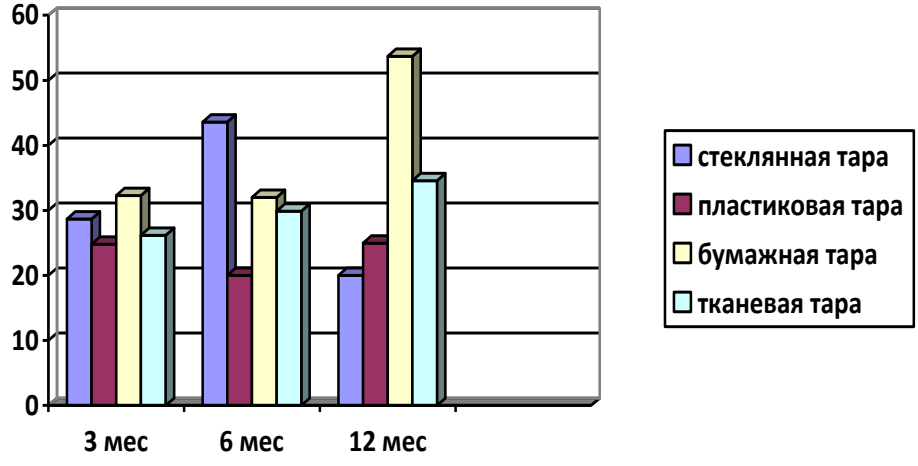
Таблица 1

Всхожесть и энергия прорастания семенного материала Rhaponticum carthamoides, хранимого при комнатной температуре

Тара	Световая фаза					
	Энергия прорастания, %			Всхожесть, %		
	3 мес	6 мес	12 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Стеклянная	30±0,4	40±0,8	20±0,5	28,7±0,5	43,6±0,7	20±0,4
Пластиковая	37,5±0,7	20±0,5	25±0,6	24,8±0,6	20±0,9	25±0,7
Бумажная	33±0,4	33±0,7	57,1±0,7	32,3±0,5	32±0,7	53,7±0,8
Тканевая	50±0,6	33±0,5	28,57±0,4	26,2±0,7	29,9±0,5	34,57±0,7



А



Б

Рисунок 2. Энергия прорастания (А) и всхожесть (Б) семенного материала Rhaponticum carthamoides, сохраняемого при комнатной температуре

Семена в стеклянной таре демонстрируют 43,6% всхожести после 6 месяцев хранения, а к 12 месяцам происходит снижение всхожести до 20%. Возможно, происходит замедление или полная приостановка процесса дозревания из-за герметичности упаковки, из-за нарушения газообмена семян. Бумажная тара, напротив, не пре-

пятствует нормальному газообмену семени, в результате чего происходит достаточное дозревание.

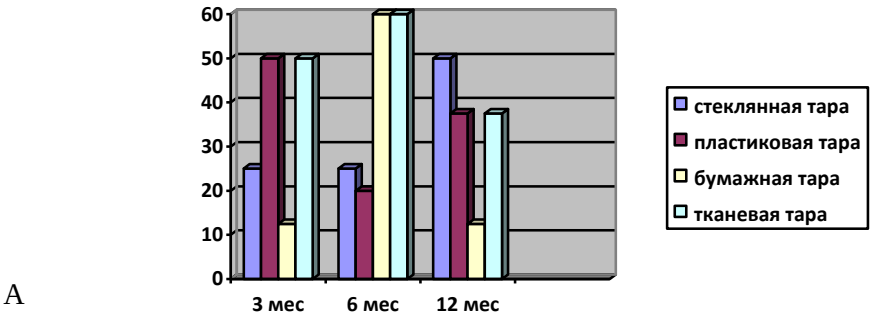
При анализе результатов всхожести семян левзеи сафлоровидной, сохраняемых при низких положительных температурах обнаружено, что лучшие результаты показывает использование бумажной тары. После 6 месяцев хранения семена имеют 56,3% всхожести, а к 12 месяцу происходит снижение до 12,5%. Практически такие же результаты получены при использовании тканевой тары – 55,5% всхожести после полугода хранения, а к 12 месяцу происходит снижение до 37,5%. После года депонирования лучшую всхожесть показывают семена, сохраняемые в стеклянной таре - 50%, причем при низких положительных температурах стеклянная тара не препятствует дозреванию семени, вероятно, из-за замедления всех процессов (таблица 2, рисунок 3).

Семена левзеи сафлоровидной, сохраняемые при отрицательных температурах (-18оС), после 3 месяцев депонирования имели 25% всхожести, а после полугода и года хранения не взошли. Таким образом хранить семена Rhaponticum carthamoides, в замороженном состоянии не рекомендуется.

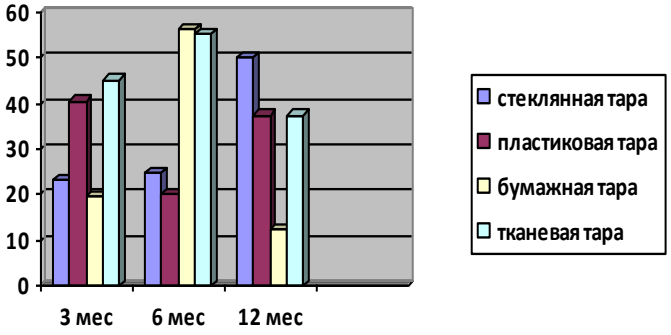
Таблица 2

Всхожесть и энергия прорастания семенного материала Rhaponticum carthamoides, хранимого при температуре +4˚С

Тара	Световая фаза					
	Энергия прорастания, %			Всхожесть, %		
	3 мес	6 мес	12 мес	3 мес	6 мес	12 мес
Стеклянная	25±0,7	25±0,4	50±0,5	23,4±0,7	25±0,4	50±0,7
Пластиковая	50±0,3	20±0,7	37,5±0,7	40,6±0,4	20±0,7	37,5±0,9
Бумажная	12,5±0,7	60±0,4	12,5±0,5	19,7±0,7	56,3±0,8	12,5±0,8
Тканевая	50±0,4	60±0,7	37,5±0,7	45,3±0,5	55,5±0,7	37,5±0,7



А



Б

Рисунок 3. Энергия прорастания (А) и всхожесть (Б) семенного материала Rhaponticum carthamoides, сохраняемого при температуре +4°С

Нами была исследована возможность криохранения семян левзеи сафлоровидной. Семена замораживали в разных тарах: алюминиевая фольга, пластиковая и тканевая тара, также использовали различные способы оттаивания материала (Рисунок 4).

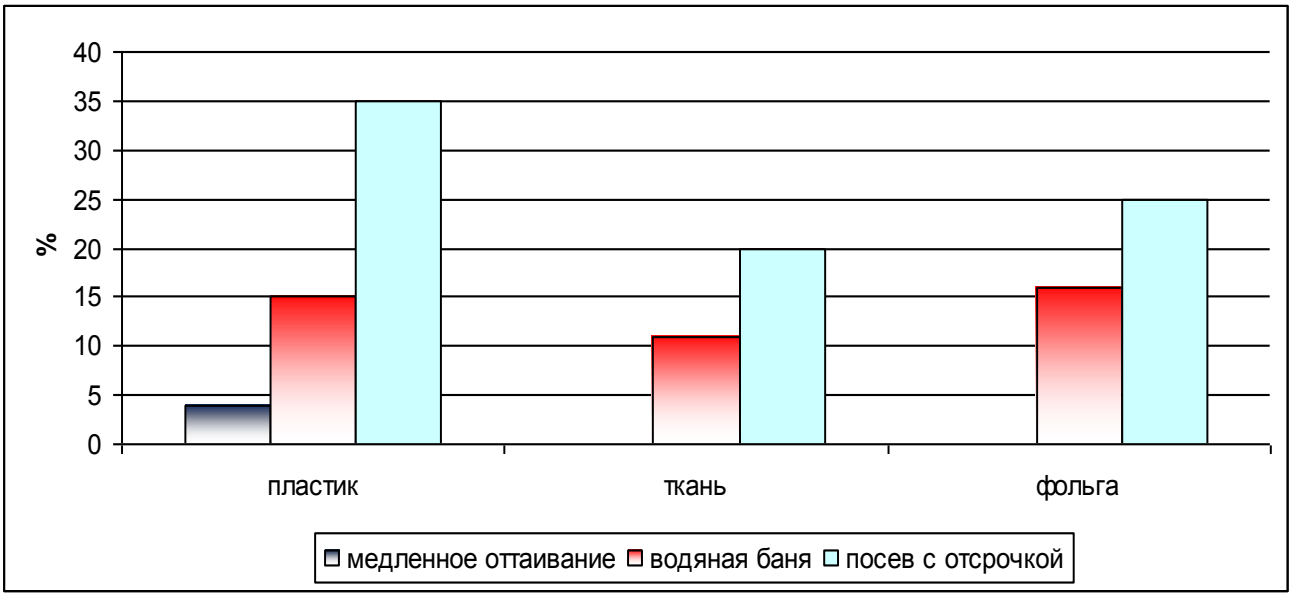


Рисунок 4. Всхожесть семян Rhaponticum carthamoides при замораживании в жидком азоте в разных тарах

При депонировании семян левзеи сафлоровидной в жидком азоте предпочтительно использовать пластиковую тару, всхожесть семян составляет 35±0,7%. Применение алюминиевой фольги снижает уровень всхожести до 25±0,2%. Наихудшие результаты получены при использовании тканевой тары 20±0,3%. Семена Rhaponticum carthamoides после замораживания в жидком азоте лучше высевать с трехдневной отсрочкой, при этом получены наилучшие показатели всхожести. Оттаивание на водяной бане чуть снижает процент всхожести семян до 15-16%, оттаивание при комнатной температуре не следует применять для семян левзеи сафлоровидной, так как при этом семена не взошли.

Важно отметить, что при температуре жидкого азота останавливаются все процессы, поэтому для депонирования лучше использовать семена с полным дозреванием.

Нами изучены условия и спообы хранения семенного материала Rhaponticum carthamoides. Установлено, что наилучшими условиями для длительного хранения семян левзеи сафлоровидной является комнатная температура и бумажная тара. Однако, несмотря на более низкие показатели сохранения жизнеспособности семян при хранении в жидком азоте, не следует пренебрегать этим методом, так как он позволяет сохранять материал неизменным в течение десятков лет. Степень сохранности семенного материала при комнатной температуре в течение таких сроков не изучена для данного вида.

Список литературы

1. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 976 с.
2. Зорина М.С., Кабанов С.П. Определение семенной продуктивности и качества семян интродуцентов // Методики интродукционных исследований в Казахстане / Сборник научных трудов. – Алма-Ата: Наука, 1976. - С. 75-85.
3. Мальцева М.В. Пособие по определению посевных качеств семян лекарственных растений. - М., 1950. - 56 с.
4. Нестерова С.В. Криоконсервация семян дикорастущих растений Приморского края: Дис.... канд. биол. наук: 03.00.32: Владивосток, 2004 150 с. РГБ ОД, 61:04-3/1495.
5. Сафина Г.Ф., Бурмистров Л.А. Низкотемпературное и криогенное хранение семян груши Pyrus L. // Цитология. – 2004. - № 46 (10). - С. 851.
6. Удольская Н.Л. Методика биометрических расчетов. – Алма-Ата: Наука, 1976.- 45 с.

Крылова А. .

Волгоградский государственный университет. Преподаватель кафедры физвоспитания и оздоровительных технологий

АННОТАЦИЯ

Проблема стабилизации контакта имплантат-костная ткань при остеоинтеграции привлекла интересы многих исследователей. Остеоинтеграция, как сложный многокомпонентный процесс обеспечивается молекулярными структурами. Поэтому очень важно понимать взаимодействие этих структур в единой системе и в обеспечении процессов, осуществляющих остеогенез. Так многие исследования посвящены разработке базы данных белков, принадлежащих определенному процессу в остеоинтеграции для анализа системы взаимодействий, обеспечивающих устойчивость соединения имплантат-кость.

ABSTRACT

The problem of stabilizing the contact implant-bone tissue in osseointegration has attracted the interests of many researchers. Osseointegration is a complex multi-component process is provided molecular structures. Therefore it is very important to understand the interaction of these structures in a single system and to provide a processes, effected bone formation. So many studies are devoted to the development of a database of proteins belonging to a particular process of osseointegration in the analysis of the interactions to ensure the stability of the implant-bone interface.

Ключевые слова: остеоинтеграция, дентальный имплантат, базы данных, остеобласт, костная ткань.

Key words: osseointegration, dental implant, databases, osteoblast, bone tissue.

В настоящее время разработка биологических баз, данных является наиболее упорядоченной и структурированной системой, используемой для полноты понимания, систематизации и анализа экспериментальных данных. Такой способ организации данных позволяет выявить связи, которые отвечают за взаимодействие всех элементов системы между собой, выступающие в роли регуляторных механизмов.

В наше время использование дентальных имплантатов приобрело широкую популярность среди специалистов данного профиля и является современной стоматологической методикой частичного или полного восстановления дефектов зубных рядов человека. Данная методика предполагает вживление несъемных металлических конструкций в кость челюсти путем хирургических манипуляций. Имплантаты позволяют восстановить дефекты зубных рядов без травмирования соседних здоровых зубов. Главной целью хирурга-имплантолога является надежная остеоинтеграция, которая зависит от множества внешних и внутренних факторов [3]. Оптимальной остеоинтеграцией дентального имплантата в костную ткань принято считать непосредственный контакт между поверхностью имплантата и прилежащими костными структурами без промежуточной соединительнотканной прослойки [2]. Процесс остеоинтеграции является непрерывным и динамичным. В возникновении, адаптации и функционировании приживленной искусственной опоры важную роль играют генетические, биохимические факторы воздействия со стороны человеческого организма. Их суммарное взаимодействие приводит к возникновению устойчивых и плавно перетекающих друг в друга взаимоотношений между процессами деградации и синтеза компонентов матрикса костной ткани, принимающих участие в возникновении динамически равновесной долгосрочной системы «имплантат-костная ткань» [6]. На молекулярном уровне такое взаимодействие можно представить, как результат постоянно и непрерывно происходящих процессов экспрессии и супрессии сигнальных молекул, связывающихся со специфическими рецепторами, ответственных за метаболизм, межклеточную сигнализацию и клеточный цикл в костной ткани [7, 12].

Ключевой особенностью костной ткани является то, что ее функционирование, деятельность молекулярных компонентов и свойства зависят от наличия специфического внеклеточного матрикса. Так же на функционирование всей системы взаимодействий в кости, и обеспечение ее свойств влияет строение самой костной ткани и обмен веществ в ней. Постоянная резорбция, про-

цессы синтеза и регенерации, а также ремоделирования протекают за счет деятельности клеток остеогенного ряда [8]. Регуляция дифференцировки, пролиферации и апоптоза остеобластов осуществляется за счет сложных регуляторных механизмов, например, таких как действие цитокинов. Цитокины принимают непосредственное участие в организации процесса воспаления, который имеет место при осуществлении инвазивных действий на начальном этапе подготовки костного ложа и вживления имплантата [10, 11]. В настоящее время есть достоверные данные, что регуляция функционирования остеобластов, клеток, осуществляющих активные преобразования в костной ткани при имплантации, зависит от прямого воздействия различных факторов на рецепторный аппарат остеобластов. Так синтез внеклеточного матрикса является результатом такого взаимодействия [9, 13], а также регуляция процессов дифференцировки и пролиферации остеобластов [5, 14, 15] и осуществление процесса резорбции и ремоделирования [4].

Процесс остеоинтеграции устойчивый, дискретность которого заключается в существовании постепенно сменяющих друг друга стадий [1].

Цель работы – провести анализ и группировку молекулярных игроков, по принципу их высокой степени участия в процессах, протекающих при остеоинтеграции при вживлении имплантата в костную ткань.

Материалы и методы исследования:

Для составления современной базы данных был осуществлен поиск информации в отечественных и зарубежных источниках литературы. Основными свободно доступными источниками стали открытые ресурсы PubMed, PubMedCentral, PDB, GeneBank, а также статьи в Научной электронной библиотеке Российского индекса научного цитирования (Elibrary), которые на сегодняшний момент являются самыми адекватными, а содержащиеся в них научные исследования актуальными. Был осуществлен сравнительный анализ статей за 10-летний период. После этого основные данные были внесены в базу данных. Была сформирована таблица по критериям адекватности, полноты, степени важности компонентов в процессах, происходящих при остеоинтеграции. Сформирован следующий список полей базы данных:

Protein – белки остеоинтеграции

Name – название белка

Gene – название гена белка

Processes – процессы остеоинтеграции

Synthesis of extracellular matrix – процесс синтеза внеклеточного матрикса

Differentiation and proliferation – процесс дифференцировки остеобластов

Remodeling – процесс ремоделирования

Resorption – процесс резорбции

+++ - степень высокого участия белка в процессе

++ - степень среднего участия белка в процессе

+ - степень низкого участия в процессе

- не участвует в процессе

Результаты и их обсуждение:

Степень участия белков в процессах, сменяющих друг друга при остеоинтеграции.

