

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Захарова Н.Н., Дворянский С.А.
СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ..... 3
- Чичерина Е.Н., Кашина Н.А.
АСЦИТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 8

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Березовчук Е.А., Циркин В.И.
СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЦЕТИЛХОЛИНА В ОПЫТАХ
С КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 12
- Галанина А.В., Сулова Е.В., Иллек Я.Ю.
ВЛИЯНИЕ МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ
НА ГОМЕОСТАЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ
ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА..... 16
- Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Сулова Е.В.
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НЛА-АНТИГЕНОВ
ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА..... 20
- Мазина Н.К., Карпова Е.М., Абрамова Т.В., Мосунова Е.П., Мазин Н.В., Шешунов И.В., Кучин А.В.
ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ПРИ ОЦЕНКЕ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ
ИЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПИИ..... 22
- Попова О.В., Кортаева К.Н., Пенкина Ю.А., Вязников В.А., Циркин В.И., Трухина С.И.
ВЛИЯНИЕ ГИСТИДИНА НА АМПЛИТУДУ СОКРАЩЕНИЙ
ИЗОЛИРОВАННОГО МИОКАРДА ЧЕЛОВЕКА
И ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ 32
- Рясик Ю.В., Циркин В.И., Трухина С.И.
ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ
С УЧЕТОМ ВИДА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ
И НАЛИЧИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ 36
- Спицин А.П., Шестопалова О.М., Спицина Т.А.
ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 41

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- Локтев Д.Б., Зонова Л.Н.
ПРОДУКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ИХ РОЛЬ В ПИТАНИИ ЧЕЛОВЕКА 48
- Перминов К.А., Галкин А.А., Трушков В.Ф.
ЭКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОЙ
ГОРОДСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ АГЛОМЕРАЦИИ 53

Свинар Е.В., Трухина С.И., Циркин В.И.

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ЕЖЕМЕСЯЧНУЮ СКОРОСТЬ
ПРИРОСТА ДЛИННОТНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА У ПЕРВОКЛАССНИКОВ 59

Спицин А.П., Спицина Т.А.

СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ В УСЛОВИЯХ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ..... 66

Сучков А.В.

АНАЛИЗ ДЕФИНИЦИЙ ПОНЯТИЙ «ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА», «ЯТРОГЕНИЯ»,
«ДЕФЕКТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» КАК ЦЕЛЬ УСТАНОВЛЕНИЯ
ОБСТОЯТЕЛЬСТВ, ПОДЛЕЖАЩИХ ДОКАЗЫВАНИЮ
ПО ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ПРЕСТУПЛЕНИЯМ,
СОВЕРШЕННЫМ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ..... 70

Шамова Л.Г.

ЖЕНЩИНЫ ФРОНТУ. ИЗ ИСТОРИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ 78

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.11-006.2-031.14-008.06

Н.Н. Захарова, С.А. Дворянский

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

N.N. Zaharova, S.A. Dvoryansky

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

За 75 лет изучения синдрома поликистозных яичников были разработаны различные методы лечения синдрома поликистозных яичников. Однако эта патология по-прежнему занимает лидирующую позицию среди причин эндокринного бесплодия. Поэтому остается актуальной необходимость дальнейшего усовершенствования имеющихся и разработки новых оптимальных методов лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, нарушение менструального цикла, хроническая ановуляция, гиперандрогения, инсулинорезистентность, индекс массы тела, качество жизни, бесплодие, диагностика, лечение.

Polycystic ovary syndrome has been studying for 75 years. During that time period various treatment methods for this pathology have been developed. However, polycystic ovary syndrome is still the main reason for endocrine infertility. Therefore, the necessity of further development of available methods and investigation of new optimal treatment methods remains to be actual.

Key words: polycystic ovary syndrome, abnormalities in menstrual cycle, chronic anovulation, hyperandrogenation, insulin resistance, body mass index, quality of life, infertility, diagnosis, treatment.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – это мультифакториальное гетерогенное заболевание, характеризующееся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, увеличением размеров и изменением морфологической структуры яичников [12, 15, 16]. Актуальность проблемы СПКЯ определяется большой распространенностью этой патологии [5, 13, 17, 20, 31]. Частота синдрома в популяции составляет 11–15% [14, 24], в структуре ановуляторного бесплодия – 70–75% [3, 12, 18, 30], среди пациенток гинекологов-эндокринологов – 30%, у женщин с гирсутизмом – 85% [24]. СПКЯ – социально значимая эндокринная патология, которая приводит к бесплодию, более частому развитию депрессии у молодых пациенток и снижает качество жизни этих женщин [2, 29].

Этиология заболевания в настоящее время до конца не изучена. Наибольшее значение имеют следующие факторы [6, 7, 8]:

1. Патология течения беременности и/или родов у матери пациентки (угроза прерывания беременности, гестоз, преждевременное излитие околоплодных вод, длительный безводный промежуток,

слабость родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, острая асфиксия плода, хроническая гипоксия плода).

2. Перенесенные девочкой в различные периоды жизни, особенно в пубертате, острые или хронические инфекции: лидирующее место занимают заболевания рото- и носоглотки (частые ангины, хронический тонзиллит, корь, краснуха, туберкулез, вирусный гепатит А), нейроинфекции, а также интоксикации.

3. Черепно-мозговые травмы (сотрясения, контузии, ушибы головного мозга).

4. Психозомоциональное напряжение, стрессы, психические травмы, повышенные учебные нагрузки и хронический информационный стресс.

5. Хронические рецидивирующие воспалительные заболевания внутренних половых органов.

6. Врожденный генетически детерминированный дефект ферментативных систем яичника.

7. Наследственный фактор.

Патогенетической основой СПКЯ является хроническая ановуляция, которая обусловлена гиперпродукцией андрогенов и повышением их конверсии в эстрогены, прежде всего, в жировой ткани и печени. Избыток эстрогенов приводит к нарушению цикличности и соотношения гонадотропных гормонов гипофиза, что поддерживает также ановуляцию [6]. Усиление влияния лютеинизирующего гормона (ЛГ) на яичники вызывает гиперплазию внутренней тека-ткани фолликулов, что способствует еще большему повышению продукции андрогенов. Относительно низкий уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) приводит к снижению активности ФСГ-зависимой ароматазы, и клетки гранулезы теряют способность превращать андрогены в эстрогены [9]. Высокая внутрияичниковая концентрация андрогенов препятствует нормальному росту фолликулов и способствует формированию их кистозной атрезии и утолщению капсулы яичников. Процесс атрезии фолликулов протекает на фоне атрофии гранулезы, что еще более ингибирует секрецию ФСГ. Возросший пул андрогенов в периферических тканях конвертируется в эстрон и, таким образом, замыкается порочный круг [8]. Другим важным механизмом формирования гиперандрогении является инсулинорезистентность (ИР), которая характерна для пациенток с нарушениями жирового обмена. Частота инсулинорезистентности составляет 35–60% [13, 19, 47]. При этом нарушается утилизация глюкозы периферическими тканями, в результате формируется компенсаторная гиперинсулинемия [9]. Патогенетические механизмы инсулинорезистентности обусловлены в основном нарушением передачи инсулинового сигнала в клетку на пострецептурном уровне [14]. Гиперинсулинемия повышает активность цитохрома P450c17, тем самым усиливает синтез андрогенов в тека-клетках и строме поликистозных яичников [39]. Наряду с этим избыток инсулина уменьшает образование в печени стероидосвязывающих глобулинов (ПССГ), что приводит к увеличению концентрации

свободного биологически активного тестостерона [2]. Таким образом, преобладание того или другого механизма позволяет выделить два основных варианта – СПКЯ с ожирением и СПКЯ без ожирения. При ожирении имеет место инсулинорезистентность, что повышает ЛГ-зависимый синтез андрогенов в тека-клетках. У женщин с нормальной массой тела повышенный уровень гормона роста стимулирует синтез ИПФР (инсулиноподобный фактор роста) в клетках гранулезы, что, в свою очередь, паракринным путем осуществляет эффект ИПФР на тека-клетки. В сочетании с увеличением уровня ЛГ это приводит к гиперпродукции андрогенов по тому же механизму, что и при ожирении. Как видно, различия только в пусковом механизме, результатом является увеличение синтеза андрогенов в яичниках [15].

Многочисленные исследования показали, что СПКЯ – это диагноз исключения [9, 22, 27, 37]. Ведущие эксперты специального Международного симпозиума объединенной рабочей группы ESHRE/ASRM (Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины), состоявшегося в Роттердаме (Нидерланды) в 2003 году [29], пришли к согласованному решению о необходимости обязательного исследования ряда гормональных показателей (17-гидроксипрогестерон, тиреотропный гормон, пролактин, кортизол), по нормальным концентрациям которых у пациенток с двумя из трех критериев СПКЯ можно исключить другие похожие заболевания, сопровождающиеся поликистозными яичниками. Определение 17-гидроксипрогестерона необходимо для исключения адреногенитального синдрома [25], тиреотропного гормона – гипо- или гиперфункции щитовидной железы, пролактина – гиперпролактинемии, хотя у многих пациенток его уровень может быть на верхней границе нормы или немного выше нормы, что объясняется повышением уровня метаболитических эстрогенов [4], кортизола – болезни Иценко-Кушинга [8].

Критерии СПКЯ [47]:

1) Менструальная дисфункция с ановуляцией. Нарушения менструальной функции представлены в виде олигоменореи или первичной/вторичной аменореи, которые могут чередоваться с метроррагией. Косвенным признаком ановуляции является аменорея или олигоменорея (до 8 менструальных циклов в год) [34]. Наряду с нарушением менструального цикла, патология репродуктивной системы является постоянным симптомом данного эндокринного нарушения, преимущественно первичное бесплодие в 71–98% [3].

2) Клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении:

- уровень тестостерона нормальный или слегка повышен;
- уровень стероидосвязывающих глобулинов (ПССГ) на нижней границе нормы или снижен;
- повышен показатель индекса свободного тестостерона [30];
- уровень эстрадиола в пределах нормы или не сколько повышен;

– прогестерон при отсутствии желтого тела соответствует ранней фолликулиновой фазе;

– уровень дегидроэпиандростерона сульфата и 17-оксипрогестерона нормальный или слегка повышенный [21];

– проявления андрогензависимой дерматии: гирсутизм, акне, себорея, алопеция и другие симптомы гиперандрогении. Гирсутизм, оцениваемый по шкале Ферримана и Голлвея, встречается у 45–60% пациенток с СПКЯ [19];

– первичное или вторичное бесплодие ановуляторного генеза;

– ожирение 40–50% пациентов [19, 45].

3) Наличие поликистозных яичников по данным УЗ-исследования [8].

Ультразвуковая семиотика ПКЯ (должен быть хотя бы один из следующих признаков):

– обнаружение 8–12 фолликулов и более, имеющих диаметр 2–10 мм;

– увеличение овариального объема > 9–10 см³;

– обнаружение увеличенной овариальной стромы, занимающей более 25% объема яичников [23].

При наличии фолликула более 10 мм или желтого тела ультразвуковое исследование (УЗИ) необходимо повторить на 3–5 день менструального цикла при регулярных месячных, при опсоменорее или аменорее – в случайный день или на 3–5 день после начала прогестаген-индуцированного кровотечения. Предпочтение отдается трансвагинальному УЗ-исследованию. Расчет овариального объема проводится с использованием формулы:

$$V = 0,5 \text{ Ч м Ч n Ч k,}$$

где V – объем яичника (см³);

m – длина яичника (см);

n – ширина яичника (см);

k – толщина яичника (см).

Подсчет фолликулов производится в продольном, поперечном, переднезаднем сечениях яичников. Необходимо описывать распределение фолликулов, экзогенность стромы, овариальный объем при УЗ-исследовании [21].

Различают два типа поликистозных яичников при УЗ-исследовании [28]:

I тип – это диффузное расположение фолликулов по отношению к строме;

II тип – это периферическое расположение фолликулов по отношению к строме.

УЗИ является неинвазивным и высокоинформативным методом [15, 21, 26].

Большинство авторов в настоящее время считают, что диагноз СПКЯ максимально точно может быть поставлен на основании описанных выше критериев, что в последующем во многом определяет эффективность терапии, особенно у пациенток с нарушением менструального цикла и бесплодием [12].

Существуют лапароскопические и морфологические признаки СПКЯ.

Лапароскопические признаки СПКЯ включают в себя [3]:

- увеличение размеров яичников в 91% случаев двустороннее;

- гладкую, блестящую (100%), плотную или утолщенную (97%) оболочку яичников;
- выраженный сосудистый рисунок на поверхности оболочки яичников (100%);
- множественные подкапсулярные кисты, которые просвечиваются через оболочку и хорошо видны на разрезе (92%);
- отсутствие свободной перитонеальной жидкости в позадимагочном пространстве (85%).

Патоморфологические и морфологические критерии СПКЯ:

- увеличение количества примордиальных, зреющих и кистозно-атрезирующихся фолликулов в 2–5 раз (86%);
- отсутствие желтых и белых тел (86%);
- склероз и утолщение капилляров (97%);
- утолщение белочной оболочки в 2 и более раз (97%).