Protein		Processes
Name	Gene	Synthesis of extracell6<0264>-2.(

Protein		Processes			
Name	Gene	Synthesis of extracellular matrix	Differentiation and proliferation	Remodeling	Resorption
Трансформирующий фактор роста (TGF-β)	tgfb1	-	+++	++	-
Костный морфогенетический белок (BMP-2, BMP-5, BMP-7)	bmp2 bmp5 bmp7	+++	+++	++	-
Интерлейкин I	il1b il1a	-	+	-	-
Металлопротеаза-9 Металлопротеаза-8	mmp9 mmp8	-	-	+++	+++
Фибриноген	fga fgb fgg	-	+++	++	-
Фибронектин	fn1	++	+++	+	-
Коллаген I типа Коллаген II типа Коллаген III типа Коллаген V типа Коллаген XI типа Коллаген IX типа Коллаген XXIV типа	col1a1 col1a2 col2a1 col3a1 col5a1 , col5a2 , col5a3 col11a1 col9a1 col24a1	+++	+++	+++	-
Простагландин E2	ptger2	-	-	-	+++

База данных наглядно показывает, что остеоинтеграция очень сложная структурная система, определенные компоненты которой связаны между собой и обеспечивают плавное перетекание одного процесса в другой. А так же обеспечивает определение нескольких молекулярных игроков, отвечающих за отдельно взятый процесс. Составленная база данных позволяет понять роль и степень участия каждого молекулярного игрока в определенном процессе при остеоинтеграции, а также отдельно взятого белка в осуществлении нескольких процессов. Например, простагландин E2 принимает участие в резорбции кости, его концентрация повышается именно при этой фазе остеоинтеграции [7]. Так же из таблицы видно, что у каждого белка есть своя функция, которая является основной и затрагивает другие компоненты системы. Составленная база данных позволяет оценить слаженность действий каждого участника и помочь в разработке новых технологий для стабилизации контакта имплантат - костная ткань. Так же составленная база данных может использоваться для подбора ключевых воздействий на процессы дифференцировки, пролиферации, ремоделирования и образования внеклеточного матрикса кости [12].

Заключение.

Описанные в таблице данные позволяют сопоставить и анализировать процессы, при остеоинтеграции, а также понять степень участия каждого молекулярного игрока в процессах дифференцировки, пролиферации, синтеза и резорбции костного матрикса. Сформированная база данных даст возможность учесть степень влияния внутренних факторов при вживлении дентального имплантата в костную ткань, что обеспечит качественную и эффективную остеоинтеграцию

Список литературы
1. Кулаков А.А., Григорьян А.С., Архипов А.В.. Интеграция имплантатов в костную ткань: теоретические аспекты проблемы. Стоматология, 2010; №5:4-8.
2. Новочадов В.В. Морфологическая проблема и комбинированные подходы к исследованию остеоинтеграции современных биоактивных материалов. Материалы IV Съезда патологоанатомов, 2013; 201-202.
3. Новочадов В.В., Гайфуллин Н.М., Залевский Д.А., Семенов П.С., Шемонаев В.И. Остеоинтеграция имплантатов с биоактивной поверхностью, модифицированной напылением хитозана в эксперименте у крыс. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2013; №2:30-35.
4. Новочадов В.В., Гайфуллин Н.М., Фролов Д.М., Бачурин А.В. Ремоделирование костной ткани в условиях эндогенной интоксикации. Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки. 2012; №2:4-10.
5. Шевцов М.А., Галибин О.В., Юдинцева Н.М., и др. Остеоинтеграция в реконструктивной хирургии: современное состояние и перспективы развития направления (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2012; №4(66):126-134.
6. Шемонаев В.И., Новочадов В.В. Сравнительная информативность морфологических, рентгенологических и динамометрических критериев при изучении остеоинтеграции в эксперименте. Тихоокеанский медицинский журнал. 2014; №3:54-57.
7. Bell B. F., Schuler M., Tosatti S., Textor M., Schwartz Z., Boyan B. D. Osteoblast response to titanium surfaces functionalized with extracellular matrix peptide biomimetics. Clin. Oral. Implants Res. 2011; 22(8):865–872.
8. Chung E.H., Gilbert M., Virdi A.S., et al. Biomimetic artificial ECMs stimulate bone regeneration. J. Biomed. Mater. Res. A. 2006; Vol. 79:815-826.
9. Hennessy K.M., Clem W.C., Phipps M.C., Sawyer A.A., Shaikh F.M., Bellis S.L. The effect of RGD peptides on osseointegration of hydroxyapatite biomaterials. Biomaterials. 2008; 29(21): 3075–3083.
10. Maciel J., Oliveira M.I., Colton E., McNally A. K., Oliveira C., Anderson J. M., Barbosa M. A. Adsorbed Fibrinogen Enhances Production of Bone- and Angiogenic-Related Factors by Monocytes/Macrophages. Tissue Eng. Part A. 2014; 20(1-2):250–263.
11. Mountziaris P.M., Mikos A.G. Modulation of the inflammatory response for enhanced bone tissue regeneration. Tissue Eng. Part B Rev. 2008; 14: 179-86.
12. Nishimura I. Genetic Networks in Osseointegration. J. Dent. Res. 2013; 92(12 Suppl): 109S–118S.
13. Razzaque M.S. The FGF23-Klotho axis: endocrine regulation of phosphate homeostasis. Nature Reviews Endocrinology 2009; 5(11):611–9.
14. Stanford C.M. Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation wound healing and bone formation. Int. J. Mol. Sci. 2010; 11(1):354–369.
15. Turkyilmaz I., Sennerby L., McGlumphy E.A., Tozum T.F. Biomechanical aspects of primary implant stability: a Human cadaver study. Clin. Implant Dent. Rel. Res. 2009; Vol. 11:113–119.

Кусакина Е.В.

магистрант, направление Биология, магистерская программа «Биоразнообразие и охрана природы» Курский государственный университет

Блохи (отряд Siphonaptera) представляют собой одну из наиболее важных групп кровососущих насекомых, принадлежат к насекомыми с полным превращением, образуют самостоятельный и хорошо обособленный отряд.

В настоящее время известно около 2000 видов и подвидов блох [1].

Подавляющее большинство блох - периодически нападающие гнездово-норовые паразиты, способные в отличие от свободных кровососов, в частности, таких как двукрылые или некоторые клопы, длительное время находиться в шерсти хозяина.

Блохи широко распространены на всех континентах, включая Антарктиду. Их виды встречаются на хозяевах и в их гнездах во всех типах местообитания от экваториальных пустынь и тропических дождевых лесов до наиболее северных областей Арктической тундры.

У синантропных грызунов установлено естественное носительство около 20 возбудителей инфекций опасных для человека: визикулярный риккетсиоз, крысиный сыпной тиф, лимфоцетарный хориоменгит, чума, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз и другие [2]. Представители отряда известны как переносчики возбудителей чумы, а также эндемичного сыпного тифа. Возбудители инфекций передаются в основном косвенным путем - через эктопаразитов, основную роль при этом играют блохи. В связи с этим изучение биологических и экологических особенностей блох синантропных грызунов актуально на всех территориях, включая Курскую область.

В обширной группе грызунов особое место занимают млекопитающие, сопровождающие человека. Среди них особый интерес представляют виды, заселяющие экосистемы, в наибольшей степени преобразованные человеком: населенные пункты и пахотные земли. Существовать в таких условиях могут лишь немногие виды, в частности синантропные. Синантропные грызуны обладают уникальным набором эколого-этологических адаптаций, благодаря которым эти животные способны существовать в непосредственной близости с человеком. Они свободно перемещаются с транспортом, что позволило настоящим синантропам широко расселиться, в том числе преодолеть океанические пространства. Наиболее распространены, а связи с этим и наиболее интересны для изучения – домовая мышь и серая крыса.

Домовая мышь (лат. Mus musculus) — вид грызунов рода домовых мышей. Благодаря своей способности к сосуществованию с человеком домовые мыши распространились по всему миру и являются одним из самых многочисленных видов млекопитающих.

Домовая мышь обитает в самых разнообразных ландшафтах и биотопах, включая антропогенные ландшафты. В целом, она тесно связана с людьми (синантропный вид) и часто населяет жилые дома и хозяйственные постройки. На севере ареала мышам свойственные сезонные переселения. В конце лета и осенью зверьки начинают массово переселяться в кормные места: жилые дома, овоще- и зернохранилища, склады. Дальность осенних миграций может достигать 3—5 км. Часто они зимуют в лесополосах, в стогах и скирдах. С приходом весны мыши покидают «зимние квартиры» и возвращаются в природные местообитания, на поля, огороды, в сады. На юге ареала, в пустынях и полупустынях зачастую круглый год обитают вне жилья человека. Здесь домовые мыши привязаны к оазисам, различным водоёмам.

В природе предпочитают селиться на мягких, не сильно пересыхающих почвах, в которых роют небольшие, простого устройства норы: длиной до 1 м, с гнездовой камерой на глубине 20—30 см и 1—3 входами. Зимой часто углубляют норы до 50—60 см. Диаметр гнездовой камеры колеблется от 10—15 до 20—25 см; внутри мыши устраивают подстилку из мягкой растительной ветоши. Часто занимают норы других грызунов: полёвок, слепушонок, песчанок, — или используют для жилья естественные пустоты и трещины в земле. Поселяясь рядом с человеком, домовые мыши устраивают свои гнёзда в самых укромных и защищённых уголках, чаще всего под полом, в кучах мусора и бытовых отходов, на чердаках. Для гнезда используют любые доступные материалы: бумагу, клочки ткани, шерсть, перья, искусственные волокна. В своём гнезде мыши старательно поддерживают чистоту. При сильном загрязнении подстилки, её намокании или сильном заражении паразитами, мыши покидают гнездо, переселяясь в новое.

Домовые мыши очень подвижные, юркие зверьки; они хорошо бегают (со скоростью до 12—13 км/ч), лазают, прыгают и неплохо плавают. Однако они редко удаляются далеко от своего гнезда. В природе у каждой мыши имеется индивидуальный участок: до 1200 м² у самцов и до 900 м² — у самок. Однако в условиях большой плотности популяции мыши селятся небольшими колониями или семейными группами, состоящими из одного доминантного самца и нескольких самок с потомством. Среди членов колонии устанавливается иерархические отношения. Взрослые самцы довольно агрессивны по отношению друг к другу, самки проявляют агрессию намного реже. Внутри семейных групп стычки редки, обычно они сводятся к изгнанию подросшего потомства [3].

Серая крыса, или пасюк (лат. Rattus norvegicus) — млекопитающее рода крыс отряда грызунов. Синантропный, космополитный вид. Научное название Rattus norvegicus — норвежская крыса — этот вид получил по недоразумению: давший его английский натуралист Джон Беркенхаут (John Berkenhout, 1769 год) посчитал, что крысы попали в Англию на норвежских кораблях в 1728 году, хотя на деле в то время в Норвегии серых крыс ещё не было, и мигрировали они, скорее всего, из Дании.

Активность преимущественно сумеречная и ночная. Поселяясь вблизи человека, пасюк легко приспосабливается к его активности, изменяя свой суточный ритм. Ведёт как одиночный, так и групповой, а в природе и колониальный образ жизни. В колонии может быть несколько сотен особей, в буддийских храмах, где их постоянно подкармливают, — даже 2000. Внутри группы среди самцов существуют сложные иерархические отношения. Группа владеет территорией размером до 2000 м2, которую метит запаховыми метками и защищает от вторжения чужаков. При достатке пищи городские крысы зачастую не удаляются от своего гнезда дальше 20 м. Маршруты, по которым передвигаются крысы, обычно постоянны и проходят вдоль стен, плинтусов, труб. Они легко запоминают путь даже через сложные системы канализации. Пасюк очень умён — не случайно польский зоолог Мирослав Гущ назвал крыс «интеллигентами животного мира».

У серых крыс отсутствует пространственный консерватизм, и они охотно расселяются по новым территориям. Это подвижные животные, обладающие незаурядными физическими данными. При необходимости крыса может развить скорость до 10 км/ч, преодолевая на ходу барьеры высотой до 80 см (с места могут прыгать до 1 метра). Ежедневно крыса пробегает от 8 до 17 км. Они хорошо плавают (могут находиться в воде до 72 часов) и ныряют, подолгу держась в толще воды и даже ловя там добычу [1].

Материалы и методы. Работу по сбору материала проводили в рамках договоров о научно-методическом сотрудничестве с ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по заказу НИИ паразитологии КГУ.

Сбор материала осуществляли с 2013-2015гг.

Исследования проводились в следующих южных районах Курской области: Глушковский, Суджанский, Кореневский, Беловский. Эти территории представляют интерес как трансграничные с соседним государством (Украина) и актуальны для прогноза эпидемической ситуации.

В работе использовались отчетные документы из архива и отчетных материалов НИИ паразитологии и ФГУЗ «Центр эпидемиологии и гигиены в Курской области».

Для детального изучения сходства фаун блох различных видов грызунов обычно использовали количественные и качественные сходства фаун эктопаразитов сравниваемых видов теплокровных хозяев. Кластерный анализ проведен с помощью программы NTSYS. В качестве меры сходства использован коэффициент Съеренсена. По собственным наблюдениям и архивным данным была составлена исходная матрица по распределению видов блох на двух видах грызунах.

Объем исследованного материала (2013-2015)

В процессе эволюции у блох, адаптировавшихся в воем паразитизме к отдельным популяционным группировкам грызунов, возникла довольно прочная зависимость от хозяина-прокормителя на основе пищевых, топических и форических связей, определяющих не только особенности экологии насекомых, но и структурную организацию их популяций, и выраженную синхронность фе6нологии с таковой их хозяев.

Для блох синантропных грызунов характерен временный тип паразитизма. В большинстве случаев они связаны с хозяином не только во время нахождения на его теле, но и в основные периоды своей жизни. По соотношению времени нахождения насекомого на хозяине и в его убежище синантропных блох можно разделить на «блох шерсти» и «блох гнезда». «Блохи гнезда» находятся на хозяине ограниченное время собственно питания и большую часть своей жизни проводят в его убежище. «Блохи шерсти» проводят большую часть жизни на теле прокормителя, но обычно покидают хозяина для откладки яиц. Основные различия блох, относящихся к этим двум группам, связаны, по-видимому, с особенностями их физиологии (интенсивности обмена веществ), выработавшимися в процессе эволюции. Наряду с этим имеется и ряд морфологических приспособлений к жизни в шерсти хозяина (хорошо развитые глаза и защищающие их глаз ные щетинки) или к жизни в его гнезде (полная или частичная редукция глаз и глазных щетинок) [4].

Таблица № 1

Отлов грызунов и сбор гнезд

Виды грызунов	Суджанский район		Кореневский		Беловский		Глушковский		Итого	
	грызуны	гнезда	грызуны	гнезда	грызуны	гнезда	грызуны	гнезда	грызуны	гнезда
Домовая мышь	78	8	81	5	94	7	77	5	330	25
Серая крыса	58	4	63	6	83	7	85	8	289	25

Таблица № 2

Отлов блох с грызунов и с их гнезд

Районы исследования	Собрано блох			
	с грызунов		из гнезд	итого
	крысы	мыши		
Суджанский район	43	2	4	49
Кореневский район	65	7	1	73
Беловский район	54	1	3	58
Глушковский район	68	6	2	76

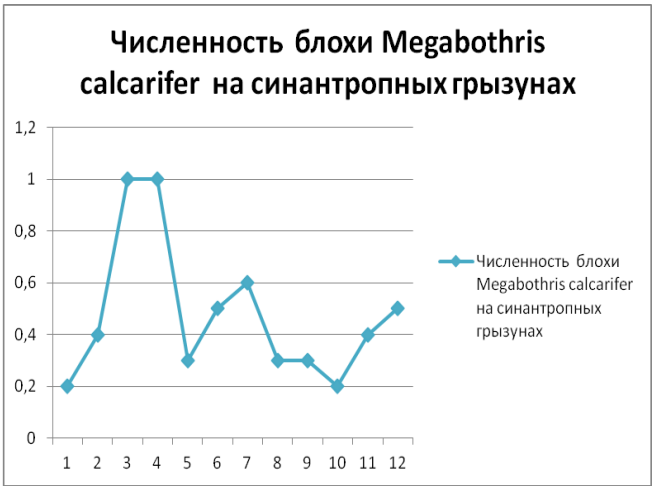
Таблица № 3

Показатели обилия блох, встречающихся на синантропных грызунах (распределение блох по хозяевам)

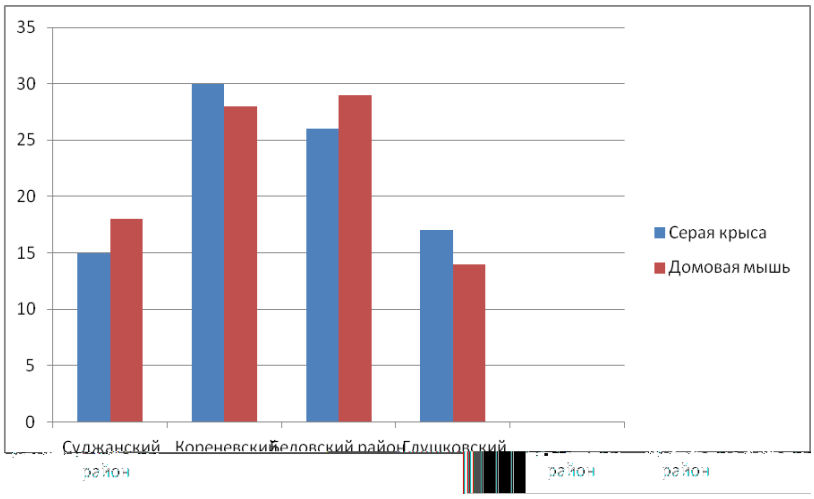
№ п/п	Виды блох	Виды грызунов	
		Домовая мышь	Серая крыса
1	Megabothris calcarifer (Wagner.1913)	1	1
2	Monopsyllus anisus (Rothschild. 1907)	2	5
3	Nonopsyllus fasciatus (Bosc.1801)	2	5
4	Leptopsylla segnis (Schocher.1811)	5	2

Примечание: цифры от 1 по 5- показатели обилия блох на грызуне: 5- массовые; 4- обычные; 3- часто встречающиеся; 2- редко встречающиеся; 1- случайные.