В исследованиях Т.А. Назаренко (2005) представлено следующее распределение признаков СПКЯ [19]:

1. Обязательные (у 100% женщин):
 - нарушение менструального цикла по типу олигоменореи, аменореи;
 - ановуляция;
 - первичное бесплодие;
 - УЗИ-признаки поликистозных яичников.
2. Часто встречающиеся (более чем у 50% женщин):
 - гирсутизм;
 - гиперандрогения (повышение уровня тестостерона);
 - повышение уровня ЛГ.
3. Наблюдаемые менее чем у 50% женщин:
 - акне;
 - алопеция;
 - ожирение.

Алгоритм обследования пациенток при подозрении на СПКЯ:

1. Жалобы и анамнез.
2. Гинекологический осмотр.
3. УЗИ органов малого таза на 3–5 день менструального цикла.
4. Гормональное исследование на 3–5 день спонтанного или индуцированного менструального цикла или в любой день на фоне аменореи следующих показателей: ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола, дегидроэпиандростерона сульфата, 17-оксипрогестерона, стероидосвязывающих глобулинов печени (ПССГ) [3, 33].

5. Оценка показателей инсулинорезистентности (ИР): определение глюкозы, инсулина, глюкозотолерантный тест (ГТТ), холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, объема талии (ОТ) и объема бедер (ОБ), индекса массы тела (ИМТ). У 40% пациенток с СПКЯ выявляется ИР, нарушение ГТТ определяется у 5% больных [13].

6. По показаниям: ЭЭГ, краниография, консультация невропатолога, окулиста [26].

Индекс массы тела вычисляется по формуле:

$$\text{ИМТ} = m / h^2, \text{ где}$$

m – масса тела (кг);
 h – рост (м).

Общеприняты следующие категории массы тела:

- дефицит веса < 20;
- нормальный вес 20–24,9;
- избыточный вес 25–29,9;
- ожирение 30–39,9;
- резко выраженное ожирение >40.

Показателем абдоминального (висцерального или мужского) ожирения является окружность талии (ОТ) >80 см [19].

Современные дефиниции инсулинорезистентности (2003 г.):

1. Наличие одной и более из следующих дефиниций:

- наличие сердечно-сосудистого заболевания, артериальной гипертензии, СПКЯ, неалкогольного жирового гепатоза или чёрного акантоза;
- наличие сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии или сердечно-сосудистой патологии в семейном анамнезе;
- наличие гестационного диабета или интолерантности к глюкозе в анамнезе;
- небелая раса;
- малоподвижный образ жизни;
- индекс массы тела больше 25 кг/м² и/или окружность талии более 87,5 см у женщин;
- возраст старше 40 лет.

2. Наличие двух и более из следующих критериев:

- триглицериды более 150 мг % (1,74 ммоль/л);
- холестерин липопротеидов высокой плотности меньше 50 мг % (1,3 ммоль/л) у женщин;
- артериальное давление выше или равно 130/85 мм рт. ст.;
- гипергликемия натощак 6,1–6,9 ммМ/л или через 120 мин. после нагрузки глюкозой 7,8–11,1 ммМ/л (диабет исключён) [14].

Нарушение жирового обмена встречается у 41% пациенток с СПКЯ.

Оценка эффективности лечения СПКЯ проводится не менее, чем через 6 месяцев:

Клинические эффекты:

- улучшение менструальной функции, индукция спонтанной или стимулированной овуляции, повышение частоты зачатия;
- снижение частоты спонтанных выкидышей, снижение частоты гестационного диабета, улучшение исходов беременности в отсутствие тератогенного эффекта;
- уменьшение гирсутизма, угревых элементов, жирной себореи, других симптомов гиперандрогении;
- снижение аппетита, массы тела, артериального давления [12, 37].

Лабораторные эффекты:

- снижение уровня инсулина, инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (ИФР-1);
- снижение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, повышение концентрации липопротеидов высокой плотности;

– снижение уровня андрогенов, лютеинизирующего гормона, ингибитора активатора плазминогена;

– повышение уровня тестостерон-эстрадиол-связывающего глобулина, связывающего белка для инсулиноподобного фактора роста 1-го типа [12, 28].

Терапия пациенток с СПКЯ в настоящее время заключается прежде всего в коррекции гормональных нарушений независимо от массы тела. Целью лечения является восстановление овуляторных циклов. Лечение различается лишь в том, что у пациенток с повышенной массой тела вначале проводится комплекс мероприятий, направленных на нормализацию массы тела. Дальнейшие этапы терапии одинаковы у всех групп пациенток с синдромом поликистозных яичников: восстановление нормальных менструальных циклов, восстановление репродуктивной функции, проводится лечение гирсутизма, угревой сыпи [9, 16]. Для оценки эффективности терапии у больных с СПКЯ курс лечения должен составлять не менее 6 месяцев [16, 33, 39].

I. Для пациенток с СПКЯ с метаболическими нарушениями при неэффективности немедикаментозного лечения (рациональное низкокалорийное питание, адекватная физическая нагрузка) [29]:

1. Ксеникал (Орлистат) селективно угнетает желудочно-кишечные липазы.

2. Меридиа (Сибутрамин) блокирует обратный захват серотонина и норадреналина в синапсах гипоталамуса.

3. Сенситайзеры инсулина – Метформин (Сиофор) и глитазоны (Пиоглитозон) используются для лечения инсулинорезистентности.

II. Для пациенток с СПКЯ без метаболических нарушений, не планирующих беременность, используются следующие группы препаратов [15]:

1. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) широко используются для лечения нерезко выраженного гирсутизма [18, 42, 44]. Механизм действия КОК базируется на подавлении синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ), повышении продукции стероидсвязывающих глобулинов в печени (ПССГ), что снижает концентрацию и активность свободных эндогенных андрогенов, торможении пролиферативного действия эстрогенов на эндометрий, нормализации менструального цикла [46]. Гестагены последнего поколения (дезогестрел, норгестимат) обладают минимальным андрогенным действием. КОК, содержащие дроспиренон (Ярина, Джес) [35], диеногест (Жанин), хлормадион (Белара), ципротерон ацетат (Диане-35, Андрокур), обладают антиандрогенным эффектом [32, 34, 40]. Применение КОК при СПКЯ приводит к снижению концентрации общего и свободного тестостерона, содержания ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), уменьшению объема яичников, акне, торможению роста волос, повышению содержания ПССГ [49].

2. Флутамид – нестероидный антиандроген, который ингибирует фермент 5- α -редуктазу, тем самым тормозит рост волос, очищает кожу от акне, уменьшает синтез тестостерона, снижает концент-

рацию ЛГ и ЛГ/ФСГ, нормализует менструальный цикл [33].

3. Спиринолактон (Верошпирон) – антагонист альдостерона, также обладает антиандрогенным эффектом, снижает активность цитохрома P450c17, подавляет активность фермента 5 α -редуктазы, способствует снижению массы тела. Применяется при невозможности использования эстрогенсодержащих препаратов, обладает прогестероноподобным действием [39].

4. Агонисты гонадотропных рилизинговых гормонов (а-ГнРГ) (Золадекс, Бусерелин, Декапептил, Люкрин-депо) блокируют гонадотропную функцию гипофиза и, следовательно, ЛГ-зависимый синтез андрогенов в тека-клетках яичников. При СПКЯ препараты а-ГнРГ используются нечасто, так как дороги и вызывают резкое снижение функции яичников и, вследствие этого, симптомы, похожие на климактерический синдром [45], что снижает качество жизни пациенток.

5. Финастерид – специфический ингибитор фермента 5- α -редуктазы, в результате действия которого не происходит превращение тестостерона в активный дигидротестостерон на уровне волосяного фолликула и, тем самым, рост волос в волосяных фолликулах уменьшается. В последние годы, преимущественно в зарубежной литературе, появились единичные публикации о механизме действия и использовании Финастерида в эндокринной гинекологии [41]. В доступной отечественной литературе, посвященной изучению методов лечения СПКЯ, данные об использовании Финастерида единичны [15]. Представляет особый интерес изучение использования ингибитора фермента 5- α -редуктазы в лечении пациенток с СПКЯ без метаболических нарушений, его влияние на гормональный уровень, менструальную функцию, процессы стероидогенеза в яичниках, гирсутизм [48].

III. Лечение женщин с СПКЯ без метаболических нарушений, планирующих беременность:

1. Индукция овуляции Кломифен цитратом (Клостилбегит, Кломид), гонадотропными препаратами (Гонал, Пурегон, Прегнил), отмена гормонотерапии (ребаунд-эффект) [14]. Применение Кломифен цитрата в середине цикла позволяло примерно в 30% случаев успешно индуцировать овуляцию, восстановить фертильность женщин и добиться стабильного овуляторного менструального цикла без применения экзогенных гормонов (эстрогенов, прогестина и антиандрогенов). Однако эффективность Клостилбегита в отношении остальных симптомов поликистоза яичников, в частности проявлений гиперандрогении, оказалась ограниченной. Эффективность комбинированной терапии (эстрогены и прогестины либо антиандрогены по циклу, Клостилбегит в середине цикла) оказалась выше, но тоже недостаточной.

2. Гестагенные препараты, лишенные андрогенных свойств (Дюфастон, Утерожестан), используются в качестве корректирующей терапии, особенно при гиперпластических процессах эндометрия, часто сопровождающих ановуляторные процессы [9].

3. Оперативное лечение используется при неэф-

эффективности консервативной терапии [36, 38]. Проводились такие методы, как клиновидная резекция яичников, декапсуляция яичников. В ряде случаев такие операции приводили к успеху и позволяли восстановить фертильность женщины, а также добиться резкого снижения секреции андрогенов яичниками, нормализации менструального цикла [10]. В настоящее время в связи с развитием современных технологий оперативное лечение при СПКЯ производится лапароскопическим доступом с проведением классической клиновидной резекции яичников, либо электрокаутеризации яичников, либо вапоризации лазером. Новые технологии снижают риск развития послеоперационных спаек. Хотя практика подтверждает эффективность восстановления естественной фертильности при СПКЯ, но у 50–70% пациенток после хирургического вмешательства на яичниках бесплодие сохраняется, что требует продолжения лечения с применением экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [13, 19, 43]. Объясняется это тем, что после операции сокращается фолликулярный резерв и резко снижается андрогенсекретирующая функция яичников, которая отвечает и за чувствительность растущих фолликулов к ФСГ [1, 11].

За 75 лет изучения СПКЯ были разработаны различные методы лечения синдрома поликистозных яичников [33]. Однако эта патология по-прежнему занимает лидирующую позицию среди причин эндокринного бесплодия [29]. Поэтому остается актуальной необходимость дальнейшего усовершенствования имеющихся и разработки новых оптимальных методов лечения [7, 27].

Список литературы

1. Андреева Е.Н., Болдакова И.А., Пономарева Т.А. и др. Синдром поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2005. Т. 11. № 6. С. 21–23.
2. Андреева Е.Н., Веснина А.Ф., Семичева Т.В. и др. Особенности клинических проявлений синдрома поликистозных яичников у больных с полиморфизмом в гене инсулина INS VNTR // Проблемы репродукции. 2008. № 1. С. 52–60.
3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремниевская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М.: Медицина, 2002. 751 с.
4. Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения // Репродуктивное здоровье женщин. 2003. № 3. С. 71–76.
5. Гусейнова Н.Ф., Курбанова Д.Ф., Маммедгасанов Р.М. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы // Акушерство и гинекология. 2009. № 3. С. 71–72.
6. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии // Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 768 с.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников (руководство). М.: Медицина, 2008. 361 с.
8. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. Синдром поликистозных яичников. Практические рекомендации для врачей. М., 2009. 51 с.
9. Доброхотова Ю.Э., Джобавая Э.М., Филатова Л.А. и др. Синдром поликистозных яичников: современные возможности гормональной терапии // Гинекология. Т. 9. № 1. С. 57–59.
10. Йен С.К. Синдром поликистозных яичников // Репродуктивная эндокринология. М. 1998. Т. 1. С. 269–317.
11. Корсаков В.С., Парусов В.Н., Кирсанов А.А. и др. Синдром поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 1996. № 4. С. 63–67.
12. Кулаков В.И. Клинические рекомендации // Акушерство и гинекология / Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. С. 3–7.
13. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Кушлинский Н.Е. Синдром поликистозных яичников. М., 2004. 192 с.
14. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Студеная Л.Б. и др. Синдром поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. 2007. № 5. С. 62–66.
15. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 106 с.
16. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Современные подходы к лечению поликистоза яичников // Сб. докладов XI Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 243.
17. Мишинева Н., Назаренко Т., Дуринян Э. и др. Оптимизация лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников // Врач. 2008. № 5. С. 71–75.
18. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А. Антиандрогенная терапия акне у женщин // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 5. С. 66–70.
19. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. М., 2005. 208 с.
20. Попова С.С. Надпочечниковая форма синдрома поликистозных яичников: новый взгляд на старую проблему // Международный медицинский журнал. 2005. № 2. С. 81–83.
21. Попова С.С. Наследственная и врожденная патология в структуре эндокринопатий, сопровождающихся поликистозом яичников // Ультразвуковая перинатальная диагностика. 2005. № 20. С. 55–58.
22. Попова С.С. Синдром поликистозных яичников: современная трактовка термина и принципы диагностики // Эндокринология. 2006. № 14. С. 5–14.
23. Пищулин А.А. Синдром поликистозных яичников: патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 36 с.
24. Пшеничникова Т.Б., Пшеничникова Е.Б. Генетическая и приобретенная формы тромбофилии у больных с метаболическим синдромом в сочетании с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. 2006. № 5. С. 29–31.
25. Ромер Т.Е., Грицюк Т.Г. Нарушения синтеза гормонов коры надпочечников // Клиническая эндокринология и эндокринная хирургия. 2003. № 2. С. 3–24.
26. Сметник В.П., Чернуха Т.Е., Валуева Л.Г. Синдром поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2002. № 1. С. 18–23.
27. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Синдром поликистозных яичников: факты, теории, гипотезы // Эндокринная гинекология (Международный эндокринологический журнал). 2007. № 5. С. 6–8.
28. Шилин Д.Е. Синдром гиперандрогении: современные подходы к диагностике и новые технологии терапии // Лечащий врач. 2003. № 10. С. 36–39.

29. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников // Consilium-Medicum. 2007. Т. 9. № 9. С. 683–688.

30. Azziz R. High Level of androgens in a main feature of polycystic ovary syndrome // Fertil. Steril. 2003. Vol. 80. P. 323–331.

31. Barnes R.B. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome: lessons from ovarian stimulation studies // J. Endocrinol. Invest. 1998. Vol. 21. P. 567–579.

32. Batusan C., Muderris I. Efficacy of a new oral contraceptive containing drospirenone and ethinyl estradiol in the long-term treatment of hirsutism // Fertil Steril. 2006. Vol. 85. № 2. P. 36–40.

33. Carmina E., Rosato F., Janni A. et al. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 91. P. 2–6.

34. De Leo V., La Marsa A., Orvieto R. et al. Effect of metformin on insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein I in polycystic ovary syndrome // J Clin Endocrinol Metab. 2000. Vol. 85. № 4. P. 1598–1600.

35. Guido J., Clin M., Romualdi D. et al. Drospirenone for the treatment of hirsute with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study // Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. № 6. P. 17–23.

36. Hedon B., Serour A., Brunet C. et al. Advances in Fertility Studies and Reproductive Medicine. Cape Town. 2007. P. 335–342.

37. Homburg R. Polycystic ovary syndrome: consensus and controversy in polycystic ovary syndrome // Ed. R. Homburg, M. Dunitz, 2001. P. 774–800.

38. Kim C.H., Rij Y.H., Kim J.S. et al. Polycystic ovary syndrome // Hum Reprod. 2007. Vol. 22. Suppl.1: Abstr. Book. P. 132–333.

39. Kolodziejczyk B., Duleba A.J. et al. Polycystic Ovary Syndrome // Fertil. And Steril. 2000. Vol. 73, № 6. H. 1149–1154.

40. Leo V. et al. Evaluation of effects of an oral contraceptive containing ethinylestradiol combined with drospirenone on adrenal steroidogenesis in hyperandrogenic women with polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. 2007. Vol. 88. № 1. P. 24–27.

41. Lourdes Ibanez, Francis De Zegher. Ethinylestradiol-Drospirenone, Flutamide-Metformin, or Both for Adolescents and Women with Hyperinsulinemic Hyperandrogenism: Opposite Effects on Adipocytokines and Body Adiposity // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Vol. 89. № 4. P. 1592–1597.

42. Mastoracos G., Koliopoulos C. et al. Androgen and lipid profiles in adolescents with polycystic ovary syndrome who were treated with two forms of combined oral contraceptives // Fertil. Steril. 2002. Vol. 77. № 5. P. 19–27.

43. Morin-Papunen L., Vauhkonen I., Koivunen R. et al. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 812–819.

44. Pehlivanov B., Mitkov M. Efficacy of an oral contraceptive containing drospirenone in the treatment of women with polycystic ovary syndrome // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2007. Vol. 12. № 1. P. 3–5.

45. Rosenfield R.L. Polycystic Ovary Syndrome. London, 2001. P. 51–61.

46. Sanchez L.A., Perez M., Centeno I. et al. Determining the time androgens and sex hormone-binding globulin take to return to baseline after discontinuation of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome: a prospective study // Fertil. Steril. 2007. Vol. 87. № 3. P. 12–24.

47. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group 2004 Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. 2003. Vol. 19. P. 41–47.

48. Venturoli S., Marescalchi O., Colombo F. Polycystic Ovary Syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999. Vol. 84. P. 1304–1310.

49. Wilem A., van Vloten et al. The Effect of 2 Combined Oral Contraceptives Containing Either Drospirenone or Cyproterone Acetate on Acne and Seborrhea // Cutis. 2002. Vol. 69. P. 2–14.

Сведения об авторах

Захарова Наталья Николаевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: nata_scha@bk.ru.

Дворянский Сергей Афанасьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, проректор по научной работе Кировской государственной медицинской академии, e-mail: dvorsa@kirovgma.ru.

УДК 616.37-006.6-073.43-089

Е.Н. Чичерина, Н.А. Кашина

АСЦИТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

E.N. Chicherina, N.A. Kashina

ASCITIES AS AN ONSET OF PANCREAS CANCER

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

НУЗ «Отделенческая больница на станции Киров ОАО «РЖД»

Рак поджелудочной железы – одна из самых тяжелых форм рака. На ранних стадиях рак протекает бессимптомно, что затрудняет его диагностику. Наиболее эффективные методы диагностики РПЖ – УЗИ, компьютерная томография. Самый эффективный метод лечения РПЖ – хирургическое лечение.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, асцит, УЗИ, компьютерная томография.

Pancreas cancer is one of the heaviest forms of cancer. At early stage cancer develops itself asymptotically, this making diagnostics difficult. The most effective methods to diagnosis it are ultrasonic examination and computer tomography (CT). Surgical treatment is the most effective treatment method in case of pancreas cancer.

Key words: pancreas cancer, ascites, ultrasonic examination, computer tomography.

Случай из практики

Больной Т., 42 года, поступил в терапевтическое отделение 19.02.10 г. с предварительным Ds: Цирроз печени токсический, класс «С» по Чайлд-

Пью. Синдром портальной гипертензии: асцит. ПКН II ст. Хронический индуриативный панкреатит.

Жалобы при поступлении: общая выраженная слабость, вздутие и увеличение в объеме живота, одышка при ходьбе, снижение аппетита, снижение веса на 16 кг за 1 год.

Анамнез заболевания: Боли в животе с февраля 2009 года, был обследован в условиях хирургического, терапевтического отделений – проведено УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, КТГ печени, поджелудочной железы, выставлен Ds хронического псевдотуморозного панкреатита с холестаазом и подпеченочной портальной гипертензией. В сентябре 2009 года в связи с рецидивирующим болевым синдромом был обследован в абдоминальном отделении онкодиспансера (ФГДС, R-графия, КТГ органов брюшной полости), предложено оперативное лечение по поводу объемного образования головки поджелудочной железы, от которого больной отказался. После выписки из ООД продолжал работать. В декабре 2009 года появился асцит. Больной был госпитализирован в хирургическое отделение, где вновь проведена ФГДС, УЗИ органов брюшной полости, выполнена диагностическая лапароскопия с эвакуацией асцитической жидкости и биопсией печени, был выставлен Ds цирроза печени. В терапевтическое отделение госпитализирован в связи с нарастанием асцита.

Данные осмотра: состояние больного тяжелое, атрофия мышц верхнего плечевого пояса, кахексия. Кожные покровы с землистым оттенком. Живот увеличен в объеме, пальпация печени из-за асцита затруднена. АД 100/70 мм рт ст. ЧСС 100 уд./мин. Дыхание везикулярное ослабленное в нижних отделах, больше справа. Периферических отеков нет.

Лабораторные данные: в ОАК Нб 132 г/л, тромбоциты $590 \cdot 10^9$ /л, лейкоциты $16 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 40 мм/час. БАК: билирубин 9,24 ммоль/л, АСТ 0,12 мккат/л, АЛТ 0,10 мккат/л, амилаза 124,1 г-л/час, общий белок 56 г/л, альбумины 26,9 г/л, ПТИ 87%, фибриноген 3,5 г/л, креатинин 0,089 ммоль/л, ГГТП 2700 нмоль/с-л, щелочная фосфатаза 2640 нмоль/с-л, маркеры гепатитов В, С отрицательны. Онкомаркер СА 19-9 – 28,3 Е/мл (норма до 19 Е/мл). ОАМ без патологии.

Инструментальные исследования:

– *УЗИ органов брюшной полости* 24.02 – Гепатомегалия, выраженные диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Киста головки поджелудочной железы (40–25) мм. Асцит.

– *Диагностическая лапароскопия* 26.02 – печень увеличена в размерах, красно-коричневого цвета, бугристая (бугры от 0,5 до 3,5 см в диаметре, мягкоэластичные). На петлях тонкого кишечника, большом сальнике точечные просовидные белесоватые включения. Мутный выпот. Эвакуировано 2 л асцитической жидкости.

– *Гистология участков печени* 26.02 – дольки и балки прослеживаются, ограничены фиброзной тканью. Триады выражены. В образованиях с кишечника обнаружены структуры недифференцированного рака.

– *MPT органов брюшной полости* 1.03 – Объемный процесс головки поджелудочной железы. Увеличение печени. Лимфоаденопатия забрюшинного пространства. Асцит.

Таким образом, был выставлен клинический Ds: Рак головки поджелудочной железы, 4-я клиническая группа. Канцероматоз брюшины. Асцит. Консультация абдоминального хирурга-онколога 04.03.10 г.: диагноз подтвержден. Специфические методы лечения не показаны.

Больной получал дезинтоксикационную, обезболивающую, антибактериальную, диуретическую терапию. Выписан домой для симптоматического лечения.

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Проблема

В мире ежегодно регистрируется 216,4 тыс. заболевших и 213,5 тыс. умерших от рака поджелудочной железы (РПЖ). В России в 2002 году выявлено 13002 больных с РПЖ. Заболеваемость составляет 8,2 на 100 тысяч населения. Частота встречаемости опухолей поджелудочной железы среди мужчин в России за период с 1990-го по 2004 год составляет 7,9–8,2 на 100 тысяч населения. Среди женщин 4,0 и 4,4 на 100 тысяч населения [1]. В США регистрируется приблизительно 30, в Японии – число больных выше, чем в России, в 1,4 раза, а в США – в 1,2 раза. Средний возраст заболевших в России мужчин – 64 года, женщин – 70 лет, в США средний возраст больных выше – 69 и 70 лет соответственно [3]. Возраст заболевших моложе 40 лет считается редким. В структуре смертности РПЖ занимает 4 место в мире, пятилетняя выживаемость около 5%.

Следует отметить, что частота заболеваемости в развитых индустриальных странах выше. Кроме того, важен тот факт, что частота заболеваемости практически равняется смертности. Это связано с ранним метастазированием в регионарные лимфоузлы, быстрым распространением по перинеуральным пространствам, инвазией в крупные сосуды.

Основным фактором, ассоциированным с заболеваемостью РПЖ, является курение. С ним связано около 30% случаев РПЖ. Риск развития РПЖ у курящих выше в 2 раза. Канцерогены воздействуют на поджелудочную железу через кровь, желудочное содержимое, а также через желчь. Вредное влияние курения сохраняется до 2-х лет после отказа от курения, и лишь через 15 лет риск уравнивается с некурящими.

Повышенное содержание нитратов в пище ведет к образованию нитрозаминов, которые являются потенциальными канцерогенами. Канцерогенное действие многих продуктов может проявляться через несколько десятилетий. Предположительно, чем больше общая калорийность пищи, тем выше риск развития РПЖ. Сегодня доказано, что потребление кофе и алкоголя не повышает риск развития РПЖ, как считалось ранее.

Риск профессиональных факторов на развитие

РПЖ не превышает 5%. К ним относятся пестициды, формальдегиды, хлорированные углеводороды, бензидин, продукты бензина негативно влияют на развитие заболевания. Наследственные факторы в развитии РПЖ не превышают 10%.

Особенности клинического течения РПЖ

Ранних симптомов заболевания РПЖ не существует. Клиническая симптоматика появляется при распространенном опухолевом процессе.