Сезонная динамика численности по 4 видам блох на синантропных грызунах 2013-2015г.г. представленная на следующих диаграммах.



Интенсивность размножения блох по данным 2013-2015 г.г.



Блохи синантропных грызунов зимуют в активном состоянии и постоянно встречаются на прокормителе. Анализ интенсивности размножения блох показывает, что они размножается круглогодично в связи с синантропным образом жизни основного - прокормителя. Однако с наступлением весны интенсивность размножения усиливается.

Выводы:

1. Блохи синантропных грызунов не случайно объединяются в отдельную группу. Для них характерны круглогодичное размножение, высокая плодовитость и короткие сроки метаморфоза.
2. Численность и сроки размножения блох синантропных грызунов мало зависят от условий окружающей среды, так как прокормители этих видов большую часть жизни проводят в отапливаемых помещениях.
3. При оптимальной для вида температуре и влажности сроки метаморфоза не превышают сорока дней, в связи с чем все виды синантропных блох способны очень быстро наращивать численность при заселении прокормителями новых территорий.
4. Значительное удлинение сроков метаморфоза при неблагоприятных условиях позволяет им сохраниться даже при временном отсутствии прокормителей.
5. Одним из основных факторов, ограничивающих размножение блох в жилых и производственных помещениях, особенно в в зимний период, является пониженная температура. Как ограничивающий фактор выступает уровень и качество дератизационных и дезинсекционных мероприятий, проводимых в населенных пунктах.

6. Для снижения численности крысиных видов блох в первую очередь необходимо снизить численность прокормителей – синантропных грызунов, а дезинсекцию следует проводить в летние месяцы, когда большая часть популяции блох находится в гнездах хозяев.
7. Для снижения численности блох домой мыши единственно возможным вариантом является борьба с прокормителем, так этот вид блох тесно связан с хозяином и большую часть жизни находится в его шерсти.

Список литературы

1. Гершкович Н.Л., Ромашева Т.П. Блохи серой крысы// Распространение и экология серой крысы и методы ограничения ее численности. М.:Наука,1985.С.228-231.
2. Иофф И.Г. Вопросы экологии блох в связи с их эпидемиологическим значением. Пятигорск,1941.116 с.
3. Косминский Р.Б..К вопросу о численности блох на домовых мышах, обитающих в постройках сельского типа//Труды Научно-исследовательского противочумного института. Горно-Алтайск, 1965. Выпуск 5.С.161
4. Куницкая Н.П.Размножение самок блох// Медицинская паразитология и паразитарные болезни.Саратов,1960.Т.29,вып.5. С.688-689.

Омиадзе Н.Т.[1], Мчедлишвили Н.И.[2], Абутидзе М.О.[3]

-

Институт Биохимии и Биотехнологии им. С.В.Дурмишидзе Аграрного Университета Грузии, Тбилиси, Грузия

[1]Главный научный сотрудник, [2]Главный научный сотрудник, [3]Научный сотрудник

Omiadze N.T., Mchedlishvili N.I., Abutidze M.T.

BLUEBERRY FRUITS AS A RAW MATERIAL FOR PRODUCING NATURAL FOOD RED COLORANT

Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology of Agricultural University of Georgia

ABSTRACT

The interest of the food industry in natural colorants has increased significantly over the last years. The purpose of this work was to determine the content of phenolic and red coloring compounds in blueberry fruit and its alcoholic extract, as well as to test antioxidant activities of these samples, in order to use blueberry fruits as a raw material for producing red food colorant. Blueberry fruits were found to contain quite a large amount of red coloring compounds (3%) and phenolic compounds (8%). Antioxidant activity of blueberry fruits and their alcoholic extract was equal to 0.54 [Fe2+] and 0,37 mmol of 1g/l sample respectively. The quantity of red coloring compounds in the alcoholic extract decreased significantly during the storage for a year. Thus, according to the content of red coloring compounds blueberry fruits are a potential source for producing natural food red colorant though blueberry fruit red pigments are unstable during the storage and needs stabilizing.

Keywords: Natural colorants, red pigments, anthocyanins, blueberry

РЕЗЮМЕ

За последние годы природные красители представляют значительный интерес для пищевой промышленности. Цель данной работы заключалась в определении содержания красных красящих веществ и фенольных соединений ягод черники (Vaccínium myrtíllus) и их спиртового экстракта, а также определение антиоксидантной активности этих образцов, с целью использования черники в качестве сырья для производства натуральных красных пищевых красный красителей. В черничные ягоды были обнаружены довольно большое количество красных красящих веществ (3%) и фенольных соединений (8%). Антиоксидантная активность ягод черники и их спиртового экстракта был равен 0,54 [Fe2 +] и 0,37 ммоль 1 г / л образца соответственно. Содержание красящих веществ спиртового экстракта ягод черники значительно уменьшилось при хранении в течение года. Таким образом, ягоды черники, по содержанию красных красящих веществ, представляют потенциальное сырье для производства натуральных красителей, хотя пигменты, выделенные из них, нестабильны при хранении и нуждается стабилизации.

Ключевые слова: Природные красители, красные пигменты, антоцианы, ягоды черники

Рациональное питание является важнейшей составной частью здорового образа жизни, помогает сохранить здоровье и реализовать резерв долголетия организма. В настоящее время благодаря экономической выгодности большинство пищевых добавок, в том числе и красителей, применяемых в пищевой промышленности, являются синтетическими, многие из которых по данным правозащитных и здравоохранительных организаций Европы являются опасными для здоровья человека. В последнее время серьезное внимание уделяется также окислительному повреждению биологических молекул, которое генерируется в основном свободными радикалами, что приводит к возникновению ряда сложных заболеваний. Замещение синтетических пищевых добавок натуральными природными соединениями обогащает пищу биологически активными веществами и природными антиоксидантами и подавляет или значительно замедляет скорость протекающих нежелательных окислительных реакций.

Несмотря на то, что природные красители издавна применялись для окрашивания тканей и продуктов питания, в настоящее время пищевая промышленность еще не обеспечена природными красителями, в особенности растительного происхождения. В высокоразвитых странах доля природных красителей составляет лишь 10-20% от всего используемого количества красителей. Благодаря экономической выгодности, синтетические красители постепенно вытеснили из применения природные пигменты. Хотя в последнее время к природным красителям снова возобновился интерес. В связи с этим в разных странах мира ведутся интенсивные исследования с целью выявления соответствующего растительного сырья и разработки биотехнологии получения из них красителей разных окрасок [1, 3,4,5].

Естественные пигменты разнообразны и имеют широкое распространение в природе. Известно более 2000 растительных пигментов, обладающих различной структурой. Особо высокими антиоксидантными свойствами обладают антоцианы, природные красящие пигменты, которые относятся к группе биофлавоноидов (парафармацевтиков), что позволяет использовать окрашенные ими продукты для профилактики свободнорадикальных патологий.

Сырьем, богатым антоцианами и также целым рядом биологически активных веществ является ягоды черники. Антиоксиданты этой ягоды на клеточном уровне влияют на недоброкачественные опухоли и представляют собой хорошую профилактику. Ягоды черники содержат огромное количество витаминов и множество микроэлементов, необходимых человеку в современном темпе жизни. В чернике содержатся: калий, магний и фосфор, железо, медь и прочие минеральные вещества. Пантотеновая кислота, способствующая лучшему обмену веществ, также содержится в чернике, как и всевозможные витамины: А, С, В1, В6, РР. В ней находятся и пектины, которые очищают кишечник человека от шлаков и солей металлов.

Целю, настоящей работы является изучение черники грузинской разновидности, как сырья для производства красного пищевого красителя.

МАТЕРЯЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объктом исследования являются ягоды черники (Vaccínium myrtíllus) грузинской разновидности.

Для определения сухих веществ влажность определяли по ГОСТ -24027.2-80. Сухие вещества также определялись с помощью рефрактометра УРЛ (Россия).

Определение красных красящих веществ проводили спектрофотометрически на СФ-26 при длине волны 538 нм, с использованием CoS04 x 7H20 в качестве эталона.

Спектры поглощения сока, выделенной из ягод, получали на – 6505 UV/VIS Spectrophotometer (Jenway, Англия)

Содержание полифенольных веществ определяли спектрофотометрически, по [6] Определение антиоксидантной активности образцов проводили образцов спектрофотометрически, по [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что содержание красных красящих соединений составляют около 3% (32г/кг) от сухого вещества ягод черники. Максимум поглощения красящих веществ сока ягод выявляется при 524 нм. Полифенольные вещества в чернике содержатся до 8%(табл.1). Содержание полифенольных соединений в ягодах черники обусловливает их довольно высокую антиоксидантную активность (0,54 Fe 2+ммоль).

Таблица 1

Красящие вещества, полифенольные соединения и антиоксидантная активность ягод черники и их спиртового экстракта

Образец	Красные красящие вещества		Полифенольные соединения		Антиоксидантная активность	
	г/кг на сухое вещество	% от общей содержимости	г/кг на сухое вещество	% от общей содержимости	Fe 2+ ммоль 1 г / л образца	% от общей активности
Ягоды черники	32,40±0,00	100±0,0	7,76±0,00	100±0,00	0,540±0,00	100±0,00
Спиртовый экстракт ягод черники	30,86±0,00	95,25±0,00	3,20±0,00	41,3±0,00	0,369±0,00	67,4±0,00

С целью максимального извлечения антоцианов из сырьевого материала ягоды черники экстрагировались 70%-ным этанолом при комнатной температуре и задерживались в растворителе в течение одной недели. В указанных условиях в экстракт переходят 95% красящих веществ и 40% полифенольных соединений от их целого содержания. Антиоксидантная активность спиртового экстракта составляет около 70% от антиоксидантной активности сырья (ягод черники). Можно предположить, что фенольные вещества спиртового экстракта ягод черники в основном представлены флавоноидами(антоцианы), которые характеризуются особенно высокой антиоксидантной активностью.

Изучено химические изменения в составе спиртового экстракта при хранении в течение одного года. Из табл.2 видно, что при длительном хранении в спиртовом экстракте содержание красящих веществ значительно снижается (11г/кг). Следует отметить, что количественное содержание общих полифенолов практически не меняется, но снижается антиоксидантная активность экстракта, предположительно, на счет окисления флавоноидных соединений.

Таблица 2

Изменения некоторых характеристик спиртового экстракта ягод черники при однолетней хранении

Образец	Сухое вещество, %	Красные красящие вещества, г/кг	Полифенольные соединения, %, на сухое вещество	Антиоксидантная активность Fe2+ ммоль 1 г / л образца
Спиртовый экстракт ягод черники (в начальном виде)	32,40±0,00	100±0,00	7,76±0,00	100±0,00
Спиртовый экстракт ягод черники (после однолетней хранении)	30,86±0,00	95,25±0,00	3,20±0,00	41,3±0,00

Можно предположить, что ягоды черники грузинской разновидности, по содержанию красных красящих веществ, представляют потенциальное сырье для производства натуральных красных красителей, хотя пигменты, выделенные из них, не характеризуются особой стойкостью и нуждаются добавлении стабилизирующих соединений.

Литература

1. Саввин П. Н. "Получение, свойства и применение антоциановых красителей в производстве сахарных кондитерских изделий", Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук, Воронеж, 2009
2. Benzie F. F., Strain J. J. The Ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of ‘Antioxidant Power’’: The FRAP assay. Anal. Biochem. 1996; 239:70–76.
3. Chattopadhyay P., Chatterjee S., Sen SK. Biotechnological potential of natural food grade biocolorant. Afr. J. Biotechnol. 2008; 7 (17):2972-2985.
4. Griffiths J.C. Coloring food and beverages. Food Techno. 2005; 59 (5): 38-44.

5. Niir Board. The Complete book on Natural Dyes & Pigments, Asia Pacific Business Press Inc. 2005, 448p
6. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. Meth. Enzymol. 1999; 299: 152-178.

Белицкая Л.А.[1], онькин В.Д.[2], Акимов Е.Б.[3]

[1]Кафедра Физиологии РГУФКСМиТ, Москва, Россия, доцент

[2]ФГБУН «Институт возрастной физиологии РАО», Москва, Россия, главный научный сотрудник

[3]ГКУ ЦСТиСК Москомспорта, начальник Управления научно-методического сопровождения

POSSIBLE MECHANISMS OF HEALTH EFFECTS OF EXERCISE ON METABOLIC PROCESSES IN HUMAN BODY

Belitskaya LA Sonkin VD, Akimov EB
Department of Physiology RGUFKSMiT, Moscow, Russia
FGBUN "Institute of Developmental Physiology, Russian", Moscow, Russia

Keywords: brown adipose tissue; irisin hormone; Blood lactate; metabolic processes; homeostasis.

ABSTRACT

The review of modern foreign and domestic literature reviewed non-shivering thermogenesis role in maintaining of the homeostasis of the human body, and more specifically - the specificity and metabolic function of brown adipose tissue, which has recently been found not only in children but also in healthy adults. According to the analysis of literature hypothesis explaining health benefits of exercise by activating the production of muscle cytokines that promote redifferentiation processes of white fat cells into the "beige", having increased oxidative potential and contribute to the maintenance of the body's carbohydrate and lipid homeostasis. The essential point - the optional presence of brown adipose tissue, as well as optional features implemented by it, in contrast to other structures of the body with more than an unambiguous meaning. Conversion of fat tissue under the influence of exercise are much more complex picture than the mechanical application of caloric approach to exercise for an explanation of their health effects. It is likely that the efficiency of recovery, at least in some subjects, will increase the combined effects of exercise and cold exposure. The hypothesis needs further experimental verification.

АННОТАЦИЯ

В обзоре современной зарубежной и отечественной литературы рассмотрены роль несократительного термогенеза в поддержании гомеостаза организма, и более конкретно – функции и метаболическая специфика бурой жировой ткани, которая в последнее время обнаружена не только у детей, но и у здоровых взрослых. По результатам анализа литературы высказана гипотеза, объясняющая оздоровительный эффект физических упражнений за счет активации производства мышечных цитокинов, способствующих передифференцировке жировых клеток из белых в «бежевые», обладающие повышенным окислительным потенциалом и способствующие поддержанию в организме углеводно-жирового гомеостаза. Существенный момент – необязательность присутствия бурой жировой ткани, а также факультативность реализуемой ею функции, в отличие от других структур организма, имеющих более однозначное значение. Преобразования жировой ткани под воздействием физических упражнений представляют собой значительно более сложную картину, чем механическое применение калорического подхода к использованию физических упражнений для объяснения их оздоровительного эффекта. Вероятно, что эффективность оздоровления, по крайней мере, у части людей, будет повышаться при сочетанном воздействии физических нагрузок и холодовых экспозиций. Высказанная гипотеза нуждается в дальнейшей экспериментальной проверке.

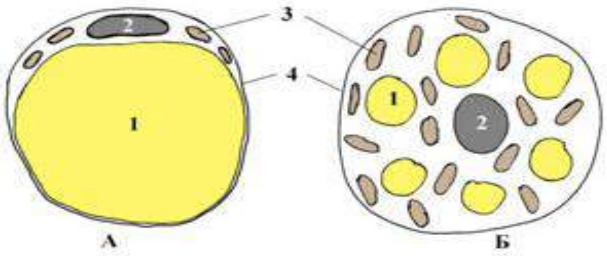
Ключевые слова: бурая жировая ткань; гормон ирисин; лактат крови; метаболические процессы; гомеостаз.

Пандемия ожирения и широкое распространение диабета 2 типа в начале 21 века стали главной проблемой здравоохранения во всем мире, поскольку прогресс в лечении и профилактике метаболического синдрома минимален по сравнению с отступающими онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Весьма кстати здесь оказался новый «игрок» на поле метаболических проблем – бурая жировая ткань (БЖТ).

Эти события совпали с тем обстоятельством, что после длительного периода застоя в спортивной физиологии, который продолжался почти 40 лет (фактически – после разработки концепций анаэробного порога в середине 70-х [16,23,34,35,47,48], сегодня прикладная физиологическая наука вплотную подошла к смене научной парадигмы, то есть к очередному революционному преобразованию взглядов, концепций и всей методологии. Это связано в первую очередь с выдающимися успехами клеточной и интегративной физиологии, которые открывают новые перспективы фундаментальных и прикладных исследований. Наглядным примером «вторжения» клеточных концепций в сферу спортивной физиологии и физиологии оздоровительных упражнений может служить широко развернувшееся за последние 10 лет всестороннее изучение бурой жировой ткани человека.

Бурая жировая ткань (БЖТ) была открыта зоологами в 16 веке у мелких млекопитающих животных. Первооткрывателем этого особого вида ткани является выдающийся швейцарский ученый эпохи Возрождения Конрад Гесснер (1516–1565). Вплоть до середины XX века бурая жировая ткань (БЖТ) в специальной литературе часто называлась «гибернационной железой», то есть железой зимней спячки [3]. Причина этого в том, что именно зимоспящие млекопитающие располагают наибольшими запасами БЖТ – это медведи, барсуки, лесные сони, суслики и другие животные, впадающие в зимнюю спячку. У человека и других млекопитающих, не впадающих в спячку, БЖТ имеется в межлопаточной области в младенческом возрасте, а затем там исчезает, заменяясь соединительной тканью или белым жиром. Небольшое количество БЖТ может оставаться лишь на шее и по ходу крупных кровеносных сосудов [2,5].

Только к середине XX века, на фоне успехов изучения митохондриального аппарата животных клеток, стало ясно важнейшее отличие БЖТ от обычного белого жира: клетки БЖТ насыщены митохондриями, а капельки жира в них маленькие и многочисленные (рис.1). В клетках обычного белого жира митохондрий очень мало, а жировые капли крупные и их число невелико [13].