Частые клинические признаки – боль и желтуха. Болевой синдром локализуется в эпигастральной области при расположении опухоли в головке поджелудочной железы. При локализации в теле и хвосте железы распространяется в левое подреберье, левую поясничную область. Иррадиация в спину заставляет заподозрить распространение на забрюшинное пространство. Как правило, боли в эпигастральной области расцениваются, как гастрит, язвенная болезнь желудка или ДПК, холецисто-панкреатит и др. Часто сами пациенты обращаются к неврологу, расценивая боль в спине, которая ослабевает при наклонах, как проявление остеохондроза. При распространении процесса болевой синдром мучительный, интенсивный, изматывающий, вызывает астенизацию больного и заставляет принимать большое количество обезболивающих средств. Такая интенсивность связана с распространением процесса на нервные сплетения в области головки поджелудочной железы, забрюшинного пространства и чревного ствола.

Желтуха – следующий основной симптом заболевания, развивается при локализации опухоли в головке поджелудочной железы. Желтуха может сочетаться с болевым синдромом, но в некоторых случаях может быть первым и единственным симптомом заболевания. Желтуха механическая, вызвана сдавлением общего желчного протока и нарушением оттока желчи, сдавлением ворот печени метастазами РПЖ. Желтуха носит нарастающий характер, и интенсивность ее коррелирует с размерами опухоли. Неизменным спутником желтухи является кожный зуд, связанный с холестазом. Это подтверждает биохимический анализ крови: повышен прямой билирубин. Моча темного цвета из-за высокого уровня конъюгированного билирубина. Светлый стул – результат отсутствия стеркобилиногена в кишечнике.

Потеря веса считается самым частым симптомом РПЖ, связана с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы, снижением аппетита и опухолевой интоксикацией. Специфичны для РПЖ мигрирующие венозные тромбозы (симптом Труссо).

Другие симптомы – снижение аппетита, утомляемость, увеличение печени, расстройство функции кишечника, тошнота, диспепсия, гипергликемия – не являются специфичными для РПЖ.

Опухоль и сопутствующие воспалительные изменения в окружающей клетчатке поджелудочной железы приводят к возникновению подпеченочной портальной гипертензии со сдавлением селезеночной и воротной вен, появлению асцита. Асцит появ-

ляется и на поздней стадии заболевания при метастазировании опухоли по брюшине.

Нерешенные вопросы диагностики РПЖ

Клиническая ранняя диагностика РПЖ крайне затруднена в связи с отсутствием симптомов на ранних стадиях, особенностью расположения поджелудочной железы в забрюшинном пространстве.

«Золотым стандартом» диагностики и мониторинга РПЖ более 20 лет считается исследование сыворотки крови на маркер СА 19-9, хотя чувствительность и специфичность метода варьируют от 70 до 90%. Повышенные уровни маркера могут быть так же при панкреатите, холангите, других воспалительных заболеваниях и злокачественных новообразованиях.

Инструментальная диагностика РПЖ начинается с ультразвукового исследования. Метод позволяет определить наличие опухолевого узла более 2 см, его локализацию, форму, размеры, контур, структуру и распространенность на прилежащие органы.

При раке головки поджелудочной железы определяется компрессия двенадцатиперстной кишки извне или прорастание опухолью ее стенки. При ФГДС на неизменной слизистой оболочке ДПК могут наблюдаться обширные плоские ригидные язвы. В участках, сдавленных опухолью, перистальтическая волна не прослеживается. Довольно часто описывается картина эрозивно-геморрагического эзофагита и гастрита.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) считается одним из наиболее информативных методов диагностики РПЖ. Используется как уточняющий метод (после УЗКТ) для выявления связи новообразования с прилежащими сосудами и органами. С помощью РКТ удается достаточно подробно оценить состояние внепеченочных желчных протоков, ДПК, перипанкреатической жировой клетчатки и регионарных лимфатических узлов.

Ангиографическое исследование позволяет оценить степень распространенности и вовлечения в опухолевый процесс магистральных артериальных и венозных сосудов, анатомические варианты кровоснабжения поджелудочной железы, что необходимо для планируемой операции. Диагностическая чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) и эндоскопическая ретроградная холангио-панкреатография (ЭРХПГ) позволяют уточнить характер и уровень обтурации желчных протоков.

Радиоизотопное исследование. Применяется при диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.

Рентгеновское исследование желудка и ДПК не является приоритетным при обследовании пациента с подозрением на опухоль гепатопанкреатической зоны.

Опубликованные стандарты обследования больных с асцитом включают эндоскопическое обследование для выявления варикозно-расширенных вен при циррозе печени, УЗИ органов брюшной полости для выявления спленомегалии, исключения

тромбоза воротной вены, гепатоцеллюлярного рака. Диагностический лапароцентез необходим всем пациентам, поступающим в стационар с асцитом. Обследование проводится для выявления причины асцита: скрининг гепатоцеллюлярного рака, рака поджелудочной железы, колоректального рака, рака простаты, молочной железы и шейки матки.

Тактика лечения и вопросы профилактики

Хирургическое лечение

Все современные методы хирургического лечения РПЖ делятся на 2 группы: радикальные и паллиативные. Радикальная операция – полное удаление опухоли – осуществляется, когда размеры ее невелики и она еще не проросла в другие органы. В зависимости от локализации и размера опухоли применяют различные виды операций. Наиболее частая операция при раке головки поджелудочной железы – стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция. При локализации опухоли в области тела или хвоста поджелудочной железы выполняется стандартная дистальная резекция поджелудочной железы. Удаляются лимфоузлы чревного ствола, в воротах селезенки, в селезеночной артерии и по нижнему краю тела и хвоста поджелудочной железы.

Исследования по химиотерапии и химиолучевому воздействию не выявили явного преимущества при операбельном РПЖ.

Лечение асцита улучшает качество жизни больного, предотвращает развитие почечной недостаточности, присоединение инфекции. Лечение включает применение петлевых диуретиков в комбинации со спиронолактоном под контролем диуреза, динамики веса больного, электролитов крови (калия, натрия). При рефрактерном асците показан терапевтический лапароцентез.

РПЖ остается заболеванием с крайне низкой выживаемостью и неблагоприятным исходом. При операбельных формах РПЖ 5-летняя выживаемость составляет 20%.

Профилактика РПЖ

Отказ от табакокурения. Исключение влияния вредных факторов внешней среды, профессиональных вредностей.

Своевременное лечение хронического панкреатита. Систематические профилактические осмотры при наличии кист и доброкачественных опухолей поджелудочной железы, отягощенной наследственности.

Случай из практики: продолжение и рекомендации

У пациента Т. имеется терминальная стадия рака головки поджелудочной железы с неблагоприятным прогнозом. В сентябре 2009 года ему было рекомендовано оперативное лечение в онкологическом центре, от которого больной категорически отказался. Пациенту проводилась терапия: фуросемид 80 мг утром ежедневно, верошпирон 100 мг/сут. (под контролем диуреза, веса больного, окружности талии), прием ферментных препаратов, спазмолитиков, анальгетиков по потребности. При нарастании асцита проводился терапевтический лапароцентез с эвакуацией 3-х литров жидкости под контролем показателей гемодинамики.

Заключение

Рак поджелудочной железы – одна из самых тяжелых форм рака. На ранних стадиях рак протекает бессимптомно, что затрудняет его диагностику. Наиболее эффективные методы диагностики РПЖ – УЗИ, компьютерная томография. Самый эффективный метод лечения РПЖ – хирургическое лечение.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006. Том 17. № 3. (прил. 1). С. 6.
2. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Библиопанкреатодуоденальный рак. М.: Издат РУДН, 2006. 444 с.
3. Qiu D., Kurosawa M., Lin Y. et al. Overview of the epidemiology pancreatic cancer focusing on the JACC Study // J. Epidemiology. 2005. Т. 15. Suppl. 2. S.157–167.
4. Albert B., Lowenfels P.M., Partic Maisonneve. Risk factors for Pancreatic Cancer // Journal of Cellular Biochemistry. 2005. Vol. 95. P. 649–656.

Сведения об авторах

Чичерина Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней Кировской государственной медицинской академии, e-mail: e-chicherina@bk.ru.

Кашина Надежда Анатольевна – врач-терапевт терапевтического отделения НУЗ «Отделенческая больница на станции Киров ОАО «РЖД», e-mail: zumma10@mail.ru.

УДК 612.13+612.18+612.89

Е.А. Березовчук, В.И. Циркин

СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ АЦЕТИЛХОЛИНА В ОПЫТАХ С КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА (обзор литературы)

E.A. Berezovchuk, V.I. Tsirkin

CONTRACTILE EFFECTS OF ACETYLCHOLINE IN EXPERIMENTS, WITH ANIMAL AND HUMAN CORONARY ARTERIES (literature review)

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

В обзорной работе приводятся данные литературы, отражающие влияния ацетилхолина на сократительную активность гладких мышц коронарной артерии животных и человека. Основное внимание уделено сведениям, полученным в отношении коронарной артерии свиньи, в том числе и авторами обзора. Авторами постулируется, что ацетилхолин может оказывать два NO-независимых эффекта – вазодилататорный и вазоконстрикторный, которые реализуются соответственно за счет активации M_2 - и M_3 -холинорецепторов миоцитов сосуда.

Ключевые слова: коронарная артерия, ацетилхолин, оксид азота.

In review of the literature the given dates, reflected influences acetylcholine on contractile activity of smooth muscles of the animals and human coronary artery. The basic attention is given to the data received concerning a coronary artery of a pig, including by authors of the review. By authors it is postulated, that acetylcholine can render two NO-independent effects – vasodilatation and vasoconstrictor, which are realized accordingly due to activation of M_2 - and M_3 - cholinergic receptors of vessel myocytes.

Key words: coronary artery, acetylcholine, nitric oxide.

Вопрос о роли ацетилхолина как медиатора парасимпатических волокон в регуляции тонуса коронарных артерий человека до сих пор остается открытым. Это связано, с одной стороны, с тем, что имеются выраженные видовые особенности гладких мышц коронарных артерий у исследованных животных и неоднозначность результатов исследования даже в отношении одного вида, а с другой стороны, – крайняя ограниченность возможности работы с гладкими мышцами коронарных артерий человека. Кроме того, сложность интерпретации результатов

исследования связана с тем, что до настоящего времени окончательно не решен вопрос о роли оксид азота (NO) в действии ацетилхолина. Основная часть исследований была выполнена на гладких мышцах коронарной артерии свиньи, в связи с чем обзор данной литературы мы начинаем с анализа этих результатов.

По одним данным, в опытах с гладкими мышцами коронарных артерий свиньи ацетилхолин вызывает только вазоконстрикторный эффект [7, 11, 20, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 32, 37, 39, 41, 45, 47, 53]. Подобный эффект оказывает и холиномиметик метахолин [11]. Однако, по другим данным, ацетилхолин вызывает лишь вазодилататорный эффект [10, 17, 33, 40]. При этом отмечено, что вазоконстрикторный ответ на ацетилхолин более выражен при повреждении эндотелия [23] и при использовании ацетилхолина в высоких концентрациях [27]. По мнению одних авторов, NO усиливает вазоконстрикторный ответ гладких мышц коронарных артерий свиней [37], а по мнению других – снижает его [7]. Отдельные авторы [20, 24, 30] вообще предполагают, что NO не играет существенной роли в реализации вазоконстрикторного эффекта ацетилхолина. В частности, по данным Kalsner S. [24] и Klockgether-Radke A. et al. [30], в опытах с изолированными полосками коронарных артерий свиньи ацетилхолин вызывает сокращение гладкомышечных клеток, которое проявлялось независимо от того, сохранен или разрушен эндотелий.

Показано, что вазоконстрикторный эффект ацетилхолина в опытах с коронарными артериями свиньи уменьшают такие вещества, как блокатор кальциевых каналов L-типа дилтиазем [27], M-холиноблокатор атропин [37, 45], селективный M_2 -холиноблокатор панкуроний в высоких концентрациях [29], общий анестетик кетамин [30], общий анестетик изофлуран [53], анальгетик фентанил [47], блокатор синтеза простагландинов метиндол [37]. При этом кетамин дозозависимо снимал вазоконстрикторный эффект, вызванный ацетилхолином в отношении коронарной артерии свиньи независимо от состояния эндотелия. Это подтверждает гипотезу о непричастности NO к реализации вазоконстрикторного эффекта [30]. Не снижали вазоконстрикторный эффект ацетилхолина такие вещества, как блокатор H-1 гистаминовых рецепторов дифенгидрамин [26] и блокаторы адренорецепторов [18], хотя по данным Muto M. et al. [36], селективный β_1 -адреноблокатор метопролол снижал вазоконстрикторный эффект ацетилхолина в опытах с препаратами коронарной артерии свиньи.

Относительно роли NO в реализации вазодилататорного эффекта ацетилхолина данные литературы также неоднозначны. Ряд исследователей отрицает роль NO в реализации вазодилататорного эффекта ацетилхолина и полагает, что на коронарных артериях свиньи этот эффект обусловлен прямым влиянием ацетилхолина на миоциты сосуда [18]. В то же вре-

мя другие авторы полагают, что вазодилаторный эффект ацетилхолина реализуется с участием NO [10, 21, 33, 40]. Так, Liu Q., Flavahan N. [33] показали, что при наличии интактного эндотелия ацетилхолин вызывает вазодилаторный эффект, а при поврежденном эндотелии – вазоконстрикторный. Показано, что эндотелийзависимую вазодилатацию у коронарной артерии свиньи уменьшают такие соединения, как дериват цистеина – гомоцистеин в концентрации 50 и 100 мкМ [10], ингибитор калиевых каналов глибенкламид [33], а также эндогенный ингибитор синтеза оксида азота – асимметричный диметиларгинин [8].

Таким образом, судя по данным литературы, ацетилхолин может вызывать только 2 типа реакции в опытах с коронарной артерией свиньи: только вазоконстрикцию или только вазодилатацию. При этом вопрос о роли NO в реализации сократительных эффектов ацетилхолина остается открытым. Следует подчеркнуть, что до настоящего времени в литературе не было сообщений о способности ацетилхолина вызывать двухфазный ответ гладкомышечных препаратов коронарной артерии свиньи. В наших же экспериментах, проведенных на кольцевых препаратах коронарной артерии свиньи, наблюдались три вида реакции независимо от функционального состояния эндотелия (т.е. на свежееизолированных кольцевых сегментах с интактным эндотелием и на препаратах, хранящихся в течение 24 часов при 4°C, эндотелий которых дополнительно механически повреждался перед опытом) – 1) двухфазная реакция в виде вазоконстрикции, сменяемой вазодилатацией; 2) однофазная реакция в виде вазодилатации; 3) однофазная реакция в виде вазоконстрикции. Это позволяет предположить, что NO не играет существенной роли в реализации эффектов ацетилхолина, в том числе и его вазодилатирующего эффекта, а наличие этих трех видов реакции обусловлено гетерогенностью популяций миоцитов. Мы полагаем, что наличие трех видов реакции на ацетилхолин, с учетом данных литературы о наличии 5 разновидностей М-холинорецепторов [4, 6], можно объяснить тем, что среди гладкомышечных клеток коронарной артерии, с которыми взаимодействует ацетилхолин, имеется как минимум две популяции миоцитов. Одна из них предположительно содержит М₂-холинорецепторы (ХР) и отвечает на ацетилхолин расслаблением. Другая популяция, вероятно, содержит М₃-ХР и она отвечает на ацетилхолин повышением тонуса. Поэтому при одновременной активации тех и других миоцитов может возникать двухфазная реакция. При доминировании же в кольцевом сегменте одной из популяций, скорее всего, будет возникать либо вазодилатация, либо вазоконстрикция. Наше предположение о видах М-ХР основано на данных литературы. В частности, известно, что отрицательные инотропный и хронотропный эффекты ацетилхолина на сердце реализуются при активации главным образом М₂-ХР и в меньшей степени М₁-ХР [2, 34]. Известно, что активация М₃-ХР приводит к повышению активности миоцитов воздухоносных пу-

тей [3, 5, 6], миоцитов пищеварительного тракта [15] и мочевого пузыря [14, 42]. В работе Weirich J. et al. [49] показано, что вазоконстрикторный эффект ацетилхолина в опытах с коронарной артерией свиньи возникал при активации М₃-ХР. Таким образом, мы полагаем, что все три вида реакции на ацетилхолин в опытах с коронарной артерией свиньи не зависят от состояния эндотелия, а зависят от наличия двух популяций М-холинореактивных миоцитов в коронарной артерии.

Данные о влиянии ацетилхолина на сократительную активность гладких мышц коронарных артерий крыс, мышей, собак, морской свинки и роли NO в этих эффектах, с одной стороны, малочисленны, а с другой – неоднозначны. Так, на крысах, по одним данным, ацетилхолин вызывает вазоконстрикторный эффект, осуществляемый с участием М₃-ХР [22], а по другим – ацетилхолин вызывает вазодилатацию, которая реализуется с участием NO [48]. Но по данным Gwóźdz P. et al. [19], ацетилхолин-индуцированная вазодилатация обусловлена выделением простаглицина, а не NO. В опытах с гладкими мышцами коронарной артерии мышей также показано, что именно с участием простаглицина реализуется вазодилатирующий эффект ацетилхолина [31]. Однако в работе Gwóźdz P. et al. [19] показано, что у мышей ацетилхолин вызывает двухфазную реакцию – первоначально вазодилатацию, а затем – вазоконстрикцию.

В опытах с гладкими мышцами коронарной артерии собак многими авторами отмечено, что ацетилхолин оказывает лишь вазодилаторный эффект [8, 12, 13, 18, 24]. По мнению Crystal G. et al. [13], NO не имеет отношения к этому эффекту, так как в условиях *in vivo* ингибитор синтеза NO NG-нитрометил L-аргинин эфир (L-NAME) блокировал вазодилатирующий эффект ацетилхолина. Но по данным других авторов, NO участвует в реализации этого эффекта [8, 12, 18, 24]. В частности, Kalsner S. [24] и Gräser T. et al. [18] показали, что при интактном эндотелии ацетилхолин вызывает расслабление, а после его разрушения – сокращение, а Cable D. et al. [8] показали, что асимметричный диметиларгинин, являющийся эндогенным ингибитором синтеза NO в эндотелии, блокирует вызываемое ацетилхолином расслабление. Лишь Nakane T. et al. [38] в опытах с коронарными артериями собаки установил, что ацетилхолин при его использовании в больших концентрациях вызывает двухфазную реакцию – вначале вазоконстрикцию, а затем – вазодилатацию, что объясняется активацией М-ХР миоцитов сосудов, а затем – активацией М-ХР эндотелиоцитов.

В опытах с коронарной артерией морской свинки ацетилхолин проявляет лишь вазодилатирующий эффект [9, 16, 28, 31, 46, 50, 52]. Все исследователи единодушны в том, что этот эффект реализуется с участием NO. Так, в опытах Keef K., Bowen S. [28] ацетилхолин (10⁻⁵ г/мл) вызывал гиперполяризацию мембраны и расслабление коронарных сосудов морской свинки, что осуществлялось благодаря эндотелию, так как эффект исчезал после полного удаления эндотелия. Gonzalez C. et al. [16] показали, что

вазодилаторный эффект реализуется с участием NO, так как пролактин и атропин, снижая вазодилаторный эффект ацетилхолина, одновременно уменьшали синтез NO. По данным же Kozlovskii V. et al. [31], вазодилаторный эффект ацетилхолина осуществляется за счет NO вследствие активации M₃-ХР эндотелиоцитов. Эти авторы показали, что вазодилаторный эффект ацетилхолина блокируется ингибитором NO-синтазы метиловым эфиром L-N^G-нитроаргинина (L-NAME, 10⁻⁴ М). Seballos G., Rubio R. [9] полагают, что в основе вазодилаторного эффекта ацетилхолина, возникающего при его внутрикоронарном введении морским свинкам, лежит активация М-ХР эндотелиоцитов, в результате чего происходит секреция двух вазодилаторов – NO и простагландинов.

Единичные наблюдения свидетельствуют о том, что в опытах с изолированными коронарными артериями овцы и коров ацетилхолин вызывает независимую от эндотелия вазоконстрикцию [24].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что вопрос о сократительных эффектах ацетилхолина и роли NO в этих ответах остается открытым. Многие авторы отмечают, что ацетилхолин может вызывать вазоконстрикцию, или наоборот, вазодилатацию. Лишь в двух работах показано, что ацетилхолин может вызывать двухфазный ответ, например, у мышей отмечено, что ацетилхолин первоначально вызывает вазодилатацию, а затем – вазоконстрикцию [19], а у собак, наоборот, ацетилхолин в высоких концентрациях первоначально вызывает кратковременную вазоконстрикцию (за счет воздействия на М-ХР миоцитов сосудов), а затем (за счет активации М-ХР эндотелиоцитов) – стойкую вазодилатацию [38]. С этих позиций интерес представляют данные Кашина Р.Ю., Циркина В.И. [1], полученные в опытах с циркулярными полосками почечной артерии коровы, согласно которым в условиях базального тонуса ацетилхолин (5x10⁻⁵ г/мл) вызывает двухфазный эффект – первоначально вазоконстрикцию, а затем – вазодилатацию. Эти же авторы показали, что воздействие ацетилхолина на фоне тонуса, повышенного гиперкалиевым раствором (60 мМ КСl) Кребса, у полосок с интактным эндотелием преимущественно вызывал вазодилатацию, а у полосок с поврежденным эндотелием – преимущественно вазоконстрикцию.

У человека при исследовании эффектов ацетилхолина в отношении изолированных гладких мышц коронарной артерии, по одним данным, ацетилхолин проявляет вазоконстрикторное действие [44], а по другим – вазодилаторное [43, 51]. Полагают, что вазодилатация является эндотелийзависимой и она может при патологии отсутствовать, вследствие чего ацетилхолин может оказывать вазоконстрикторный эффект [51]. По данным Kalsner S. [24], в опытах с изолированными сегментами коронарных артерий человека ацетилхолин оказывает вазоконстрикторный эффект, который не зависит от стояния эндотелия. По мнению Kawada T. et al. [25], избыточная секреция ацетилхолина в постганглионарных пара-

симпатических волокнах коронарной артерии человека может быть причиной ишемической болезни сердца.

Таким образом, анализ данных литературы показал, что ацетилхолин может вызывать несколько типов реакции гладких мышц коронарных артерий животных и человека – вазоконстрикцию и вазодилатацию. При этом участием NO в реализации вазодилатации нельзя считать доказанным. Мы полагаем, что о свойствах гладких мышц коронарной артерии человека можно в большей степени судить по свойствам гладких мышц коронарной артерии свиньи. В связи с таким представлением полагаем, что ацетилхолин может оказывать два вида воздействий на коронарный кровоток человека – коронароконстрикторное или коронародилатирующее. Оба эффекта реализуются за счет прямого воздействия на миоциты сосудов. При этом коронароконстрикторное действие, вероятно, проявляется при активации М₃-ХР, а коронародилатирующее – при активации М₂-ХР. Мы также полагаем, учитывая данные о наличии в крови эндогенных модуляторов М-ХР [4], что конечный сократительный эффект ацетилхолина может также зависеть от содержания в крови эндогенного блокатора М-ХР (ЭБМХР) и эндогенного сенсibilизатора М-ХР (ЭСМХР). Предварительные результаты наших исследований, проведенных с кольцевыми сегментами коронарной артерии свиньи, показывают, что оба эффекта ацетилхолина (вазоконстрикторный и вазодилаторный) могут быть существенно ослаблены под влиянием 10-, 50- и даже 100-кратных разведений сыворотки крови человека. Мы не исключаем, что при ишемической болезни сердца эндогенные модуляторы М-холинореактивности могут способствовать вазодилатирующему эффекту ацетилхолина и тем самым частично компенсировать снижение коронарного кровотока при этом заболевании.

Список литературы

1. Кашин Р.Ю., Циркин В.И. Сыворотка крови снижает эндотелийзависимый релаксирующий эффект ацетилхолина на циркулярных полосках почечной артерии коровы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2009. № 2 (26). С. 119–121.
2. Музаффаров Д.У. Сродство агонистов и антагонистов к М-холинорецепторам изолированных тканей крысы // 4 Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» М., 1997. С. 277.
3. Орлов С.Н., Баранова И.А., Покудин Н.И. Гладкомышечные клетки: внутриклеточные системы сигнализации и патология легких // Кн.: Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. М.: Изд-й дом «Русский врач», 2001. С. 52–67.
4. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.
5. Федосеева Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб.: Нордмедиздат, 1998. 688 с.
6. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Изд. дом «Русский врач», 2001. 144 с.
7. Buus N., Terp K., Baandrup U., Mulvany M., Nyborg N. Pharmacological characterization of coronary small arteries