1. Жировой пузырек
2. Ядро клетки
3. Митохондрии
4. Оболочка клетки

Рис. 1 Схематическое изображение клеток белой (А) и бурой (Б) жировой ткани

К началу 21 века проблема избыточного веса и ожирения захлестнула Европу и Америку. Распространение ожирения в мире сейчас напоминает подлинную эпидемию, и огромные научные и медицинские силы направлены на поиски средств разрешения этой проблемы [28,30]. И как раз в этот момент, то есть примерно 10 лет назад, стали появляться сообщения о том, что у взрослых людей иногда сохраняется активная БЖТ [19,26,37,45,46]. Это выяснилось благодаря применению позитронно-эмиссионной томографии, которая успешно применяется для выявления очагов онкологических процессов. Однако наряду с опухолями, на позитронно-эмиссионных томограммах нередко (и не у всех пациентов!) выявляются парные симметричные темные (то есть активно захватывающие меченную радиоактивной меткой глюкозу) участки, не имеющие признаков онкологии (рис.2). Как вскоре выяснилось благодаря гистохимическим исследованиям, чаще всего это локусы БЖТ [20, 46]. Различные исследователи стали констатировать наличие БЖТ у человека в разном числе случаев – от 20 до 95%. Теперь уже стало ясно, что БЖТ хотя и в небольшом количестве (в среднем – менее 200г) есть практически у всех здоровых людей, только его не всегда видно, так как для его активации нужна стимуляция – либо холодом, либо пищей [19,45, 49].

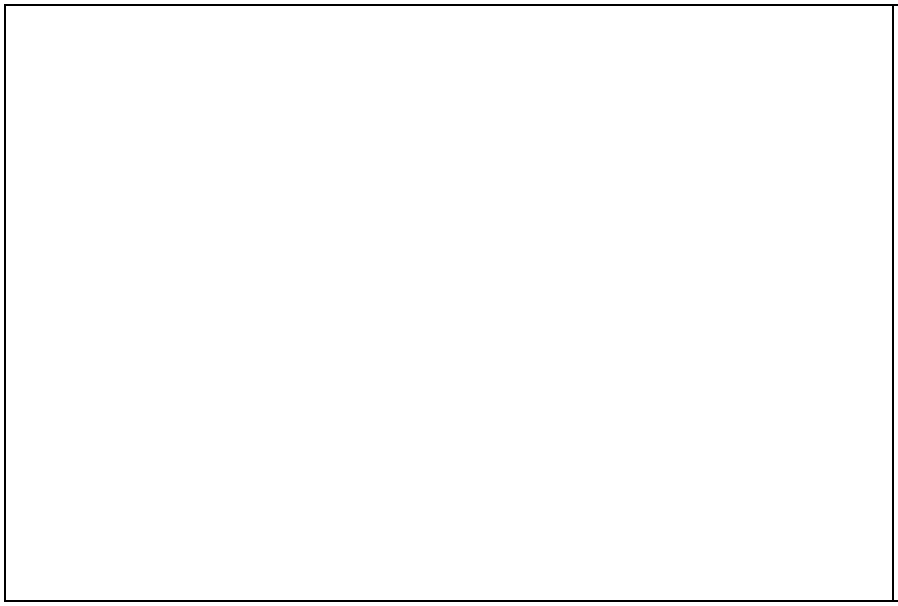
	A – скан Позитронно-Эмиссионного Томографа (ПЭТ) B – микроскопическая структура ткани:: WAT – Белая жировая ткань BAT – Бурая жировая ткань C – иммунореактивная реакция выявления разобщающего белка UCP1 - специфического для БЖТ

Рис. 2 Типичное расположение и гистологическая картина БЖТ человека (по: [20])

Уже в 70-е годы прошлого века стало известно, что в БЖТ не только очень много митохондрий (больше, чем во всех других тканях организма, даже в сердечной мышце и печени, рис. 3), но и качественно митохондрии из БЖТ отличаются от всех иных: они способны быстро окислять большое количество веществ, и при этом не вырабатывают соответствующего количества АТФ. Это происходит потому, что митохондрии в БЖТ как бы «дырявые», в них не возникает электрохимический потенциал, который в других, «нормальных» митохондриях, преобразуется в энергию макроэргических связей в молекулах АТФ [9]. Сначала такую особенность приписывали наличию в митохондриях БЖТ особого белка «термогенина», который разобщает митохондриальное окисление и фосфорилирование [29]. Однако вскоре было показано, что такого рода белки встречаются и в других тканях – в печени, мышцах, и т.д. Все семейство этих белков (а их известно уже 5 или 6) стали называть UCP (uncoupling protein=разобщающий белок), а тот из них, который был впервые обнаружен в БЖТ, получил номер 1. Насколько известно сейчас, белок UCP1 встречается только в клетках БЖТ и является ее специфическим маркером [11,21,27,32].

Рис. 3 Электронная микрофотография клетки БЖТ

Благодаря своей высокой окислительной активности, БЖТ быстро вовлекается в терморегуляторные реакции, когда на организм действует холод [19,29]. Рефлекторно под воздействием холода в кровь выбрасывается большое количество норадреналина, а именно этот гормон является мощнейшим стимулятором активности БЖТ [12,29,40]. Ткань вступает в борьбу с холодом, осуществляя так называемый «несократи-

но и метаболических нарушений, включая ожирение. Однако представление о том, что физическая нагрузка просто позволяет в процессе ее выполнения окислить (то есть «сжечь») дополнительное количество углеводов и жиров, и за счет этого предотвращает избыточное жироотложение, кажется механистичным и недостоверным. Калорические расчеты показывают, что для сжигания 1 кг жира при доступной для малотренированного человека интенсивности энергозатрат на оздоровительные нагрузки (200-250 ккал/сут) потребуется около 40 дней ежедневных занятий. На самом деле, иногда реальная эффективность оздоровительных упражнений оказывается гораздо выше, что наводит на мысль о непрямом воздействии тренировки на жировые депо.

Можно полагать, что под воздействием регулярных нагрузок выделяющийся из мышц иризин преобразует часть белого жира в «бежевый», который начинает играть все большую роль в утилизации пищевых веществ после каждого приема пищи [50]. Вероятно, растет также и интенсивность обмена покоя. В результате калорические затраты на усвоение пищи существенно возрастают, и если объем и структура рациона не меняются, все это, вместе с дополнительными затратами энергии на оздоровительные упражнения, ведет к прогрессивному снижению массы тела за счет уменьшения избыточного жироотложения.

Высказанная гипотеза нуждается, разумеется, в экспериментальной проверке, и если она подтвердится, то может стать основой для развития нового направления оздоровительной физической культуры, направленного на целевую активацию в организме диссипативных (расходующих энергию) структур. Вероятно, для такого развития событий окажется полезным сочетание физических упражнений с холодовыми экспозициями, также способными стимулировать формирование БЖТ и ее аналогов в организме человека [45].

Однако для дальнейшей экспериментальной проверки высказанной гипотезы и проведения иных исследований. направленных на изучение активности БЖТ у человека, нужны новые методические подходы, поскольку многократное применение позитронно-эмиссионной томографии не только очень дорого, но и небезопасно для здоровья испытуемых. В целом ряде исследований было показано, что полученный с помощью современного инфракрасного тепловизора температурный портрет человека позволяет увидеть активность БЖТ [4,33,44]. Далее, оказалось, что если сопоставить инфракрасный температурный портрет спортсменов (рис.5) с уровнем их аэробной производительности, то выявляются высокие корреляции характеристик термопортрета с величиной максимального потребления кислорода (МПК) и анаэробного порога (АнП) [10]. Вскоре было обнаружено, что столь же высокую корреляцию параметры термопортрета проявляют с уровнем лактата в крови в восстановительном периоде после предельной циклической физической нагрузки, причем коэффициент корреляции был отрицательным – то есть уровень лактата в крови был тем ниже, чем активнее проявлял себя бурый жир на термограмме, полученной в условиях покоя и минимальной активации несократительного термогенеза [1].

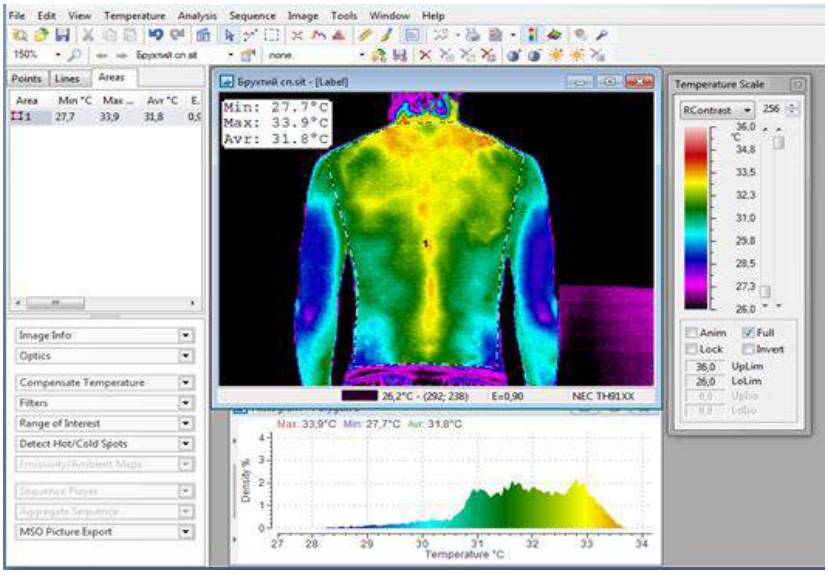


Рис.5 Инфракрасный термопортрет спортсмена, полученный с помощью медицинского тепловизора (вид со спины). Красные зоны – наиболее горячие.

Однако подлинной неожиданностью стали опыты с региональным охлаждением [1, 4]. Испытуемые, у которых ступни ног помещались на 1 минуту в ледяную воду (0ºС), демонстрировали в среднем 1,5-кратное увеличение потребления кислорода, значительное повышение температуры ярких красных пятен на термограмме, а также значительное (в 1,5-2 раза) снижение содержания лактата в периферической крови за 1 минуту экспозиции. Такой эффект мог быть связан только с активностью БЖТ по окислению лактата. Эта возможность была подтверждена данными итальянских авторов [25], которые показали, что беговая тренировка крыс ведет к существенному увеличению в БЖТ активности особого белка МСТ1 – главного активного переносчика лактата через клеточную и митохондриальную мембрану. Это вещество специфично для БЖТ, хотя встречается и в некоторых других клетках. Согласно данным литературы, МСТ1 обеспечивает транспорт молекул лактата внутрь клеток БЖТ и внутрь их митохондрий, где лактат включается в окислительный метаболизм наряду с другими субстратами [17, 31].

Таким образом, за последние годы складывается совершенно новое представление о регуляции энергетического и субстратного метаболизма в организме человека и ключевой роли БЖТ в этих процессах в качестве универсального гомеостатического инструмента [6].

Сегодня в научных публикациях по данной проблеме можно встретить материалы, характеризующие три разновидности факультативного (то есть необязательного) гомеостатического несократительного адаптивного термогенеза, имеющего место в организме человека в зависимости от модальности воздействия:

Холодовой терморегуляторный несократительный термогенез

Пищевой нормализующий несократительный термогенез

Постнагрузочный лактацидный несократительный термогенез

Первая из перечисленных разновидностей несократительного термогенеза возникает только в ответ на острое охлаждение достаточно большого объема, которое может привести к понижению температуры ядра тела, если не предпринять срочных функциональных мер по защите гомеостаза. Активация БЖТ за счет норадреналина и симпатической нервной системы как раз и представляет собой комплекс таких срочных функциональный мер. Эта сторона деятельности БЖТ имеет жизненно важное значение для организма [22].

Вторая разновидность несократительного термогенеза обеспечивает поддержание не только гомеостаза, но и гомеоморфоза (механизмов поддержания постоянства морфологической конструкции, в том числе – состава тела), поскольку препятствует расширению жировых депо и других форм запасания субстратов организмом. Доказано, что у худых людей БЖТ значительно более активна, чем у людей с избыточной массой тела. Активность БЖТ препятствует также развитию диабета 2 типа, а кроме того – онкологических заболеваний [26].

Третий вид несократительного термогенеза, давно известный как «погашение кислородного долга» после напряженной мышечной работы, лишь недавно стал ассоциироваться с активностью БЖТ [1, 6, 42]. Между тем, такой взгляд в корне меняет не только теоретические представления о метаболической сущности восстановительного процесса, но и предполагает целый ряд практических следствий, вытекающих из функциональных возможностей БЖТ.

В частности, одно из уже внедряемых эффективных мероприятий, способствующих спортивному успеху в тех видах спорта, где в течение одного соревновательного дня спортсменам приходится выдерживать несколько встреч или циклов соревновательных нагрузок – охлаждение тела или его частей в перерывах между стартами. Эта методика вот уже несколько лет активно применяется австралийскими и новозеландскими спортсменами [14, 18, 33], но лишь теперь мы начинаем понимать механизм действия этих восстанавливающих приемов. По-видимому, кратковременное охлаждение звеньев тела способствует активации БЖТ, которая утилизирует лактат и освобождает организм от кислых продуктов метаболизма, накопившихся за время выполнения напряженной работы [42]. Это способствует повышению способности к повторной работе, что играет важную роль в некоторых видах спорта, где бывает несколько стартов в один соревновательный день.

Еще один способ активации третьего вида несократительного термогенеза – стимуляция роста БЖТ за счет «побурения» части клеток белой жировой ткани под влиянием гормона ирисина [36]. Наиболее благоприятными для этого нагрузками представляются беговые упражнения в режиме кроссового бега или беговые тренировки при скорости в диапазоне от анаэробного порога до МПК. Было показано [7], что после 6 недель беговой тренировки в режиме между АнП и МПК у всех испытуемых не только увеличился объем

выполняемой в рамп-тесте работы, но и уменьшился уровень молочной кислоты в периферической крови при такой нагрузке, что полностью согласуется с возможностью повышения активности БЖТ под воздействием ирисина. Фактически, это позволяет организму осуществлять восстановительные процессы уже во время выполнения физической нагрузки и делает саму нагрузку более легкой и приятной.

Таким образом, новые подходы к оценке и изучению гомеостатического несократительного термогенеза с одной стороны, расширяют наши представления о возможностях организма человека и механизмах его адаптации к разнообразным воздействиям, включая физические нагрузки, а с другой стороны – являются основой для разработки практических приемов, обеспечивающих повышение работоспособности спортсменов и формирование оздоровительного эффекта у лиц. занимающихся физическими упражнениями для красоты и здоровья. Задача преодоления пандемии ожирения пока не решена, но хочется надеяться на то, что ее решение приближается благодаря включению клеточных и молекулярных технологий в исследование гомеостатических метаболических процессов в организме человека.

Список использованной литературы

1. Акимов Е.Б., Андреев Р.С., Каленов Ю.Н., Кирдин А.А., Сонькин В.Д., Тоневицкий А.Г. Температурный портрет человека и его связь с аэробной производительностью и уровнем лактата в крови // Физиология человека, 2010, том 36, № 4
2. Корниенко И.А. Возрастные изменения энергетического обмена и терморегуляции. М.: Наука, 1979. - 156 с.
3. Медведев Л.Н., Елсукова Е.Н. Бурая жировая ткань человека // Успехи физиологических наук, 2002, т.33, №2. – с.17-29
4. Сонькин В.Д., Акимов Е.Б., Андреев Р.С., Каленов Ю.Н., Якушкин А.В. Динамическая инфракрасная термография как метод изучения теплового состояния организма человека при различных функциональных пробах // Электронный ресурс ИМБП, 2011. - http://phmag.imbp.ru/articles/Sonkin.pdf
5. Сонькин В.Д., Грибова Н.В. Развитие бурой жировой ткани в онтогенезе // В кн.: Морфофункциональные особенности растущего организма.- М.: АПН СССР, 1974. – С.120-125
6. Сонькин В.Д., Кирдин А.А., Андреев Р.С., Акимов Е.Б. Гомеостатический несократительный термогенез у человека: факты и гипотезы // Физиология человека, 2010, т. 36, № 5, с. 121-139
7. Якушкин А. В., Е. Б. Акимов, Р. С. Андреев, Ю.Н. Каленов, А А. Козлов, О. В. Кузнецова, В. Д. Сонькин. «Влияние беговой тренировки на работоспособность, аэробную производительность и реакцию организма на острое холодовое воздействие» // Физиология человека. – 2014. - №4 – С. 78-90.
8. Acheson KJ, Ravussin E, Wahren J, Jéquier E. Thermic effect of glucose in man. Obligatory and facultative thermogenesis. // J Clin Invest. 1984; 74(5):1572-80.
9. Akhmerov R.N. Qualitative difference in mitochondria of endothermic and ectothermic animals. // FEBS Lett. 1986 Mar 31;198 (2):251-5.
10. Akimov E.B., Andreev R.S., Arkov V.V., Son'kin V.D., Tonevitskii A.G. Thermal "portrait" of sportsmen with different aerobic capacity // Acta Kinesiologiae Universitatis Tartuensis, 2009, v.14, pp.7-16
11. Andrews ZB, Diano S, Horvath TL. Mitochondrial uncoupling proteins in the CNS: in support of function and survival. // Nat Rev Neurosci. 2005 Nov;6(11):829-40.
12. Astrup A, Simonsen L, Bülow J, Madsen J, Christensen NJ. Epinephrine mediates facultative carbohydrate-induced thermogenesis in human skeletal muscle. // Am J Physiol. 1989 Sep;257(3 Pt 1):E340-5.
13. Avram AS, Avram MM, James WD. Subcutaneous fat in normal and diseased states: 2. Anatomy and physiology of white and brown adipose tissue. // J Am Acad Dermatol., 2005, v.53, #4, p.671
14. Booth J, Marino F, Ward JJ. Improved running performance in hot humid conditions following whole body precooling. Med Sci Sports Exerc. 1997 29(7):943
15. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. // Nature. 2012 Jan 11; v.481(7382):p.463-8.
16. Brooks G.A. Anaerobic threshold: the review of the concept and directions for future research // Med.Sci.Sports Exerc.- 1985.- 17.- N 1.- P.22-31.