- from pigs with chronic ischaemic myocardial remodeling // Clin. Sci. (Lond). 1998. Vol. 94. № 2. P. 141–147.
8. *Cable D., Celotto A., Evora P., Schaff H.* Asymmetric dimethylarginine endogenous inhibition of nitric oxide synthase causes differential vasculature effects // Med. Sci. Monit. 2009. Vol. 15. № 9. P. 248–253.
9. *Ceballos G., Rubio R.* Endothelium-mediated negative dromotropic effects of intravascular acetylcholine // Eur. J. Pharmacol. 1998. Vol. 362. № 2. P. 157–166.
10. *Chen C., Conklin B., Ren Z., Zhong D.* Homocysteine decreases endothelium-dependent vasorelaxation in porcine arteries // J. Surg. Res. 2002. Vol. 102. № 1. P. 22–30.
11. *Cinca J., Carreño A., Mont L. et al.* Neurally mediated negative inotropic effect impairs myocardial function during cholinergic coronary vasoconstriction in pigs // Circulation. 1996. Vol. 94. № 5. P. 1101–1108.
12. *Cohen R., Vanhoutte P.* Endothelium-dependent hyperpolarization. Beyond nitric oxide and cyclic GMP // Circulation. 1995. Vol. 92. № 11. P. 3337–3349.
13. *Crystal G., Zhou X., Alam S. et al.* Lack of role for nitric oxide in cholinergic modulation of myocardial contractility in vivo // Circulation. 2001. Vol. 92. № 11. P. 3337–3349.
14. *Frazier E., Braverman A., Peters S. et al.* Does phospholipase C mediate muscarinic receptor-induced rat urinary bladder contraction? // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2007. Vol. 322. № 3. P. 998–1002.
15. *Ghayur M., Khan A., Gilani A.* Ginger facilitates cholinergic activity possibly due to blockade of muscarinic autoreceptors in rat stomach fundus // Pak. J. Pharm. Sci. 2007. Vol. 20. № 3. P. 231–235.
16. *Gonzalez C., Corbacho A., Eiserich J. et al.* 16K-prolactin inhibits activation of endothelial nitric oxide synthase, intracellular calcium mobilization, and endothelium-dependent vasorelaxation // Endocrinology. 2004. Vol. 145. № 12. P. 5714–5722.
17. *Gräser T., Leisner H., Tiedt N.* Absence of role of endothelium in the response of isolated porcine coronary arteries to acetylcholine // Cardiovasc. Res. 1986. Vol. 20. № 4. P. 299–302.
18. *Gräser T., Leisner H., Vedernikov Y., Tiedt N.* The action of acetylcholine on isolated coronary arteries of different species // Cor. Vasa. 1987. Vol. 29. № 1. P. 70–80.
19. *Gwóźdz P., Drelicharz L., Kozlovski V., Chlopicki S.* Prostacyclin, but not nitric oxide, is the major mediator of acetylcholine-induced vasodilatation in the isolated mouse heart // Pharmacol. Rep. 2007. Vol. 59. № 5. P. 545–552.
20. *Hasdai D., Best P., Cannan C. et al.* Acute endothelin-receptor inhibition does not attenuate acetylcholine-induced coronary vasoconstriction in experimental hypercholesterolemia // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1998. Vol. 18. № 1. P. 108–113.
21. *Hashimoto M., Ishida Y., Sakuma I. et al.* Notes on the acetylcholine-induced relaxation of porcine coronary arteries // Life Sci. 1994. Vol. 54. № 8. P. 525–531.
22. *Hoover D., Neely D.* Differentiation of muscarinic receptors mediating negative chronotropic and vasoconstrictor responses to acetylcholine in isolated rat hearts // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997. Vol. 282. № 3. P. 1337–1344.
23. *Jenkins J., Weibel R., Laughlin M. et al.* The effects of intravascular stents on vasomotion in porcine coronary arteries // J. Invasive. Cardiol. 1995. Vol. 7. № 7. P. 200–206.
24. *Kalsner S.* Cholinergic mechanisms in human coronary artery preparations: implications of species differences // J. Physiol. 1985. Vol. 358. P. 509–526.
25. *Kawada T., Akiyama T., Shimizu S. et al.* Detection of endogenous acetylcholine release during brief ischemia in the rabbit ventricle: a possible trigger for ischemic preconditioning // Life Sci. 2009. Vol. 85. № 15–16. P. 597–601.
26. *Kawamura A., Fujiwara H., Onodera T. et al.* Response of large and small coronary arteries of pigs to intracoronary injection of acetylcholine: angiographic and histologic analysis // Int. J. Cardiol. 1989. Vol. 25. № 3. P. 289–302.
27. *Kawamura A., Fujiwara H., Uegaito T. et al.* Comparative effects of diltiazem, nifedipine, and verapamil on large and small coronary artery constriction induced by intracoronary acetylcholine in pigs // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1992. Vol. 19. № 6. P. 915–921.
28. *Keef K., Bowen S.* Effect of ACh on electrical and mechanical activity in guinea pig coronary arteries // Am. J. Physiol. 1989. Vol. 257. № 4. P. 1096–1103.
29. *Klockgether-Radke A., Haemmerle A., Kettler D., Hellige G.* Do muscle relaxants influence vascular tone in isolated coronary artery segments? // Eur. J. Anaesthesiol. 2000. Vol. 17. № 8. P. 481–484.
30. *Klockgether-Radke A., Frerichs A., Hellige G.* Ketamine attenuates the contractile response to vasoconstrictors in isolated coronary artery rings // Anesthesiol. Intensive Care. 2003. Vol. 8. № 12. P. 767–771.
31. *Kozlovskii V., Gwozdź P., Drelicharz L. et al.* Coronary vasodilatation induced by acetylcholine in the isolated hearts of guinea pig and mice: differential contributions of nitric oxide and prostacyclin // Eksp. Klin. Farmakol. 2008. Vol. 71. № 3. P. 11–14.
32. *Laughlin M., Muller J.* Vasoconstrictor responses of coronary resistance arteries in exercise-trained pigs // J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 84. № 3. P. 884–889.
33. *Liu Q., Flavahan N.* Hypoxic dilatation of porcine small coronary arteries: role of endothelium and KATP-channels // Br. J. Pharmacol. 1997. Vol. 120. № 4. P. 728–734.
34. *Marquez R., Pavia M., Martos C. et al.* Circadian rhythm in muscarinic receptor in rat heart // [Pap.] 20 Congr. Span. Soc. Pharmacol. and 4 Span.-French Meet. Pharmacol., Granada, Sept. 18–20, 1996, Meth. and Find. Exp. and Clin. Pharmacol. 1996. P. 182.
35. *Miyajima K., Nakazawa M., Muntasir H. et al.* Differential inhibition by oxygen radicals of vasoactive amines-induced contractions in the porcine coronary artery // Biol. Pharm. Bull. 2007. Vol. 30. № 7. P. 1242–1245.
36. *Muto M., Saitoh S., Osugi T. et al.* Differing effects of metoprolol and propranolol on large vessel and microvessel responsiveness in a porcine model of coronary spasm // Coron. Artery. Dis. 2006. Vol. 17. № 7. P. 629–635.
37. *Myers P., Banitt P., Guerra R., Harrison D.* Role of the endothelium in modulation of the acetylcholine vasoconstrictor response in porcine coronary microvessels // Cardiovasc. Res. 1991. Vol. 25. № 2. P. 129–137.
38. *Nakane T., Itoh N., Chiba S.* Responses of isolated and perfused dog coronary arteries to acetylcholine, norepinephrine, KCl, and diltiazem before and after removal of the endothelial cells by saponin // Heart Vessels. 1986. Vol. 2. № 4. P. 221–227.
39. *Nakayama K., Osol G., Halpern W.* Reactivity of isolated porcine coronary resistance arteries to cholinergic and adrenergic drugs and transmural pressure changes // Circ. Res. 1988. Vol. 62. № 4. P. 741–748.
40. *Pernow J., Wang Q.D.* The role of the

L-arginine/nitric oxide pathway in myocardial ischaemic and reperfusion injury // *Acta. Physiol. Scand.* 1999. Vol. 167. № 2. P. 151–159.

41. *Sakurai I.* Coronary artery spasm and vascular biology. Cholinergic constriction // *Acta. Pathol. Jpn.* 1991. Vol. 41. № 12. P. 865–873.

42. *Salcedo C., Davalillo S., Cabellos J. et al.* In vivo and in vitro pharmacological characterization of SVT-40776, a novel M3 muscarinic receptor antagonist, for the treatment of overactive bladder // *Br. J. Pharmacol.* 2009. Vol. 156. № 5. P. 807–817.

43. *Shiode N., Morishima N., Nakayama K. et al.* Flow-mediated vasodilation of human epicardial coronary arteries: effect of inhibition of nitric oxide synthesis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 27. № 2. P. 304–310.

44. *Taddei S., Viridis A., Ghiadoni L. et al.* Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans // *Hypertension.* 2001. Vol. 38. № 2. P. 274–279.

45. *Tanz R., Nayler W.* Concentration-dependent desensitization of isolated porcine coronary arterial segments to acetylcholine // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 1991. Vol. 312. P. 110–125.

46. *Tare M., Parkington H., Coleman H.* EDHF, NO and a prostanoid: hyperpolarization-dependent and -independent relaxation in guinea-pig arteries // *Br. J. Pharmacol.* 2000. Vol. 130. № 3. P. 605–618.

47. *Tsuchida H., Schubert A., Estafanous F. et al.* Sigma receptor activation does not mediate fentanyl-induced attenuation of muscarinic coronary contraction // *Anesth Analg.* 1996. Vol. 82. № 5. P. 982–987.

48. *Vázquez-Pérez S., Navarro-Cid J., de las Heras N. et al.* Relevance of endothelium-derived hyperpolarizing factor in the effects of hypertension on rat coronary relaxations // *J. Hypertens.* 2001. Vol. 3. № 2. P. 539–545.

49. *Weirich J., Dumont L., Fleckenstein-Grün G.* Contribution of capacitative and non-capacitative Ca²⁺-entry to M3-receptor-mediated contraction of porcine coronary smooth muscle // *Cell. Calcium.* 2005. Vol. 38. № 5. P. 457–467.

50. *Yamanaka A., Ishikawa T., Goto K.* Characterization of endothelium-dependent relaxation independent of NO and prostaglandins in guinea pig coronary artery // *Pharmacol. Exp. Ther.* 1998. Vol. 285. № 2. P. 480–489.

51. *Yasue H., Kugiyama K.* Coronary spasm: clinical features and pathogenesis // *Intern. Med.* 1997. Vol. 36. № 11. P. 760–765.

52. *Yoshiyama M., Miura K., Nishikimi T. et al.* Role of nitric oxide in the vasodilatory responses to acetylcholine and bradykinin in perfused hearts // *Jpn. Circ. J.* 1993. Vol. 57. № 12. P. 1159–1163.

53. *Zhou X., Abboud W., Manabat N. et al.* Isoflurane-induced dilation of porcine coronary arterioles is mediated by ATP-sensitive potassium channels // *Anesthesiology.* 1998. Vol. 89. № 1. P. 182–189.

Сведения об авторах

Березовчук Елена Александровна – очный аспирант кафедры нормальной физиологии Кировской ГМА, e-mail: elena-brz@yandex.ru.

Циркин Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: tsirkin@list.ru.

А.В. Галанина, Е.В. Сулова, Я.Ю. Иллек

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА ГОМЕОСТАЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

A.V. Galanina, E.V. Suslova, Ya.Yu. Illek

INFLUENCE OF MAGNETO-INFRARED LAZER THERAPY ON DIGESTIVE ENZYME HOMEOSTASIS IN CASE OF ATOPIC DERMATITIS IN EARLY CHILDHOOD

Кафедра детских болезней ГОУ ВПО
Кировская ГМА Росздрава

Включение магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексное лечение детей раннего возраста с тяжёлым течением atopического дерматита приводило к более быстрому наступлению клинической ремиссии и нормализации гомеостаза пищеварительных ферментов.

Ключевые слова: atopический дерматит, гомеостаз пищеварительных ферментов, магнитоинфракрасная лазерная терапия.

Inclusion of magneto-infrared laser therapy in complex treatment of young children with heavy atopical dermatitis promoted faster beginning of clinical remission and normalization of the digestive enzyme homeostasis.

Keywords: atopical dermatitis, digestive enzyme homeostasis, magneto-infrared laser therapy.

Введение

Известно, что функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта оказывают существенное влияние на формирование младенческой формы atopического дерматита. Это обосновывается следующими положениями: 1) все отделы желудочно-кишечного тракта, так же как и кожа, подвержены развитию в них аллергических реакций в периоде новорождённости и в раннем детстве, особенно при наследственной предрасположенности к аномалиям конституции; 2) врождённая неполноценность гисто-гематического барьера, аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта, хронические заболевания органов пищеварительной системы, обусловленные бактериальной и паразитарной инфекцией, способствуют поступлению аллергенов во внутреннюю среду, поддерживая состояние сенсибилизации и хроническое течение аллергического дерматоза; 3) нарушение пищеварения и всасывания в кишечнике (вторичный синдром мальабсорбции) является

начальной фазой нарушения процессов метаболизма, имеющих важное значение в генезе атопического дерматита. В этой связи представляют интерес данные, полученные нами при изучении изменений гомеостаза пищеварительных ферментов и его немедикаментозной коррекции у детей с младенческой формой атопического дерматита.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 72 ребёнка в возрасте от 8 месяцев до 2 лет с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита (АД). Для оценки ферментного гомеостаза у больных АД в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения) и через 1–2 дня после наступления полной клинической ремиссии проводили количественное определение содержания пепсиногена (спектрофотометрически по протеолитической активности при $pH = 1,5-2,0$), α -амилазы (унифицированный амилотестический метод по Сагауэ W.T.), липазы (унифицированный метод с использованием в качестве субстрата оливкового масла), щелочной фосфатазы (унифицированный метод с применением наборов реагентов фирмы «Lachema Diagnosticum»), аспартат-амино-трансферазы и аланин-амино-трансферазы (калориметрический динитрофенилгидразиновый метод по Reitman S., Frankel S.) в биосредах (сыворотка крови, моча, кал). Для оценки функциональной активности гемо-ренального барьера (ГРБ) и гемо-интестинального барьера (ГИБ) по отношению к пепсиногену, амилазе, липазе, щелочной фосфатазе (ЩФ), аспартат-амино-трансферазе (АсАТ) и аланин-амино-трансферазе (АлАТ) у больных АД определяли коэффициент распределения (КР), который представляет собой отношение содержания исследуемого вещества в сыворотке крови к содержанию этого вещества в других биосредах. При этом во внимание принимали только те значения КР у больных атопическим дерматитом, которые значительно отличались (в 1,5 раза и больше) от его величины у практически здоровых детей. Результаты исследований обрабатывали в ПК методом вариационной статистики с использованием программы Excel-2007. Контрольную группу составили 44 практически здоровых ребёнка аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали (таблицы 1, 2, 3), что у детей с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита отмечались значительные сдвиги содержания гидролаз и аминоксифераз в биосредах и изменения функциональной активности гемо-гистощитарных барьеров по отношению к пищеварительным ферментам.

У больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 1) констатировалось выраженное повышение содержания пепсиногена в сыворотке крови ($p < 0,001$) и кале ($p < 0,001$) при резко выраженном снижении содержания фермента

в моче ($p < 0,001$), значительное снижение содержания амилазы в сыворотке крови ($p < 0,001$) и моче ($p < 0,001$) при резко выраженном повышении содержания её в кале ($p < 0,001$), значительное повышение содержания липазы в сыворотке крови ($p < 0,001$) и моче ($p < 0,001$), снижение содержания липазы в кале ($p < 0,001$), снижение содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($p < 0,001$) при отсутствии существенных изменений её содержания в моче и кале. Вместе с тем у больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 2) выявлялось значительное повышение содержания аспартат-амино-трансферазы и аланин-амино-трансферазы в сыворотке крови ($p < 0,001$, $p < 0,001$), снижение содержания аминоксифераз в моче ($p < 0,001$, $p < 0,001$) при отсутствии достоверных изменений содержания этих ферментов в кале.

Расчёты показали, что у практически здоровых детей констатировалась высокая проницаемость мембран гемо-ренального барьера для пепсиногена ($KP = 0,25$), тогда как у больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 3) проницаемость мембран ГРБ для пепсиногена была снижена в 26,9 раза ($KP = 6,72$). Существенной разницы между функциональной активностью геморенального барьера по отношению к амилазе, липазе и щелочной фосфатазе у больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не отмечалось. В то же время проницаемость мембран ГРБ для аспартат-амино-трансферазы была ниже в 4,9 раза ($KP = 10,12$), а для аланин-амино-трансферазы – ниже в 3,4 раза ($KP = 4,87$), нежели у практически здоровых детей (KP для АсАТ = 2,08, KP для АлАТ = 1,42).

Существенной разницы между функциональной активностью гемо-интестинального барьера по отношению к пепсиногену, щелочной фосфатазе и аланин-амино-трансферазе у больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не отмечалось (таблица 3). В то же время у больных атопическим дерматитом проницаемость мембран гемо-интестинального барьера для амилазы в периоде обострения заболевания оказалась выше в 6,0 раз ($KP = 0,04$), чем у практически здоровых детей ($KP = 0,24$), для липазы – ниже в 2,6 раза ($KP = 0,21$), чем у практически здоровых детей ($KP = 0,08$), а для аспартат-амино-трансферазы – ниже в 2,2 раза ($KP = 0,79$), нежели у практически здоровых детей ($KP = 0,35$).

Наблюдаемые нами дети с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа больных АД (37 пациентов) получала комплексную общепринятую терапию: индивидуальная гипоаллергенная диета, лечебно-косметический уход за кожей (ежедневные купания ребёнка с использованием шампуней фридерм дёготь и фридерм цинк), наружная терапия (смазывание поражённых участков кожи эмульсией и кремом адвантан), применение антигистаминных препаратов (фенистил, фенкарол), кетотифена, нал-крема, назначение средств, улучшающих деятель-

Содержание гидролаз в биосредах у больных атопическим дерматитом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 44	Больные АД, период обострения, n = 72	Больные АД, период ремиссии:	
			получавшие общепринятую терапию, n = 37	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ, n = 35
Пепсиноген, тир. ед/мл:				
в сыворотке крови	84,36±1,29	137,50±6,27*	117,91±5,27*	87,39±3,65
в моче	342,05±8,53	20,45±1,42*	62,97±3,21*	291,68±6,56*
в кале	88,98±1,70	118,45±5,58*	105,46±2,17*	83,65±2,03
Амилаза, ед/мл:				
в сыворотке крови	70,82±3,53	37,50±1,63*	44,61±2,16*	72,77±4,11
в моче	183,42±22,20	137,22±13,35*	154,82±12,62*	139,66±6,56*
в кале	289,19±11,62	856,44±26,54*	834,53±26,31*	296,45±15,60
Липаза, ед/мл:				
в сыворотке крови	29,33±1,42	55,52±2,59*	57,27±4,65*	40,50±2,42*
в моче	20,93±1,55	46,46±1,99*	50,62±2,41*	18,68±1,60
в кале	355,51±6,85	269,01±16,90*	295,93±26,49*	293,45±15,80*
Щелочная фосфатаза, ед/мл:				
в сыворотке крови	245,06±9,95	198,30±10,74*	204,14±12,58*	220,29±11,54
в моче	8,89±0,99	7,52±0,74	5,81±0,73*	7,26±0,90
в кале	848,11±11,28	854,22±25,42	856,10±31,08*	877,62±34,53

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Таблица 2

Содержание аминотрансфераз в биосредах у больных атопическим дерматитом (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 44	Больные АД, период обострения, n = 72	Больные АД, период ремиссии:	
			получавшие общепринятую терапию, n = 37	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ, n = 35
Аспаргат-аминотрансфераза, ед/мл:				
в сыворотке крови	23,21±0,55	44,93±1,68*	43,55±3,32*	25,54±1,64
в моче	11,12±1,12	4,44±0,29*	4,78±0,38*	12,78±0,99
в кале	66,98±2,16	57,13±5,74	55,92±4,62*	49,16±4,72*
Аланин-аминотрансфераза, ед/мл:				
в сыворотке крови	17,97±0,37	26,56±1,11*	28,65±2,31*	20,04±1,11
в моче	12,65±0,83	5,45±0,25*	5,83±0,39*	10,95±0,42
в кале	46,15±10,05	56,48±5,78	52,35±3,44	43,32±6,92

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Таблица 3

Функциональная активность гемо-гистоцитарных барьеров по отношению к пищеварительным ферментам (по величине КР) у больных атопическим дерматитом

Гемо-гистоцитарные барьеры	Величина КР:					
	пепсиноген	амилаза	липаза	ЩФ	АсАТ	АлАТ
<u>Гемо-ренальный барьер</u>						
Здоровые дети (n = 44)	0,25	0,39	1,40	27,56	2,08	1,42
Больные атопическим дерматитом:						
период обострения (n = 72)	6,72*	0,27	1,19	26,37	10,12*	4,87*
период ремиссии (n = 72):						
получавшие общепринятую терапию (n = 37)	1,87*	0,29	1,13	35,13	9,11*	4,90*
получавшие лечение в сочетании с МИЛТ (n = 35)	0,30	0,52	2,17	30,34	2,00	1,83
<u>Гемо-интестинальный барьер</u>						
Здоровые дети (n = 44)	0,95	0,24	0,08	0,29	0,33	0,39
Больные атопическим дерматитом:						
период обострения (n = 72)	1,16	0,04*	0,21*	0,23	0,79*	0,47
период ремиссии (n = 72):						
получавшие общепринятую терапию (n = 37)	1,12	0,05*	0,19	0,24	0,78*	0,54
получавшие лечение в сочетании с МИЛТ (n = 35)	1,04	0,24	0,14*	0,25	0,52	0,46

Примечание: «*» – значения КР у больных АД, отличающиеся более чем в 1,5 раза от значений КР у здоровых детей.

ность желудочно-кишечного тракта (хилак-форте, линекс, креон). Второй группе больных АД (35 пациентов), наряду с указанным выше лечением, проводили курс магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) аппаратом «РИКТА-02/1» (М1) в соответствии с «Методическими рекомендациями по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» (2002). Методика МИЛТ у больных АД представлена в таблице 4.

лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, неоднозначные сдвиги ферментного гомеостаза (таблицы 1, 2, 3).

Так, у первой группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 1) отмечалось повышенное содержание пепсиногена в сыворотке крови ($p < 0,001$) и кале ($p < 0,001$) при значительном снижении содержания фермента в моче ($p < 0,001$), снижение содержания амилазы в

Таблица 4

**Зоны воздействия магнитоинфракрасным лазерным излучением
у больных atopическим дерматитом**

№	Зона воздействия	Частота	Экспозиция
1.	Четвертое межреберье у левого края грудины	5 Гц	5 мин.
2.	Локтевая ямка справа	5 Гц	5 мин.
3.	Локтевая ямка слева	5 Гц	2 мин.
4.	Проекция печени у эпигастрия	5 Гц	2 мин.
5.	Проекция печени (верхняя граница) по правой срединно-ключичной линии	5 Гц	2 мин.
6.	Проекция печени (нижняя граница) по правой передне-подмышечной линии	5 Гц	2 мин.
7.	Проекция правой почки	1000 Гц	5 мин.
8.	Проекция левой почки	1000 Гц	5 мин.
9.	Сканирование поражённых участков кожи на высоте до 1 см над поверхностью	1000 Гц	1 мин. на 10 см ² площади

Магнитоинфракрасную лазерную терапию у больных atopическим дерматитом начинали проводить со второго дня наблюдения. Сеансы МИЛТ проводили ежедневно, один раз в день, в течение 10 дней. Максимальные дозы, получаемые пациентами за одну процедуру и за один курс лечения, составляли соответственно 15,12 мДж и 151,2 мДж или 0,15 Дж. Пациенты хорошо переносили воздействие магнитоинфракрасным лазерным излучением, никаких осложнений и побочных реакций у них не возникло.

Наблюдение показало, что у второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, положительная динамика клинических параметров (уменьшение и исчезновение кожного зуда, воспалительных изменений кожи и др.) констатировались на 2–5 дней раньше, чем у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию. Наступление полной клинической ремиссии регистрировалось у второй группы больных atopическим дерматитом в среднем на четверо суток раньше ($23,8 \pm 0,9$ суток, $p < 0,001$), чем у первой группы больных atopическим дерматитом ($28,0 \pm 0,9$ суток).

Исследования, проведенные через 1–2 дня после наступления полной клинической ремиссии, позволили выявить у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное

сыворотке крови ($p < 0,001$) и резко выраженное повышение содержания амилазы в кале ($p < 0,001$) при отсутствии достоверных изменений содержания её в моче, повышение содержания липазы в сыворотке крови ($p < 0,001$) и в моче ($p < 0,001$) при небольшом понижении содержания липазы в кале ($p < 0,05$), небольшое понижение содержания щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($p < 0,01$) и в моче ($p < 0,02$) при отсутствии достоверных изменений её содержания в кале. У второй группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 1) обнаруживалось только снижение содержания пепсиногена в моче ($p < 0,001$), повышенное содержание липазы в сыворотке крови ($p < 0,001$) и пониженное содержание липазы в кале ($p < 0,001$).

У первой группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 2) отмечалось значительное повышение содержания аспарат-аминотрансферазы в сыворотке крови ($p < 0,001$), снижение содержания этого фермента в моче ($p < 0,001$) и в кале ($p < 0,05$), повышение содержания аланин-аминотрансферазы в сыворотке крови ($p < 0,001$), понижение содержания его в моче ($p < 0,001$) при отсутствии достоверных изменений содержания фермента в кале. У второй группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 2) выявлялось только снижение содержания аспарат-аминотрансферазы в кале ($p < 0,001$) при отсутствии существенных изменений содержания аминотрансфераз в других биосредах.

Как следует из материала, приведенного в таблице 3, у первой группы больных atopическим

дерматитом в периоде клинической ремиссии проницаемость мембран гемо-ренального барьера для пепсиногена была ниже в 7,5 раза (КР = 1,87), чем у практически здоровых детей (КР = 0,25), для аспаратат-аминотрансферазы – ниже в 4,4 раза (КР = 9,11), чем у практически здоровых детей (КР = 2,08), для аланин-аминотрансферазы – ниже в 3,4 раза (КР = 4,90), нежели у практически здоровых детей (КР = 1,42), тогда как существенных отличий между функциональной активностью этого барьера по отношению к амилазе, липазе и щелочной фосфатазе у больных atopическим дерматитом и практически здоровых детей не обнаруживалось. У второй группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 3) значения коэффициента распределения для пепсиногена, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы, аспаратат-аминотрансферазы и аланин-аминотрансферазы существенно не отличались от значений коэффициента распределения для указанных ферментов у практически здоровых детей, что свидетельствует о приблизительно одинаковой функциональной активности гемо-ренального барьера по отношению к этим ферментам.