17. Brooks GA. Cell-cell and intracellular lactate shuttles. // J Physiol. 2009.- v. 587(Pt 23):p.5591-600
18. Buchheit M, Peiffer JJ, Abbiss CR, Laursen PB. Effect of cold water immersion on postexercise parasympathetic reactivation. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009 Feb;296(2):H421
19. Cannon B., and Nedergaard J. Brown Adipose Tissue: Function and Physiological Significance. // Physiol Rev 2004 v.84: p.277–359
20. Chiba S, Katsuragi I, Simada T, Adachi I, et al. Evaluation of human brown adipose tissue using positron emission tomography, computerised tomography and histochemical studies in association with body mass index, visceral fat accumulation and insulin resistance. Obes Rev 7, 2006; Suppl 2: 87.
21. Cioffi F, Senese R, de Lange P et al. Uncoupling proteins: a complex journey to function discovery. // Biofactors., 2009, v.35, #5, p.417
22. Cypess A.M., Lehman S., Williams G., et al. Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans // The New England Journal of Medicine, 2009. – V. 360, N15.- pp. 1509-1517
23. Davis I.A. Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research // Med. Sci. Sport Exerc.- 1985. -V. 17. -№ l.-P. 9-18
24. Dawkins MJ, Scopes JW. Non-shivering thermogenesis and brown adipose tissue in the human new-born infant. // Nature. 1965 v. 206 (980):201-2.
25. De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, Cinti S, Cuppini R. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity // Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; v.23 (6): p.582-90.
26. Enerbäck S. Human brown adipose tissue. // Cell Metab. 2010; v.11(4):p.248-52.
27. Golozoubova V., Hohtola E., Matthias A., Jacobsson A., Cannon B., Nedergaard J. Only UCP1 can mediate adaptive nonshivering thermogenesis in the cold. FASEB, 2001, J 15: 2048–2050.
28. Hansen JC, Gilman AP, Odland JO. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the "globesity" epidemic? // Med Hypotheses. 2010; v.75(2): 250-6.
29. Himms-Hagen J. Brown adipose tissue thermogenesis: interdisciplinary studies. // FASEB J., 1990, v. 4 (11), p.2890
30. Hubácek JA. Eat less and exercise more - is it really enough to knock down the obesity pandemia? // Physiol Res. 2009;58 Suppl 1:S1-6.
31. Iwanaga T, Kuchiiwa T, Saito M. Histochemical demonstration of monocarboxylate transporters in mouse brown adipose tissue. // Biomed Res. 2009. v.30(4):p.217-25.
32. Klingenspor M, Fromme T, Hughes DA Jr, et al. An ancient look at UCP1. // Biochim Biophys Acta. 2008, v.1777 (7-8):p.637-41.
33. Lee P., Swarbrick M.M., and Ho K.K.Y. Brown Adipose Tissue in Adult Humans: A Metabolic Renaissance // Endocr Rev. 2013; v.34(3): p.413-38..
34. Mader A., Heck H. A theory of the metabolic origin of "Anaerobic threshold" // Int. J. Sports Med.- 1986.-7.- Suppl. - P.45-65.
35. Mahon A.D., Cheatham C.C. Ventilatory Threshold in Children: A Review // Pediatric Exercise Science, 2002, v.14, p. 16-29
36. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M. Irisin Is Expressed and Produced by Human Muscle and Adipose Tissue in Association With Obesity and Insulin Resistance // J Clin Endocrin Metab.,. 2013; v.98(4): E769-78
37. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. // Am J Physiol Endocrinol Metab, 2007. v. 293: p. E444–E452.
38. Nedergaard J, Cannon B. The changed metabolic world with human brown adipose tissue: therapeutic visions. // Cell Metab. 2010 Apr 7;11(4):268-72.
39. Rose G, Crocco P, De Rango F, Montesanto A, Passarino G (2011) Further Support to the Uncoupling-to-Survive Theory: The Genetic Variation of Human UCP Genes Is Associated with Longevity. PLoS ONE 6(12): e29650.
40. Seydoux J & Girardier L. Control of brown fat thermogenesis by the sympathetic nervous system. // EXS, 1978. v.32, p.153–167.
41. Sharp LZ, Shinoda K, Ohno H, Scheel DW, Tomoda E, Ruiz L, Hu H, Wang L, Pavlova Z, Gilsanz V, Kajimura S. Human BAT possesses molecular signatures that resemble beige/brite cells //PLoS One. 2012; vol.7(11): e49452.

42. Son'kin VD., EB. Akimov, RS. Andreev, AV. Yakushkin and AV. Kozlov Brown Adipose Tissue Participate in Lactate Utilization during Muscular Work //icSPORTS 2014. Proceedings of the2nd International Congress on Sports Sciences Research and Technology Support – P.97-102.
43. Symonds ME, Henderson K, Elvidge L. Thermal Imaging to Assess Age-Related Changes of Skin Temperature within the Supraclavicular Region Co-Locating with Brown Adipose Tissue in Healthy Children. // J Pediatr. 2012; v.161(5): 892-8.
44. van der Lans AA, Wierts R, Vosselman MJ, Schrauwen P, Brans B, van Marken Lichtenbelt WD. Cold-activated brown adipose tissue in human adults: methodological issues. // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol., 2014, v 307, #2: R103-13.
45. Van Marken Lichtenbelt W.D., Vanhommerig J.W., Smulders N.M. Cold-Activated Brown Adipose Tissue in Healthy Men // The New England Journal of Medicine, 2009. – V. 360, N18.- pp. 1500-1508
46. Virtanen K.A., Lidell M.E., Orava J. Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults // The New England Journal of Medicine, 2009. – V. 360, N18.- pp. 1518-1525
47. Wasserman K., Whipp B.J., Koyal S.N, Beaver W.L. Anaerobic threshold and respiratory gas-exchange during exercise // J.Appl. Physiol.- 1973.- 35.- N 2.- P.236-243.
48. Whipp BJ, Ward SA. The physiological basis of the 'anaerobic threshold' and implications for clinical cardiopulmonary exercise testing. // Anaesthesia. 2011 Nov; 66(11):1048-9;
49. Wijers S., Saris W., and van Marken L.W.D. Individual Thermogenic Responses to Mild Cold and Overfeeding Are Closely Related // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007.
50. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. Cell (2012) v.150, 1–11

Уланова О. А., Долматова Л. .

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование изменений уровня апоптоза в фагоцитах второго типа (Ф2) или морулоподобных клетках (МК) голотурии Eupentacta fraudatrix при воздействии на клетки одного типа среды преинкубации клеток другого типа, преинкубированных с дексаметазоном (100 мкМ) или в его отсутствие. Установлено, что гуморальные продукты обоих типов клеток-продуцентов (Ф2 и МК) оказывали апоптозстимулирующее действие на клетки-мишени через 18 ч инкубации. Преинкубация клеток-продуцентов с дексаметазоном модулировала эффекты гуморальных продуктов при межклеточном взаимодействии, увеличивая уровень апоптоза в МК, и, напротив, снижая его уровень в Ф2, что, по-видимому, связано с различной чувствительностью МК и Ф2 к апоптозмодулирующему эффекту дексаметазона. Обнаруженные различия иммуноцитов к апоптозмодулирующему действию дексаметазона могут быть использованы в дальнейших исследованиях для выяснения роли этих клеток в иммунном ответе.

Ключевые слова: взаимодействие клеток, апоптоз, иммунитет голотурий, дексаметазон.

SUMMARY

Variations in apoptosis level in phagocytes (P2) or morula cells (MC) of holothurian Eupentacta fraudatrix which were exposed to humoral products from each other preincubation medium were studied at presence (100 μM) or absence of dexamethasone. We show that humoral products from both P2 and MC cells induced apoptosis in target cells after 18 hours after exposure. Preincubation of producer cells with dexamethasone provoke modulation in humoral products effects in cell-cell interactions, increasing apoptosis level in MC cells and decreasing its level in P2 cells. This effect could be associated with the difference in sensitivity of MC and P2 to apoptosis-modulating

activity of dexamethasone. Our results show the difference in dexamethasone-induced immunocytes apoptosis and can be used for further investigation of their roles in E. fraudatrix immunereactions.

Keywords: Cell interaction, holothurian's immunity, apoptosis, dexamethasone.

Многочисленными исследованиями взаимодействия клеток у позвоночных установлено, что оно во многом определяет выраженность и точность иммунного ответа [3]. При взаимодействии на гуморальном уровне, клетки-продуценты могут, в частности, модулировать уровень апоптоза клеток-мишеней [14]. Однако эти процессы остаются малоизученными в эволюционном плане. В полной мере это относится к иглокожим, у которых имеется высокая степень иммунной защиты, обеспечиваемая системой врожденного иммунитета [1]. Основными иммунными клетками у них являются морулоподобные клетки и фагоциты - аналоги макрофагов позвоночных, которые у ряда иглокожих методом градиентного центрифугирования были разделены на две фракции [4]. Однако взаимодействие этих клеток практически не исследовано.

Голотурия Eupentacta fraudatrix (Echinodermata, Holothuroidea) является обитателем прибрежных вод Японского моря. Ее фагоциты также были разделены на две фракции (Ф1- и Ф2-типы) с неидентифицированными функциональными различиями, кроме того, была получена фракция, обогащенная морулоподобными клетками (МК) [6]. Показано, что МК и Ф1 взаимодействуют между собой на гуморальном уровне, и это взаимодействие может регулироваться синтетическим глюкокортикоидным гормоном дексаметазоном (Dex), в том числе, через модуляцию уровня апоптоза [15], подобно тому, как это описано у позвоночных [7]. Возможность и характер взаимодействия МК с Ф2-типом не были изучены.

В связи с этим целью работы являлось исследование изменений уровня апоптоза фагоцитов второго типа и морулоподобных клеток голотурии E. fraudatrix при их взаимодействии на уровне гуморальных продуктов, синтезированных в отсутствие и в присутствии дексаметазона.

Материалы и методы

Голотурии E. fraudatrix (длина тела 35-70 мм) были собраны в заливе Петра Великого осенью и зимой 2008 г. До начала экспериментов они находились в аквариуме с проточной аэрируемой морской водой не менее двух недель.

Животных надрезали с помощью скальпеля, целомическую жидкость отбирали и добавляли в сосуд с антикоагулирующим раствором [4] в соотношении объемов 1:2. Образцы от шести (для преинкубации клеток) или 40 животных (для инкубации клеток) объединяли для центрифугирования. Фракции, обогащенные МК и Ф2, получали центрифугированием объединенных образцов в ступенчатом градиенте фиколла-верографина, как описано ранее [15].

Эксперимент по взаимодействию Ф2 и МК осуществлялся в два этапа (рис. 1) и в двух повторностях. На первом этапе (преинкубация) клетки инкубировали в течение 3 ч с добавлением дексаметазона (100 мкМ) или в его отсутствие. По окончании инкубации проводили центрифугирование и получали супернатанты Ф2 и МК, обработанных (с(Ф2+Dex), с(МК+Dex)) или не обработанных дексаметазоном (сФ2, сМК). Для определения уровня апоптоза в контрольных свежевыделенных фракциях, часть клеток, не обработанных дексаметазоном, была отобрана сразу после выделения. На втором этапе другую часть полученных супернатантов добавляли к свежевыделенным суспензиям клеток (1 млн кл./1 мл) Ф2 и МК в объемном соотношении 1:1. В контрольные лунки добавляли буферный раствор (pH 7,6). Инкубацию проводили в течение 18 ч при температуре 22°C.

Для последующего определения апоптоза по фрагментации ДНК методом горизонтального электрофореза часть клеточной суспензии центрифугировали при 1000g в течение 5 минут при 5°C, осадок клеток замораживали. Для определения апоптоза окраской клеток Hoechst 33342 [12] другую часть суспензии центрифугировали при 300 g в течение 15 мин при 5°C и осадок фиксировали раствором формалина. Подсчет клеток в окрашенных мазках производили с использованием люминисцентного микроскопа Люмам – Р8 (Россия). Об уровне апоптоза судили по процентному содержанию ярко-голубых флюоресцирующих клеток.

Полученные данные (средние значения ± средняя ошибка измерений) анализировали с использованием непарного t теста (программное обеспечение INSTAT-3, GraphPad Software). Разницу между группами считали достоверной при $P<0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что в свежевыделенных Ф2 и МК наблюдался выраженный апоптоз (рис. 2).

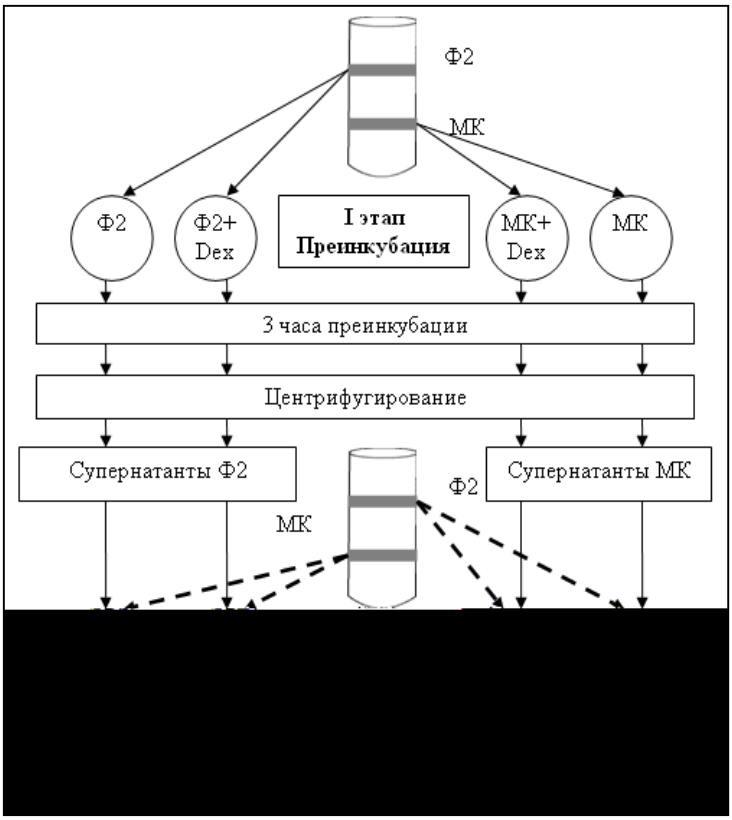


Рис. 1. Схема эксперимента.

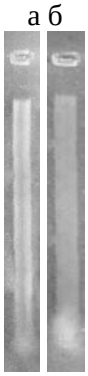


Рис. 2. Фрагментация ДНК свежевыделенных фагоцитов второго типа (а) и морулоподобных клеток (б).

При 18-часовой инкубации Ф2 как в контроле, так и при добавлении сМК или с(МК+Dex) наблюдался выраженный апоптоз (рис. 3, а). Окрашивание Hoechst 33342 показало (рис. 3, б), что количество апоптотических клеток увеличилось по сравнению с контролем при 18-часовом воздействии сМК и с(МК+Dex) в 2,5 и 3,5 раза, соответственно.

Сходным образом, при 18-часовой инкубации МК было выявлено, что выраженный апоптоз наблюдался как в контроле, так и при добавлении сФ2 (рис. 4, а). Однако, при добавлении в среду преинкубации Ф2 дексаметазона, последующая 18-часовая инкубация с с(Ф2+Dex) приводила к снижению апоптоза в МК (рис. 4, а).

Окраска Hoechst 33342 показала, что количество апоптотических МК увеличивалось при 18-часовой инкубации с сФ2 на 65% ($P<0,001$) по сравнению с контролем, а при инкубации с с(Ф2+Dex) уровень апоптоза был близок к контрольному уровню (рис. 4, б).

Таким образом, при исследовании возможности передачи апоптозмодулирующих сигналов между МК и Ф2 было выявлено, что супернатант МК оказывал на Ф2 проапоптотическое действие. Учитывая, что в самих МК в начале инкубации наблюдался выраженный апоптоз, можно предположить, что МК выделяют проапоптоти-

ческие вещества, оказывающие апоптозстимулирующее действие на Ф2. Аналогичным образом, гуморальные продукты из Ф2, в которых исходно был высокий уровень апоптоза, стимулировали апоптоз в МК. Таким образом, супернатанты обоих типов иммуноцитов действовали на клетки-мишени однонаправлено, и эффект зависел от уровня апоптоза в клетках-продуцентах.

Ранее было показано, что МК, в которых был определен высокий уровень апоптоза, также стимулируют апоптоз в Ф1 [15]. Сопоставление этих результатов с данными настоящего эксперимента выявляет однонаправленность эффектов МК в фагоцитах обоих типов, что указывает на наличие сходства между их рецепторными и медиаторными аппаратами. У позвоночных описана возможность влияния одних иммунных клеток на другие через продуцируемые первыми АФК, в частности, перекись водорода [2; 14; 13]. У иглокожих АФК сходным образом претендуют на роль гуморальных продуктов, синтезируемых иммунными клетками иглокожих в ответ на стимуляцию [1]. Ранее при исследовании взаимодействия Ф1 и МК [15] было показано, что в передаче проапоптотического сигнала к клетке-мишени участвует перекись водорода, о наличии которой судили по изменению активности каталазы. Подобный АФК-зависимый путь апоптоза, вероятно, может быть задействован и при взаимодействие Ф2 и МК.

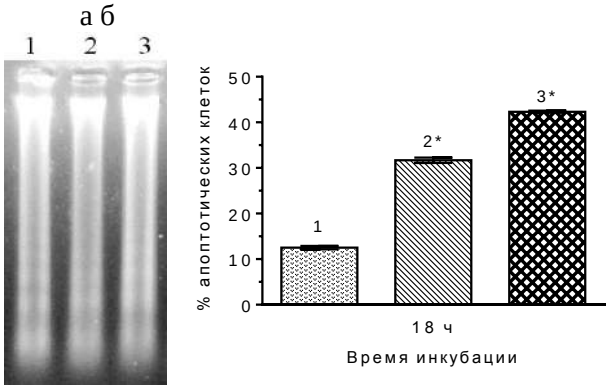


Рис. 3. Фрагментация ДНК (а) и процент окрашенных Hoechst 33342 (б) фагоцитов второго типа, инкубированных 18 ч с супернатантом морулоподобных клеток: 1 - контроль; 2 – супернатант морулоподобных клеток; 3 – супернатант морулоподобных клеток, преинкубированных с дексаметазоном, 100 мкМ.

*Примечание: * P<0,001 по сравнению с контролем.*

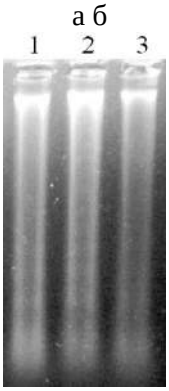


Рис. 4. Фрагментация ДНК (а) и процент окрашенных Hoechst 33342 (б) морулоподобных клеток инкубированных 18 часов с супернатантом фагоцитов второго типа: 1 - контроль; 2 – супернатант фагоцитов второго типа; 3 – супернатант фагоцитов второго типа, преинкубированных с дексаметазоном, 100 мкМ.

*Примечание: * P<0,01; ** P<0,001 по сравнению с контролем.*

Добавление дексаметазона (100 мкМ) в среду преинкубации усиливало апоптозстимулирующий эффект МК на Ф2, по-видимому, за счет увеличения препаратом синтеза проапоптотических продуктов в клетках-продуцентах. Такой эффект дексаметазона в клетках-продуцентах у голотурий соответствует результатам исследований на позвоночных, в которых был показан апоптозстимулирующий эффект глюкокортикоидных гормонов на иммунные клетки [8].

Полученные данные, наряду с обнаружением у иглокожих стероидных гормонов [9], указывают, что апоптоз в МК и Ф2 у голотурий может регулироваться этими гормонами, подобно его уровню в иммунных клетках позвоночных, и проапоптотические сигналы, индуцированные дексаметазоном, могут передаваться от МК к Ф2. Kraaij et al. [8] показано, что дексаметазон может увеличивать способность макрофагов крыс продуцировать АФК, что ведет к подавлению ответа Т-клеток АФК- зависимым образом. Сходным образом, в настоящей работе стимуляция апоптоза в МК дексаметазоном, сопровождающаяся, как это показано на позвоночных, увеличением продукции АФК, по-видимому, могла приводить к супрессии Ф2.

Напротив, преинкубация Ф2 с дексаметазоном отменяла проапоптотический эффект сФ2 на МК, стимулируя, по-видимому, выработку в Ф2 антиапоптотических продуктов. Такой эффект дексаметазона на клетки-продуценты голотурий соответствует данным литературы о том, что глюкокортикоидные гормоны могут быть не только индукторами, но и ингибиторами

апоптозмодулирующих сигналов в зависимости от типа иммунной клетки и ее зрелости. Так, зрелые фагоцитирующие клетки при инкубации с глюкокортикоидами становятся устойчивы к апоптозу [10]. Механизмы ингибирования апоптоза глюкокортикоидами до конца не выяснены. Полагают, что глюкокортикоиды могут снижать апоптоз этих клеток через ингибирование экспрессии белка p53 (индуктора апоптоза в различных клетках и тканях) [5] или индукцию экспрессии bcl-2 [11]. Морфофункциональные особенности Ф2-типа и механизмы антиапоптотического действия на них гормона нуждаются в дальнейших исследованиях.

Заключение

Таким образом, Ф2 и МК при гуморальном взаимодействии оказывали друг на друга апоптозстимулирующее действие. Такое влияние клеток друг на друга может лежать в основе взаиморегуляции их функциональной активности при кооперативном иммунном ответе. Обработка клеток-продуцентов дексаметазоном приводила к различному эффекту их супернатантов на клетки-мишени, по-видимому, в связи с различной чувствительностью Ф2 и МК к апоптозмодулирующему эффекту дексаметазона. Обнаруженная разнонаправленность модулиромсамвания последним функциональной активности Ф2 и МК может быть использована в дальнейших исследованиях для выяснения роли этих клеток в иммунном ответе.

Список литературы

1. Кудрявцев И.В., Дьячков И.С., Казаков А.А., Канайкин Д.П., Харазова А.Д., Полевщиков А.В. Клеточные реакции врожденного иммунитета морской звезды Asterias rubens. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2005; 41(2):107-113.
2. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении. Успехи современной биологии. 1997; 117 (2):155-7.
3. Ярилин А.А. Межклеточная кооперация при иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа. Иммунология. 1999; 1:17-24.
4. Chia F., Xing J. Echinoderm coelomocytes. Zoological Studies. 1996; 35(4):231-254.
5. Chiou S.K., Rao L., White E. Bcl-2 blocks p53-dependent apoptosis. Molecular and Cellular Biology. 1994; 14(4):2556-63.
6. Dolmatova L.S., Eliseykina M.G., Timchenko N.F., Kovaleva A.L., Shitkova O.A. Generation of reactive oxigen species in different fractions of the coelomocytes of holothurian Eupentacta fraudatrix in response to the thermostable toxin of Yersinia pseudotuberculosis in vitro. Chinese Jornal of Oceanology and Limnology. 2003; 21(4):293-304.
7. Herold M.J., McPherson K.G., Reichardt H.M. Glucocorticoids in T cell apoptosis and function. Cellular and Molecular Life Sciences. 2006; 63:60-72.
8. Kraaij M.D., der Kooij S.W., Reinders M.E., Koekkoek K., Rabelink T.J., van Kooten C., Gelderman K.A. Dexamethasone increases ROS production and T cell suppressive capacity by anti-inflammatory macrophages. Molecular Immunology. 2011; 49: 549-557.
9. Lafont R., Mathieu M. Steroids in aquatic invertebrates. Ecotoxicology. 2007; 16:109-30.
10. Liles W.C., Dale D.C., Klebanoff S.J. Glucocorticoids inhibit apoptosis of human neutrophils. Blood. 1995; 86:3181-8.
11. Mann C.L., Hughes F.M., Cidlowski J.A. Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes. Endocrinology. 2000; 141:528-38.
12. Pollack A., Ciancio G. Cell cycle phase specific analysis of cell viability using Hoechst 33342 and propidium iodide after Ethanol preservation. Methods in Cell Biology. 1990; 33:19-24.
13. Sabbione F., Gabelloni M.L., Ernst G., Gori M.S., Salamone G., Oleastro M., Trevani A., Geffner J., Jancic C.C. Neutrophils suppress γδ T-cell function. European Journal of Immunology. 2013. doi: 10.1002/ eji.2013 43664.
14. Schmidt S., Rainer J., Pioner C., Presul E., Rimi S., Kofler R. Glucocorticoid-induced apoptosis and glucocorticoid resistance: molecular mechanisms and clinical relevance. Cell death and differentiation. 2004; 11:45-6.
15. Zaika O.A., Dolmatova L.S. Cooperative apoptosis of coelomocytes of the holothurian Eupentacta fraudatrix and its modulation by dexamethasone. Advances in Bioscience and Biotechnology. 2013; 4:908-17.

Химические науки

Гахраманов Р.Ф.[1], Оруджев К.Дж.[2], Шахгелдиев Ф.Х.[3], Мамедова А.А.[4]

[1]Зав.кафедры Сумгайытского государственного университета

[2]Доц. Сумгайытского государственного университета

[3]науч.сотр. Сумгайытского государственного университета

[4]к.х.н.Сумгайытского государственного университета,
Сумгайытский государственный университет

SUMMARY

Gahramanov R.F., Orujov K.S., Shahgeldiyev F.X., Mammadova A.A.

INVESTIQATION OF THE NEW METHODS OF PARAFFIN HYDROCARBONS SEPARATION FROM KEROSENE FRACTION

Key words: paraffin hydrocarbon, kerosene fractios, α-olefines, trichloroaluminium, additional products, peroxide of hidrogen sulphuric asid, petroleum synthesis.

It's known that the composition of petroleum contains not only paraffin hydrocarbons, but also aromatic and naphthene hydrocarbons as well.

At present in the petroleum chemistry synthesis paraffin hydrocarbon separation from kerosene fraction is one of the actual problems.

Taking this problem into consideration, the praductive and effective method of paraffin hydrocarbon separation from kerosene fraction has been worked aut by us.

Известно, что в состав нефти наряду с парафиновыми углеводородами выходят ароматические и нафтеновые углеводороды с разными содержаниями. В настоящее время в нефтехимическом синтезе выделения парафиновых углеводородов из керосиновой фракции является актуальной задачей. Учитывая эти проблемы нами разработан более рациональный и эффективный метод выделения парафиновых углеводородов

Из литератур [1] известно, что в состав керосиновых фракции Бакинских нефтей входят парафиновые углеводороды 55-57%, ароматическиие 14-15% и нафтеновые 28-30%.

Известен способ выделения парафиновых углеводородов с помощью молекулярных сит 5А, насыщенных аммиаком или водородом. Однако этот процесс необходимо проводить при высокой температуре 350 – 380 ℃ и при давлении до 10 атм [2].

А также существует способ выделения парафиновых углеводородов из керосиновых фракций путем контактирования последних с серной кислотой [3]. При этом нафтеновые углеводороды остаются в керосиновой фракции и кроме того, образуется большое количество труднореализуемых побочных продуктов.

Один из традиционных методов является способ выделения парафиновых углеводородов путем алкилирования керосиновой фракции α – олефинами в присутствии AlCl3. Процесс проводят при температуре 0 - 70℃ в зависимости от исходного сырья. Алкилат отделяют от катализатора отстоем, промывают водой, подвергают атмосферно – вакуумной перегонке [4]. Недостатком способа заключаются в сложности технологии процесса, применение таких ценных продуктов нефтехимического синтеза как α – олефины,

а также использование AlCl3, в присутстсвии которого протекают побочные реакции, например, частичная полимеризация α – олефинов.

Однако, присутствие в системе AlCl3 предъявляет особые требования фракции, так как наличие в системе даже следов воды приводит к дезактивации катализатора.

Как видно, из вышеизложенных известные методы не свободны от ряда существенных недостатков. Для упрощения процесса по предлагаемому нами способу выделение парафиновых углеводородов из керосиновых фракций осуществляют путем контактирования сырья, соляной кислоты, перекиси водорода при соотношении; 1:8,2:0,7–1:10:0,82 соответственно, при 20-40℃ с образованием продуктов контактирования и водного слоя, отделением продуктов контактирования и выделения целевого продукта при обычной ректификацией.

Отличительными признаками способа являются проведение контактирования сырья, соляной кислоты и перекиси водорода в указанных соотношениях, температурный интервал процесса и последующее проведение описанных выше операций.

Экспериментальная часть

Для выполнение поставленной задачи проводят ниже описанные опыты.

Опыт 1. В трехгорлую колбу при 25℃ помещают 75 г керосиновой фракции (Н.К. 190℃, К.К. 260℃, nD20 1,4439, dA20 0,780; молекулярный вес 170,1; углеводородный состав, %: ароматические 15,0, нафтеновые 28, парафиновые 57 и 360 г соляной кислоты (35%-ный раствор), затем при интенсивном перемешивании в течение 6% добавляют 37 г (29%-ный водный раствор перекиси водорода) пергидроля.

О протекании реакции судят по содержанию перекиси водорода, определяемому перманганатометрическим методом титрования. После окончания реакции керосиновый слой отделяют от водного слоя. Водный слой обрабатывают диэтиловым эфиром, экстракты объединяют с керосиновым слоем, из него отгоняют диэтиловый эфир, затем для удаления растворенного в нем хлористого водорода промывают водой до нейтральной реакции, сушат над хлористым кальцием и полученный оксихлорированный керосин (80 г) подвергают разгонке (содержание хлора в оксихлорированном керосине 11,1%). Разгонкой в вакууме выделены следующие фракции:

1) фракция парафиновых углеводородов с т, кип. до 70℃ / 2 мм рт. ст. 32,0 г (nD20 1,4404, dA20 0,7979; молекулярный вес 167) содержание хлора 1,1%, выход 75% от теории;
2) фракция хлорированных ароматических и нафтеновых углеводородов 70 - 125℃/2 мм рт. ст. 46,3 г с содержанием хлора 18,5%, nD20 1,800, dA20 0,9560, молекулярный вес 220. Потери составляют 1,7 г. Содержание ароматических и нафтеновых углеводородов во фракции 1,0-1,5% соответственно.

Опыт 2. Реакцию проводят по примеру. 1. Сырье – газойлевая фракция Н.К. 210℃, и К.К. 274℃. Углеводородный состав фракции, %: ароматические 43,3, нафтеновые и парафиновые 56,7, nD20 1,4944, dA20 0,865, молекулярный вес 197.

Получено: 1) фракция парафиновых углеводородов с т. кип. до 80℃ при 3 мм рт. ст. 31,7 г (nD20 1,4542, dA20 0,8220; молекулярный вес 170,1) содержание хлора 1,2%, выход 73,8 % от теории;

2) фракция хлорированных ароматических и нафтеновых углеводородов 80℃ - 135℃ при 3 мм рт. ст. 43,2 г с содержанием хлора 19,1% (nD20 1,4802, dA20 0,9647, молекулярный вес 227,2), потери 1,5г.

Содержание ароматических и нафтеновых углеводородов в первой фракции 0,2 и 0,8% соответственно.

Опыт 3. Для проведения реакции берут 75 г керосиновой фракции, 460 г 35%-ного водного раствора хлористого водорода, и 37 г 29%-ного водного раствора перекиси водорода.

Реакцию проводят при 30℃ и мольном соотношении керосиновая фракция: HCl: H2O2 =0,44: 4,4: 0,31, в течение 10 ч.

Получено: хлорированная керосиновая фракция 81г. Содержание хлора 12,73%. После разгонки выделены следующие фракции:

1) Парафиновая фракция с.т.кип. до - 70℃/2 мм рт. ст. 35 г (nD20 1,4406, dA20 0,7979). Содержание ароматических соединений 0,2% и содержание нафтеновых углеводородов 0,5%.
2) Фракция с.т.кип. 70 - 125℃/2 мм рт. ст. 46,5 г (nD20 1,4857, dA20 0,9727), содержание хлора 24,3%. Потери 1,5 г.

Обсуждение результатов

При нарушении соотношения компонентов и температурного режима эффективность способа снижается. Так, при эквимолярном соотношении керосиновой фракции и хлористого водорода не обеспечивается выделение парафиновых углеводородов из керосиновой фракции. В состав

которого имеется значительное количества ароматических и нафтеновых углеводородов. При уменьшении мольного количества перекиси водорода снижается степень хлорирования керосиновой фракции.

Таким образом, предложенный способ позволяет повысить качество целевого продукта, что в свою очередь приводит к улучшению характеристик целевых продуктов процессов, в которых парафиновые углеводороды являются исходным сырьем.

На основе полученных парафиновых углеводородов могут быть получены поверхностно – активные вещества как алкилбензолсульфонаты с высокими качественными характеристиками.

Список литературы

1. А.Х.Рзаев, Д.К.Абдуллаев. Синтез поверхностно-активного вещества на основе хлорированного остатка керосина. Сборник материалов республиканской научной конференции "Современные проблемы химии мономеров и полимеров" Сумгайыт, 29-30 октябрь 2009, с. 49-50
2. Патент США № 199053, кл. 260 – 674, 1970
3. Черножуков Н.И. Технология переработки нефти и газа, ч. 3, М., Химия, с.74-75.
4. Авторское свидетельство СССР 5№ 438293, кл. С 10 G 43/04, 1974

Аванесян . .[1], Тимченко Л.Д.[2], Писков .И.[3]

[1]Старший научный сотрудник ПНИЛ «Экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии ЦКП научным оборудованием

[2]Заведующий ПНИЛ «Экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии ЦКП научным оборудованием

[3]Ведущий научный сотрудник, ПНИЛ «Экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии ЦКП научным оборудованием ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь

РЕЗЮМЕ

Предложен простой и достаточно точный метод количественного определения ловастатина, основанный на спектрофотометрическом анализе в ультрафиолетовой области. Определены максимумы поглощения для ловастатина в хлороформе и этаноле, установлен диапазон определяемых концентраций. Зафиксирована минимальная концентрация ловастатина, определяемая спектрофотометрическим методом. Проведена валидация разработанного метода по параметрам линейности и относительной погрешности измерений. Спектрофотометрический метод количественного определения ловастатина успешно апробирован на конкретном фармакологическом препарате.

Ключевые слова: спектрофотометрия, ловастатин, спектр поглощения, максимум поглощения.

SUMMARY

Simple, accurate spectrophotometric method in the ultraviolet spectrum was developed for quantitative analysis of lovastatin. The absorption maxima of lovastatin in chloroform and ethanol, was determined. The range of detectable concentrations of lovastatin was reported. The minimum concentration of lovastatin, a sensitive spectrophotometric analysis was fixed. The developed method has been tested on the parameters of linearity and relative measurement error. Spectrophotometric quantitative analysis of lovastatin tested pharmacological drugs.

Keywords: spectrophotometry, lovastatin, absorption spectrum, the absorption maximum.

На сегодняшний день в качестве препаратов выбора для первичной и вторичной профилактики и лечения атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний используются статины, среди которых наиболее широко апробированным с доказанной клинической эффективностью и безопасностью является ловастатин [2].

Ловастатин (2S)-2-митилбутаноат (C24H3 6O5) регулирует образование эндогенного холестерина, нормализует состояние первичного гемостаза и относится к соединениям первой генерации ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы [6].

Несмотря на появление на фармацевтическом рынке статинов нового поколения ловастатин остается одним из наиболее доступных и употребляемых средств, что требует особого и постоянного контроля его качества. Кроме того, в настоящее время в народной и традиционной медицине все больше внимания уделяется использованию природных объектов, содержащих ловастатин [7, 9], для изучения которых также необходимы надежные и доступные методы количественного тестирования.

Сегодня для мониторинга за содержанием ловастатина в препаратах и в различных ловастатинсодержащих субстанциях используют метод высокоэффективной жидкостной хроматографии [10, 13]. Но его применение предусматривает дорогостоящее оборудование и сложную систему пробоподготовки. В то время как в процессе постоянной научно-практической работы и каждый раз в биотехнологическом цикле эффективнее использовать более доступные по стоимости, быстроте и воспроизводимости методы.

В качестве альтернативы предлагают метод зонального электрофореза [8], который имеет значительно больший процент разделения компонентов в сложной системе, незначительный расход реактивов и высокочистых растворителей, а также не требует смены дорогостоящих хроматографических колонок. Однако в связи с незначительной длинной оптического пути данный метод характеризуется меньшей чувствительностью при регистрации сигнала в кварцевом капилляре.

Также рекомендуют колориметрический метод количественного определения ловастатина, основанный на реакции с гидроксиламином в щелочной среде с образованием производной гидроксаловой кислоты, которая при дальнейшей реакции с трехвалентным железом в кислой среде дает окрашенный железо-хелатный комплекс с максимумом поглощения при 513 нм [12]. Вместе с тем использование данного метода усложнено необходимостью четкого соблюдения pH исследуемых растворов и строгого контроля их перехода от щелочного к кислому, а также ограниченно областью определяемых концентраций от 0,04 до 0,40 мг/мл.

Более доступный и дешевый в сочетании с хорошей точностью спектрофотометрический метод, по-прежнему находит широкое применение в фармакопейном анализе [4]. Однако практически отсутствуют разработанные методы спектрофотометрического анализа для естественных и искусственных ловастатинсодержащих субстанций или же встречающиеся разработки посвящены одновременному определению нескольких составляющих компонентов [11].

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилась разработка эффективного, простого по использованию и вместе с тем высокочувствительного метода количественного определения ловастатина за основу которого было принято спектрофотометрическое определение в ультрафиолетовой области.

Процесс разработки метода включал следующие этапы:

- выбор растворителя;
- определение максимума поглощения;
- построение градуировочного графика;
- установление диапазона определяемых концентраций ловастатина;
- расчет относительной погрешности разработанного метода;
- оценка зависимости спектра поглощения от концентрации ловастатина;
- апробация методики на определении содержания ловастатина в коммерческом фармацевтическом препарате.

Исследования проводились на отечественном спектрофотометре СФ-102 (ИФФ). Для разработки метода использовали стандартный образец ловастатина 99,6% соответствующий тестам по Европейской Фармакопее (ОАО Нижфарм).

В качестве растворителей использовали хлороформ и этанол. Для определения спектра поглощения использовались растворы ловастатина в этиловом спирте и хлороформе в концентрации 10 мкг/мл (рис. 1).

Максимум поглощения света в определенной спектральной области является важной оптической характеристикой вещества, его значения составили λmax=242 нм для ловастатина в хлороформе, λmax=238 нм для ловастатина в этаноле, которые и следует принимать как аналитические.

Валидация методики проводилась по параметру: линейности [1] на 7 уровнях концентраций.

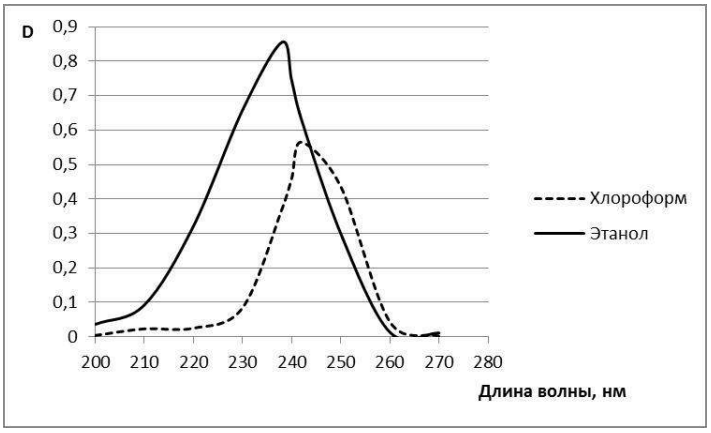


Рис. 1 – Спектры поглощения ловастатина в хлороформе и в этаноле концентрацией 10 мкг/мл.

Для построения градуированного графика, учитывая высокую чувствительность метода, были приготовлены калибровочные растворы методом двойного разбавления: 1) 50 мг ловастатина в мерной колбе на 10 мл растворили в небольшом количестве хлороформа (этанола) и довели до метки растворителем (раствор А), концентрация ловастатина 5 мг/мл; 2) К 0,1 мл раствора А добавили 9,9 мл хлороформа (этанола) – раствор Б, концентрация ловастатина 0,05 мг/мл.

Из раствора Б приготовили растворы ловастатина концентрацией от 1 мкг/мл до 15 мкг/мл и измеряли их оптическую плотность (табл.).

Таблица

Серия стандартных растворов для калибровки ловастатина в хлороформе и этаноле

№ п/п	Объем растворителя (хлороформ, спирт), мл	Объем растворителя (хлороформ, спирт), мл	Концентрация ловастатина мкг/мл	Оптическая плотность хлороформного раствора при λmax=242 нм	Оптическая плотность спиртового раствора при λmax=238 нм
1	3,92	0,08	1,0	0,052	0,093
2	3,84	0,16	2,0	0,165	0,182
3	3,60	0,40	5,0	0,287	0,434
4	3,40	0,60	7,5	0,432	0,635
5	3,20	0,80	10,0	0,559	0,847
6	3,00	1,00	12,5	0,637	1,022
7	2,80	1,20	15,0	0,804	1,140

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции. Вычисление коэффициента корреляции проводили с помощью программы Biostat 4.03.

Для растворов ловастатина в хлороформе и этаноле линейный коэффициент корреляции составил r=0,995 и r=0,997, соответственно. Величины линейных коэффициентов корреляции оказались близки к единице, что позволило описывать совокупность данных прямой линией.

Согласно градуировочного графика (рис. 2) диапазон линейности для ловастатина в хлороформе составил 1-15 мкг/мл, в этиловом спирте 1-12,5 мкг/мл.

Точность определения ловастатина была проверена на искусственных растворах. Относительная погрешность при этом составила 2,9% для хлороформного раствора и 2,8% – для спиртового, что соответствует пределам точности (2-5%), предусмотренным для спектрофотометрических методов [5].

Минимальная концентрация ловастатина, определяемая спектрофотометрическим методом, составила 1 мкг/мл, что указывает на возможность использования этого метода для изучения биологических объектов, количество ловастатина в которых в разы меньше, чем в готовых лекарственных препаратах.

Учитывая также, что область максимального поглощения лучей характеризуется «размытостью максимума поглощения» – интервалом длин волн, отвечающим половинным значениям максимальной оптической плотности (λ1/2max–λ'1/2max) [3], были построены графики зависимости оптической плотности от концентрации ловастатина (рис. 3,4).

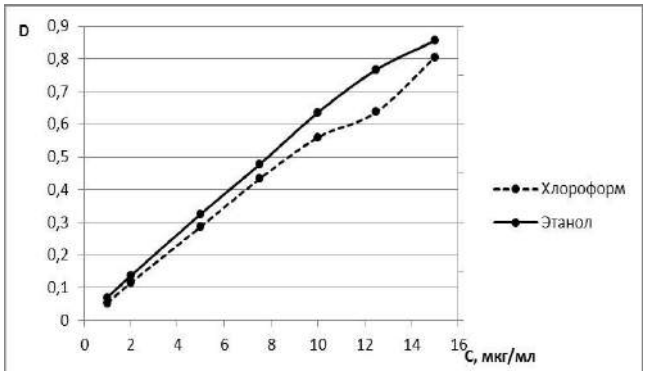


Рис. 2 – Калибровочные графики ловастатина в хлороформе и в этаноле.

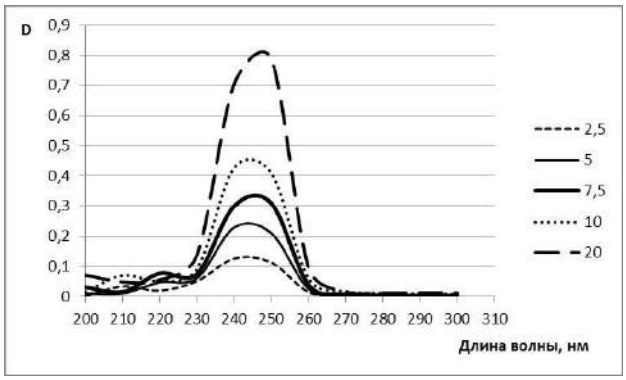


Рис. 3 – Зависимость спектра поглощения от концентрации (мкг/мл) ловастатина в хлороформе.

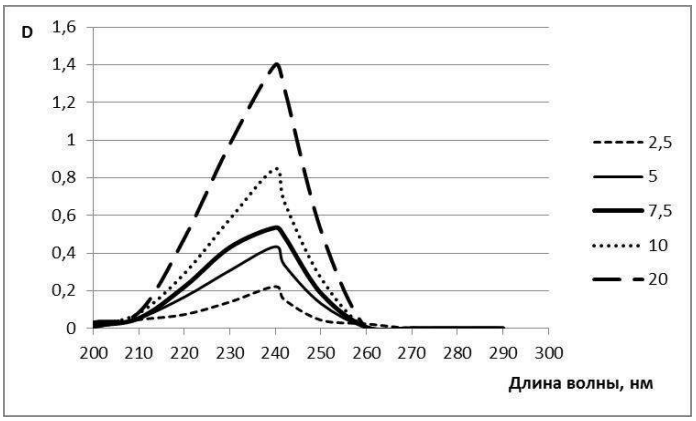


Рис.4 – Зависимость спектра поглощения от концентрации (мкг/мл) ловастатина в этаноле.

Разрабатываемый метод определения ловастатина был апробирован на анализе содержания ловастатина в коммерческом препарате «Кардиостатин» (ООО Макиз-Фарма). Результаты проведенного исследования показали, что данный метод обеспечивает надежный аналитический контроль.

Таким образом, можно заключить, что спектрофотометрический метод определения ловастатина является перспективным для количественного контроля и может выступать альтернативным по отношению к другим более сложным, дорогим и менее чувствительным методам и применяться как при изучении кинетики, так и для непрерывного аналитического контроля технологического процесса производства искусственных и естественных ловастатинсодержащих субстанций.

Исследование проведено при финансовой поддержке Минобрнауки России, в рамках выполнения базовой части государственного задания (2014/2016).

Список литературы

1. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю.Я. Валидация аналитических методов. Фармация. 2006. (4). С. 8-12.
2. Аронов Д.М., Кухарчук В.В., Кукес В.Г., Бубнова М.Г. Гиполипидемическая эффективность и безопасность генерического ловастатина. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. Т. 5. (6) С. 46-52.
3. Булатов М.И., Калинкин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методам анализа. Л. 1976. 376 с.
4. Власова И.В., Шилова А.В., Фокина Ю.С. Спектрофотометрические методы в анализе лекарственных препаратов. Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2011 (1). Т. 77. С.21-28.
5. Руководство по аналитической химии / Под ред. Ю.А. Клячко. М: «Мир»; 1975. 462 с.
6. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М. 2009. 1632 с.
7. Экстракты мицелия вешенки (Pleurotus ostreatus): медико- биологические эффекты и возможные механизмы действия / Под ред. В.П. Герасимени, В.Ю. Полякова. М.:

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, ООО «Инбиофарм», 2013. 224 с.
8. Biljana Nigović, Miranda Sertić, Ana Mornar. Simultaneous determination of lovastatin and citrinin in red yeast rice supplements by micellar electrokinetic capillary chromatography. Food Chemistry. 2013. Vol. 138. Issue 1. P. 531-538.
9. Clinton W. Yang, Shaker A. Mousa The effect of red yeast rice (Monascus purpureus) in dyslipidemia and other disorders. Complementary Therapies in Medicine. 2012. Vol. 20. Issue 6. P. 466-474.
10. Jiang Wang, Jasmine A. Luzum, Mitch A. Phelps, Joseph P. Kitzmiller. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry assay for the simultaneous quantification of simvastatin, lovastatin, atorvastatin, and their major metabolites in human plasma. Journal of Chromatography. 2015. Vol. 983–984. P. 18-25.
11. Markopoulou C.K, Koundourelllis J.E. Two derivative spectrophotometric methods for the simultaneous determination of lovastatin combined with three antioxidants. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2003. Vol. 33. Issue 5. P. 1163-1173.
12. Mohie M.K. Sharaf El-Din, Khalid A.M. Attia, Mohamed W.I. Nassar, Mohamed M.Y. Kaddah Colorimetric determination of simvastatin and lovastatin in pure form and in pharmaceutical formulations. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2010. Vol. 76. Issues 3-4. P. 423–428.
13. Sanjay Kumar, Nalini Srivastava, Bhaskar Sen Gupta, Ramesh Chander Kuhad, James Gomes. Lovastatin production by Aspergillus terreus using lignocellulose biomass in large scale packed bed reactor. Food and Bioproducts Processing. 2014. Vol. 92, Issue 4. P. 416-424.

Фармацевтические науки

Федотова А.А.[1], Аюпова Г.В.[2], Катаев В.А.[3]

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

[1]к. фарм. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования;

[2]к. фарм. наук, доцент кафедры послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования;

[3]доктор фарм. наук, профессор, проректор по НИР ГБОУ ВПО БГМУ, зав. кафедрой послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования.

АННОТАЦИЯ

С целью санации влагалища, как этапа лечения бактериального вагиноза, разработаны составы адсорбционных вагинальных гелей. В процессе технологических исследований установлено отсутствие взаимодействия сорбентов с гелеобразователями методом ИК-спектроскопии [3]. Методом ротационной вискозиметрии оптимизировано соотношение сорбента и гелеобразователя [1,2]. Исследовано взаимодействие энтеросгеля и полисорба с известным гелеобразователем карбополом марки Ultrez 10 в составе вагинальных адсорбционных гелей для лечения бактериального вагиноза. В работе представлены результаты исследований общетоксического, местнораздражающего и местноаллергизирующего действия адсорбционных гидрофильных гелей полисорба и энтеросгеля. Полученные данные позволяют заключить, что сорбционные гели не оказывают общетоксическим, местнораздражающим и местноаллергизирующим действием.

Ключевые слова: сорбент, гелеобразователь бактериальный вагиноз, гидрофильный гель, полисорб, энтеросгель

ABSTRACT

Compositions of adsorptive vaginal gels for the treatment of bacterial vaginosis have been establlished. Using IR spectroscopy we have found that there is no technological interaction between sorbents and gel bases. [3]. We optimized ratio of sorbent gelling agent By rotational viscometry [1,2]. Interaction of enterosgel and polysorb with standard gel-forming compounds carbopol of Ultrez 10 brand in the composition of vaginal adsorbing gels for the treatment of bacterial vaginosis has been studied.The paper presents the results of studies of general toxicity, irritant and local allergic action adsorptive hydrophilic gels polysorb and enterosgel. The obtained dates allow to conclude that sorption gels do not have a general toxic, irritant and local allergic action.

Key words: sorbent, gel-forming substance bacterial vaginosis, hydrophilic gel, polisorb, enterosgel

Несмотря на широкое применение антимикробных препаратов, доминирующее положение в патологии человека по-прежнему занимают заболевания и осложнения, обусловленные микробными агентами. Среди инфекционных заболеваний в гинекологии одно из ведущих мест занимает бактериальный вагиноз.

Традиционно используемая при этой патологии антибактериальная терапия вызывает выраженные дисбиотические нарушения в многочисленных экологических нишах, подавляет общий и местный иммунитет, что способствует рецидиву заболевания.

Учитывая практически полное замещение лактофлоры влагалища анаэробами, а также

обильные выделения при бактериальном вагинозе, целесообразно проведение сорбционной терапии для санации влагалища.

С этой целью нами были разработаны составы адсорбционных гелей, использование которых способствует ограничению антибактериальной нагрузки и снижению частоты побочных эффектов [1,2,3].

Материалы и методы.

Объектами исследования были сорбенты энтеросгель (ЭГ) - (ФС 42-3603-98) и полисорб (ПС) – (ФС 42-3731-99). В качестве гелеобразователя использовался карбопол марки Ultrez 10. Разработаны сорбционные гели ЭГ 15 % и ПС 10 %

На следующем этапе исследования нами было проведено изучения общетоксического, местнораздражающего и местноаллергизирующего действия сорбционных гелей.

Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005).

Опыты проводились на 24 белых красах популяции Wistar, которые подразделялись на 4 группы. На предварительно выстриженные участки кожи первой опытной группы наносился гель ЭГ 15 %. Кожа второй группы животных обрабатывалась гелем ПС 10%. Кожа животных третьей группы обрабатывалась основой карбопол 0,35 %. Четвертая группа служила контролем. Предварительно у всех животных определялись масса тела и толщина кожной складки.

Гель наносили на депилированный участок кожи спины крыс размером 2,5×2,5 см в количестве 3,0 г на животное осторожно втирая, ежедневно, один раз в сутки в течение 60 дней.

Во время эксперимента у крыс отмечали общее состояние, двигательную активность, аппетит, состояние кожи-места нанесения препарата.

Через 15, 30 и 60 дней определялись масса тела, толщина кожной складки, картина периферической крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин), биохимические показатели, активность некоторых ферментов сыворотки крови. Отмечалось время появления пушковых волос и день окончательного формирования меха.

Кровь для исследований брали из хвостовой вены крыс в объеме 2,0-2,3 мл, предварительно помещая животное в специальный «домик».

Гематологические показатели периферической крови животных определяли в камере Горяева, гемограмму – на окрашенных по Романовскому-Гимзе мазках крови.

В конце срока наблюдения животное подвергалось эвтаназии в CO2 камере, взвешивались внутренние органы (сердце, легкие, печень, селезенка, почки) и брались кусочки из вышеуказанных органов, а также из мозга, желудка, кишечника и кожи для гистологических исследований. В сыворотке крови определяли уровень общего белка.

Местно-аллергизирующее действие каждого сорбционного геля изучалось на 12 морских свинках-альбиносах, которые были разделены на 2 группы по 6 в каждой. Сенсибилизирующее действие препарата оценивалось по методике ЦКВИ.

Животным опытной группы на предварительно выстриженные левые боковые поверхности туловища наносился сорбционный гель в течение 7 дней в пять циклов с перерывами в 7 дней. Всего каждая морская свинка получила 35 аппликаций препарата. Затем выстригалась шерсть на правой боковой поверхности туловища морских свинок, куда наносились изучаемые препараты в течении 7 дней. При этом велось наблюдение за состоянием кожи (проявление аллергических реакций) на левой боковой поверхности туловища.

До опыта и после нанесения препаратов через каждые 7 дней измерялась толщина кожной складки микрометром. В конце срока опытов брались кусочки кожи для гистологического изучения.

Результаты и обсуждение.

В результате проведенных исследований установлено, что сорбционные гели ПС и ЭГ, основа карбопол и плацебо при длительной накожной аппликации хорошо переносились, не влияли на общее состояние и поведение животных и визуально не вызывали признаков раздражения кожи. Крысы имели опрятный внешний вид, оставались подвижными, прибавляли в массе тела, нормально реагировали на внешние раздражители. Суточное потребление сухого корма и воды во всех группах животных соответствовало норме.

На протяжении всего хронического опыта ни в одной из групп животных не отмечено гибели.

Длительное нанесение препарата на кожу экспериментальных животных не отражалось на морфологическом составе периферической

крови. Число эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина во всех четырех группах крыс не выходили за границы физиологической нормы.

По окончании хронического опыта и эвтаназии животных определены коэффициенты массы внутренних органов крыс, проведены патогистологические исследования. На препаратах мозга, сердца, легких, печени, селезенки, почек, желудка, кишечника и кожи животных, получавших накожно сорбционные гели и основу карбопол, по сравнению с контрольными животными патологических изменений не обнаружено.

За все время опыта состояние животных было удовлетворительным, реакция со стороны кожи отсутствовала: толщина кожной складки не изменялась, шелушения не выявлены. У отдельных животных опытной группы на стороне 5-ти циклового смазывания отмечался более быстрый рост шерсти, однако результаты статистически недостоверны. Гистологически в коже животных изменения сводились к незначительной гиперплазии покровного эпителия.

Полученные данные позволяют заключить, что сорбционные гели ЭГ 15 % и ПС 10 % не оказывают общетоксического, местнораздражающего и местноаллергизирующего действия.

Список литературы

1. Аюпова Г.В. Влияние компонентов основы на адгезионные свойства гелей с оксиметилурацилом// Г.В.Аюпова, А.А.Федотова с соавт.//Медицинский вестник Башкортостана - 2014. Т. 9. № 6. С. 70-72.
2. Романко Т.В. Оптимизация реологических свойств адсорбционного вагинального геля на основе карбомера //Т.В.Романко, Г.В.Аюпова, А.А.Федотова с соавт.//Башкирский химический журнал. 2008. Т. 15. № 4. С. 85-89.
3. Федотова А.А. Исследование технологической совместимости сорбентов и гелеобразователей// А.А.Федотова, Г.В.Аюпова с соавт.//Медицинский вестник Башкортостана- 2013 №4, С. 68-71

Ветеринарные науки

Чекалин Н.Ю.[1], Овчаренко Т.М.[2], Дерезина Т.Н.[3]

-

[1]аспирант ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»

[2]доцент кафедры терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», кандидат ветеринарных наук.

[3]заведующая кафедрой терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», доктор ветеринарных наук, профессор.

COMPREHENSIVE FARMACOCINETICA IMMUNE STATUS AND THE LEVEL OF TRACE ELEMENTS MEDICATION "NIKA-EM" IN COWS DURING PREGNANCY

Chekalin N.Y., graduate student The Don State Agrarian University.
Ovcharenko T.M., associate Professor of Department of therapy and propaedeutics The Don State Agrarian University, candidate of veterinary Sciences
Derezina T.N. head of the departmentof therapy and propaedeutics, The Don State Agrarian University, doctor of veterinary Sciences, Professor

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены вопросы наиболее безопасного и оптимального метода повышения иммунологических параметров организма стельных коров и коррекции уровня микроэлементов в период стельности и после родов. Предлагаема нами схема комплексной фармакокоррекции иммунного статуса и уровня микроэлементов заключается в подкожном ведении препарата «НИКА-ЭМ» в дозе 0,05 мл на кг массы трижды, с интервалом 7 дней за месяц до отела. Представленные результаты иммунологических исследований крови у коров опытной группы после проведения эксперимента свидетельствуют о повышении уровня иммуноглобулинов классов A, M, G и основных микроэлементов в пробах волос, что подтверждает повышение уровня неспецифической резистентности и доказывает высокую иммуномодулирующую активность препарата "НИКА-ЭМ" в коррекции иммунодефицитных состояний, развивающихся на фоне алиментарного нарушения обмена веществ у коров в период стельности и в послеродовой период.

Ключевые слова: цинк, иммуноглобулины, иммунодефициты, коровы, иммунокоррекция, иммуномодулятор "НИКА-ЭМ".

SUMMARY

In article questions of the safest and most optimal method of increasing immunological parameters of the organism of pregnant cows and correction of the level of trace elements during pregnancy and after childbirth. We offer comprehensive scheme pharmacocorrection immune status and the level of trace elements is administered by subcutaneous drug "NIKA-EM" in a dose of 0.05 ml per kg body weight three times with an interval of 7 days a month before calving. Presents the results of immunological studies of blood in cows of the experimental group after the experiment indicate increased levels of immunoglobulin classes A, M, G, and major trace elements in hair samples, which confirms the increased level of nonspecific resistance and proves high immunomodulatory activity of the drug "NIKA-EM" in the correction of immunodeficiency States, developing on the background of alimentary disorders of metabolism in cows during pregnancy and the postpartum period.

Key words: zinc, immunoglobulins, immune deficiency, cows, immunotherapy, immunomodulator "NIKA-EM"

В условиях интенсификации современного животноводства наряду с нарушением технологии кормления животных, а также воздействие на организм многочисленных антропогенных и стресс-факторов, широкое применение противомикробных и биологических препаратов, нарушают сложившийся механизм взаимодействия между животными и окружающей средой и вызывают изменения обменных процессов [7, 8].

Эти метаболические изменения наиболее остро проявляется в период стельности крупного рогатого скота, поскольку последний месяц беременности, является одним из критических физиологических периодов, который существенно влияет на состояние иммунной системы организма матери и сопровождается снижением неспецифической резистентности организма [1, 2, 3, 5, 9]. Иммунная система, выступая важнейшим гомеостатическим механизмом организма, определяющим степень здоровья животных и адаптивные возможности, напрямую зависит от уровня минерально-витаминного обмена, то уровень микроэлементов в организме животных является определяющим фактором в развитии иммунопатологических состояний, обусловливающих высокую заболеваемость взрослого поголовья крупного рогатого скота в период стельности и после родов [4, 6, 10].

В связи с этим наиболее оптимальным средством комплексной фармакокоррекции иммунного статуса организма стельных коров является иммуномодулятор нового поколения “НИКА-ЭМ”, который изготавливается из биологического сырья эмбрионального происхождения, содержащего естественные компоненты: аминокислоты, витамины, ферменты, гормоны, биогенные стимуляторы, в том числе оптимальный набор органических кислот, макро- и микроэлементы, витамины, присущие живой клетке или ткани и осуществляющие ее стимуляцию по мере функционального запроса организма.

Таким образом, проблема комплексной фармакокоррекции иммунного статуса и уровня обмена минеральных веществ у коров в условиях современного промышленного скотоводства и экологически безопасной направленности продуктов животноводств посредством использования иммуномодулятора нового поколения является актуальной.

Целью исследований являлась разработка схемы применения иммуномодулятора нового поколения для повышения уровня неспецифической резистентности организма и коррекции обмена микроэлементов у коров. Задачей исследований являлось изучение уровня микроэлементов в почве и кормах Октябрьского района Ростовской области, определение иммунологических параметров крови и уровня микроэлементов в пробах волос коров до и после опыта.

Материалы и методы исследований. Научные исследования выполняли на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», на базе лаборатории НИИ физики Южного Федерального Университета (г. Ростов-на-Дону). Научно-производственные опыты проводились в ООО «Учхоз Донское» Октябрьского района Ростовской области.

Опыт проводился в два этапа. На первом этапе был определен уровень микроэлементов в сельскохозяйственных почвах и кормах, заготавливаемых в ООО «Учхоз Донское» Октябрьского района Ростовской области. На втором этапе были созданы опытная и контрольная группы по 15 голов коров на 8-м месяце стельности, определен уровень микроэлементов в волосяном покрове и проведены иммунологические исследования сыворотки крови до и после опыта.

Коровам опытной группы вводили препарат «НИКА-ЭМ» подкожно в дозе 0,05 мл на кг массы (в среднем 15-20 мл на животное) трижды, с интервалом 7 дней за месяц до отела. Животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор в этом же объеме.

Образцы крови и волос у коров опытной и контрольной групп брали трижды: до начала опыта, после родов и через месяц после родов. В сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов на иммуноферментных анализаторах StatFax 303+ и “Пикон”. Для определения уровня микроэлементов в волосяном покрове использовали методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) на спектрометре РФС-001 с полным внешним отражением (ПВО).

Результаты исследований. В результате проведенных биохимических исследований сельскохозяйственных почв Октябрьского района Ростовской области был отмечен дефицит микроэлементов, так уровень цинка составлял 0,48 мг/кг; меди – 0,254 мг/кг; кобальта – 0,1 мг/кг; марганца – 19,4 мг/кг.

Проведенные биохимические исследования проб кормов, заготавливаемых в ООО «Учхоз Донское» Октябрьского района Ростовской области, свидетельствуют среднее низком

уровне содержания меди и цинка, а уровень железа был выше допустимых показателей (табл. 1).

У стельных коров опытной и контрольной групп до проведения эксперимента наблюдали дефицит цинка в пробах волос (Zn - 62,8±0,9 мг/кг; 63,5±0,5 мг/кг), уровень меди был в пределах верхних границ физиологических колебаний (Cu -15,0±0,7 мг/кг; 17,0±0,3 мг/кг), а количество железа превышало нормативные показатели и составляло 123,4±3,0 мг/кг и 120,2±2,5 мг/кг (Табл. 2).

После проведения эксперимента у коров опытной группы наблюдалась достоверное повышение уровня цинка в пробах волос до 91,3±0,8 мг/кг, а у коров контрольной группы регистрировалось снижение количества меди до 14,0±0,2 мг/кг, железа – до 110,3±2,7 мг/кг и цинка – до 45,7±1,1 мг/кг, что подтверждало развитие микроэлементозов алиментарного происхождения.

Таблица 1

Содержание микроэлементов в кормах, заготовленных в ООО « Учхоз Донское»

Корма	Содержание микроэлементов		
	Cu, мкг/кг	Fe, мг/кг	Zn, мкг/кг
Солома ячменная	2,01±0,05	103,81±0,30	20,59±2,50
Силос кукурузный	2,85±0,09	412,43±5,80	25,66±1,07
Сено люцерны	3,32±0,07	150,71±3,07	28,91±0,90
Ячмень	2,47±0,04	108,47±7,00	23,39±0,80
Дерть пшеничная	2,93±0,07	678,67±34,07	32,57±2,00

Таблица 2

Динамика уровня микроэлементов в пробах волос у крупного рогатого скота

Показатели	Группы животных					
	Опытная			Контрольная		
	До опыта	После отела	На 28-й день после отела	До опыта	После отела	На 28-й день после отела
Cu, мг/кг	15,0±0,7	14,7±0,3	15,6±0,5	17,0±0,6	15,9±0,7	14,0±0,2**
Fe, мг/кг	123,4±3,0	119,6±1,0	122,3±3,2	120,2±2,0	115,0±1,9	110,3±2,7**
Zn, мг/кг	62,8±0,9	76,8±0,4	91,3±0,8***	63,5±0,5	50,2±0,6	45,7±1,1**

*Примечание: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001*

В результате проведенных иммунологических исследований было установлено, что уровень сывороточного иммуноглобулина А у коров опытной группы до проведения эксперимента равнялся 1,14±0,05 мг/мл; иммуноглобулина G - 13,67 ±1,4 мг/мл; иммуноглобулина М - 1,0±0,2 мг/мл; а у коров контрольной группы - 1,1±0,02 мг/мл; 12,17±0,2 мг/мл; 0,94±0,1 мг/мл соответственно (табл. 3), что подтверждало развитие иммунодепрессивного состояния на фоне алиментарного микроэлементоза.

Таблица 3

Динамика показателей гуморального иммунитета у коров

Показатели	Группы животных					
	Опытная			Контрольная		
	До опыта	После отела	На 28-й день после отела	До опыта	После отела	На 28-й день после отела
IgG, мг/мл	13,67±1,4	19,67±1,47*	20,05±1,07*	12,17±0,2	14,17±0,24	10,35±0,56*
IgA, мг/мл	1,14±0,05	1,44±0,07*	1,71±0,03**	1,1±0,02	0,9±0,01	0,76±0,08
IgM, мг/мл	1,0±0,2	1,72±0,19*	1,85±0,1**	0,94±0,1	0,8±0,12	0,62±0,02

*Примечание: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001*

После отела количество иммуноглобулинов в сыворотке крови у коров опытной группы было более высоким по сравнению с показателями коров контрольной группы. По окончанию эксперимента гуморальные факторы иммунитета у коров опытной группы были выше, что свидетельствовало о более высоком уровне резистент-

ности организма (табл. 3). Уровень сывороточных иммуноглобулинов у коров опытной группы составлял: Ig G - 20,05±1,07 мг/мл; Ig A - 1,71±0,03 мг/мл; Ig M - 1,85±0,1 мг/мл; таким образом показатели гуморального иммунитета опытной группы были больше, чем в контрольной на 93,7%; 125%; 198% соответственно.

Таким образом, применение биологически активного препарата с системным иммуномодулирующим и лечебно-профилактическим действием на основе регионального экологически чистого сырья животного растительного и микробного происхождения «НИКА-ЭМ» в период стельности позволяет повысить уровень гуморального иммунитета, корректировать обмен микроэлементов и предупредить развитие иммуносупрессивных состояний в сложный для жизнедеятельности самки период.

Литература

1. Дерезина, Т.Н. Рахит поросят /Т.Н. Дерезина, В.И. Федюк, С.М. Сулейманов. Ростов-на-Дону: «СКНИВШ», 2005. - 177 с.
2. Дерезина, Т.Н. Состояние иммунной системы у поросят при рахите / Дерезина Т.Н., Овчаренко Т.М. // «Инновационный путь развития АПК - магистральное направление научных исследований для сельского хозяйства».- Материалы Международной научно-практической конференции. – Т.3. -п.Персиановский, 2007. - С.5-7.
3. Золотарёва, Н.А. Иммунодефициты: профилактика и борьба с ними/Н.А. Золотарёва //Ветеринарная патология. М.,2003.- Вып. 2(6).- С. 47-49.
4. Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка /И.М. Карпуть. Минск: Уроджай, 1993. - С. 98-104.
5. Карпуть, И.М. Клинико-морфологическое проявление иммунных дефицитов и их профилактика у молодняка / И.М. Карпуть, М.П. Бабина, Т.В. Бабина // «Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных» - материалы науч.-производств. конф. –Воронеж: «Научная книга», 2006. -с.46-51
6. Мищенко В.А. Анализ нарушения обмена веществ у высокоудойных коров/ В.А. Мищенко, А.В. Мищенко, В.В. Думова, И.В. Ермилов //Ветеринария Кубани. -2012.- № 6. - С. 101-108.
7. Папуниди, К.Х. Патология обмена веществ и пути ее коррекции/К.Х. Папуниди, Р.Г. Шаияхметов//Мат.конф.: Профилактика нарушений обмена веществ и незаразных болезней молодняка с.-х. животных. – Казань, 1998. – С. 3-7.
8. Папуниди, К.Х. Патология обмена веществ и пути ее коррекции/К.Х. Папуниди, А.В. Иванов, М.Г. Зухрабов//Тр. Второго съезда вет.врачей республики Татарстан. – Казань, 2001. – С. 192-197.
9. Федоров,

k e bодквь, 190

Международное Научное Объединение "Inter-Medical"