У первой группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 3) проницаемость мембран гемо-интестинального барьера для амилазы оказалась выше в 4,8 раза (КР = 0,05), чем у практически здоровых детей (КР = 0,24), для липазы – ниже в 2,4 раза (КР = 0,19), чем у практически здоровых детей (КР = 0,08), для аспаратат-аминотрансферазы – ниже в 2,2 раза (КР = 0,78), чем у практически здоровых детей (КР = 0,35), в то время как существенных отличий между функциональной активностью гемо-интестинального барьера по отношению к пепсиногену, щелочной фосфатазе и аланин-аминотрансферазе у больных atopическим дерматитом и практически здоровых детей не регистрировалось. У второй группы больных atopическим дерматитом в периоде клинической ремиссии (таблица 3) проницаемость мембран гемо-интестинального барьера для липазы была ниже в 1,7 раза (КР = 0,14), чем у практически здоровых детей (КР = 0,08), но значения коэффициентов распределения для пепсиногена, амилазы, щелочной фосфатазы, аспаратат-аминотрансферазы и аланин-аминотрансферазы у больных atopическим дерматитом и практически здоровых детей существенно не отличались друг от друга, что свидетельствует о приблизительно одинаковой активности гемо-интестинального барьера у них по отношению к указанным ферментам.

Выводы

1. У детей раннего возраста с тяжёлым течением распространённого atopического дерматита в периоде обострения заболевания отмечались выраженные сдвиги содержания пепсиногена, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы, аспаратат-аминотрансферазы и аланин-аминотрансферазы в сыворотке крови, моче и кале, нарушения функциональной активности гемо-ренального и гемо-интестинального барьеров по отношению к пищеварительным ферментам, что обусловлено аллергическим воспалени-

ем в тканях желудка, поджелудочной железы, печени и кишечника.

2. У группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, при наступлении полной клинической ремиссии, сохранялись изменения ферментного гомеостаза, близкие по своему характеру тем, которые регистрировались в периоде обострения заболевания.

3. Включение магнитоинфракрасной лазеротерапии в комплексное лечение группы больных atopическим дерматитом приводило к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации гомеостаза пищеварительных ферментов.

Сведения об авторах

Галанина Алёна Васильевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Кировской ГМА, e-mail: alenagalanina@narod.ru

Суслова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики Кировской детской городской клинической больницы, e-mail: 1000000sss@mail.ru

Иллек Ян Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Кировской ГМА, e-mail: yanillek@yandex.ru

УДК 616-056.3-053.4-07:612.017

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, А.В. Галанина,
Е.В. Суслова

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ HLA-АНТИГЕНОВ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ya.Yu. Illek, G.A. Zaytseva, A.V. Galanina,
E.V. Suslova

PECULIARITIES IN DISTRIBUTION OF HLA-ANTIGENS IN YOUNG CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

*Кафедра детских болезней ГОУ ВПО
Кировская ГМА Росздрава,
лаборатория иммуногематологии Кировского
НИИ ГцПК*

Выявлено существование ассоциативной связи младенческой формы atopического дерматита с определёнными иммуногенетическими параметрами.

Ключевые слова: atopический дерматит, иммуногенетические параметры.

Associative link between atopic dermatitis in young children with certain immunogenetic parameters is revealed.

Key words: atopic dermatitis, immunogenetic parameters.

Введение

У лиц с атопией отмечается генетически обусловленная способность организма к повышенной продукции общего IgE и специфических IgE-антител в ответ на действие аллергенов окружающей среды. В настоящее время развитие атопического дерматита рассматривается с позиции аддитивного наследования. При этом предполагается наличие главных генов, детерминирующих поражение кожных структур и ряда дополнительных генов. У больных атопическим дерматитом отмечается высокая частота встречаемости определённых антигенов главного комплекса гистосовместимости [1, 3]; однако в указанных исследованиях не учитывались этническая принадлежность и возраст пациентов, тяжесть течения заболевания. В этой связи мы поставили перед собой цель изучить особенности распределения антигенов HLA-комплекса и их комбинаций у детей раннего возраста с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 76 детей восточнославянской принадлежности в возрасте от 8 месяцев до 2 лет (47 мальчиков и 29 девочек) с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита. У наблюдаемых больных отмечались признаки поливалентной сенсибилизации организма, уровень общего IgE в сыворотке крови у пациентов составлял 463 ± 60 МЕ/мл (у практически здоровых детей аналогичного возраста уровень IgE в сыворотке крови был равен 94 ± 26 МЕ/мл).

У больных атопическим дерматитом выполнялось серологическое типирование лимфоцитов по HLA-антигенам I класса в стандартном микролимфоцитотоксическом тесте с помощью гистотипирующих панелей ЗАО «Гисанс» (г. Санкт-Петербург), которые позволяют идентифицировать 19 антигенов локуса A и 38 антигенов локуса B. Молекулярное типирование HLA-антигенов II класса проводилось

у больных атопическим дерматитом методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с набором сиквенс-праймеров (НПФ «ДНК-Технология», г. Москва), который позволяет выявлять 14 аллелей и групп аллелей гена DRB1 и 12 аллелей и групп аллелей гена DQB1. Частоту встречаемости изучавшихся антигенов определяли как процентное отношение индивидов, несущих антиген, к общему числу обследованных в группе [2].

Для установления существенности различий в характере распределения антигенов в сравниваемых группах определяли критерий согласия (χ^2), а для выявления степени ассоциации иммуногенетического параметра с заболеванием вычисляли критерий относительного риска (RR). Вместе с тем рассчитывали этиологическую фракцию (EF), характеризующую силу положительной HLA-ассоциации, и преемственную фракцию (PF), характеризующую силу отрицательной HLA-ассоциации [4]. Математическую обработку результатов HLA-типирования у больных атопическим дерматитом выполняли в ПК с использованием специальной программы, разработанной сотрудниками лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ ГиПК. Контрольную группу в этих исследованиях составили 153 практически здоровых ребёнка восточнославянской принадлежности, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования позволили выделить ряд иммуногенетических параметров, с которыми ассоциировалась младенческая форма атопического дерматита (таблица).

У наблюдаемых нами детей раннего возраста с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита (таблица) констатировалась высокая частота встречаемости HLA-антигенов I класса (A1, B17, B18) и HLA-антигена II класса (DRB1*04); представительство указанных антигенов главного комплекса гистосовместимости ассо-

Таблица

Частота встречаемости антигенов HLA-комплекса и их комбинаций у больных атопическим дерматитом

HLA-антигены и их комбинации	Частота выявления, %:		χ^2	p	RR	EF	PF
	здоровые дети, n = 153	больные АД, n = 76					
A1	17,7	35,1	7,57	<0,01	2,51	0,21	-
B17	5,9	17,6	6,51	<0,05	4,03	0,13	-
B18	6,5	16,2	4,29	<0,05	4,29	0,11	-
DRB1*04	20,4	39,5	4,82	<0,05	2,55	0,24	-
B17-B18	0,4	2,7	-	-	6,90	0,02	-
B17-B40	0,6	2,7	-	-	4,60	0,02	-
A1-B35	1,5	3,3	-	-	4,52	0,02	-
A11-B18	0,3	1,0	-	-	3,81	0,01	-
A19-B17	0,2	1,5	-	-	7,89	0,01	-

цировалось с повышением относительного риска развития заболевания у детей в 2,51–4,29 раза (RR = 2,51–4,29). Вместе с тем у больных atopическим дерматитом регистрировалась высокая частота выявления внутрилокусных комбинаций HLA-антигенов B17-B18 и B17-B40, а также межлокусных комбинаций HLA-антигенов A1-B35, A11-B18 и A19-B17; носительство указанных признаков ассоциировалось с повышением относительного риска развития заболевания в 3,81–7,89 раза (RR = 3,81–7,89).

Выводы

1. У детей раннего возраста восточнославянской принадлежности с тяжёлым течением распространённого atopического дерматита выявлена ассоциативная связь с антигенами главного комплекса гистосовместимости A1, B17, B18 и DRB1*04, внутрилокусными комбинациями антигенов B17-B1 и B17-B40, межлокусными комбинациями антигенов A11-B18 и A19-B17.

2. Выявление иммуногенетических признаков предрасположенности к тяжёлому течению младенческой формы atopического дерматита позволяет своевременно планировать индивидуализированную терапевтическую тактику ведения пациентов.

Список литературы

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Кудрявцева А.В. и др. Atopический дерматит // Детская аллергология. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина). Москва, 2006. С. 424–485.
2. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика. Москва, 1988. 208 с.
3. Флек Е.В., Свечникова Н.Н., Прокофьев В.Ф. и др. Ассоциации HLA-антигенов у больных atopическим дерматитом с разными вариантами течения болезни // Медицинская иммунология. 2002. Т. 4. № 4–5. С. 629–632.
4. Sweigaard A., Ryder L.P. HLA and disease associations: detecting the strongest // Tissue Antigen. 1994. Vol. 43. P. 18–27.

Сведения об авторах

Иллек Ян Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Кировской ГМА, e-mail: yanillek@yandex.ru.

Зайцева Галина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, руководитель лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ гематологии и переливания крови, e-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru.

Галанина Алёна Васильевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Кировской ГМА, e-mail: alenagalanina@narod.ru.

Суслова Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, врач функциональной диагностики Кировской детской городской клинической больницы, e-mail: 1000000sss@mail.ru.

Мазина Н.К., Карпова Е.М., Абрамова Т.В., Мосунова Е.П., Мазин Н.В., Шешунов И.В., Кучин А.В.

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА ПРИ ОЦЕНКЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Mazina N.K., Karpova E.M., Abramova T.V., Mosunova E.P., Mazin N.V., Sheshunov I.V., Kutchin A.V.

EXPERIENCE IN REALIZATION OF SYSTEM APPROACH IN EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF NEW COMPOUNDS OR EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPEUTIC SCHEMES

ГОУ ВПО Кировская ГМА, г. Киров;
МУЗ Кировская областная клиническая
больница, г. Киров;
Институт химии Коми НЦ УрО РАН,
г. Сыктывкар

Применение многофакторного анализа позволяет качественно и количественно оценивать силу, направленность и эффективность новых лекарств на доклиническом и клиническом этапах изучения.

Ключевые слова: фармакология, новые вещества, многофакторный анализ, оценка эффективности фармакотерапии.

Application of multifactor analysis allows to perform quantitative and qualitative analysis of the strength, direction and effectiveness of new medicine on preclinical and clinical stages.

Key words: pharmacology, new compounds, multifactor analysis, evaluation of pharmacotherapeutic effectiveness.

Поиск новых фармакологически перспективных соединений и разработка лекарств на их основе являются исключительно наукоемкими и дорогостоящими. В конечной продукции – лекарстве интегрируются результаты длительных исследований по множеству научно-практических направлений.

Количество лекарств, которые могут использовать врачи при назначениях, измеряется сотнями тысяч. По данным ВОЗ, общее количество имеющихся в разных странах препаратов и различных их комбинаций превышает 200 000. Их число особенно возросло за последние десятилетия. Всего 20–30 лет назад 60–70% препаратов, применяющихся в настоящее время, были неизвестны. Своеобразный «фар-

макологический взрыв» на фоне значительного расширения и динамизма медикаментозной терапии и профилактики усугубляет проблему полипрагмазии, а также осложняет решение задач оптимизации и безопасности лечения [14, 20].

Объективно назрела потребность в разработке фармакологических средств природного происхождения с плейотропным (многофункциональным, полифармакологическим) действием, сочетающим специфическую фармакодинамику с угнетением типовых патологических процессов, а также с адаптогенными, антиоксидантными, антигипоксантами, энергопротекторными, иммуномодулирующими и другими свойствами. Необходимы лекарства, которые сочетают высокую степень безопасности с большой широтой терапевтического действия и могут одновременно корректировать разные патологические состояния. Одним препаратом можно лечить и основное, и сопутствующие заболевания, влиять на разные звенья патогенеза, снижать полипрагмазию, неблагоприятные эффекты и осложнения.

Таким образом, фармакодинамика идеального лекарственного средства должна удовлетворять требованиям безопасности, большой терапевтической широты и универсальной эффективности при разных патологических состояниях.

Основные правила изыскания новых лекарств можно сформулировать следующим образом:

1. Для рационального применения новых лекарственных средств, достижения их максимального терапевтического действия и предупреждения побочных реакций необходимо получить всестороннюю характеристику препарата, данные обо всех его лечебных и возможных отрицательных свойствах на ранних стадиях испытаний.

2. Случайность не должна быть основным принципом отбора новых лекарственных средств. Их создание должно базироваться на выявлении биологически активных веществ, участвующих в процессах жизнедеятельности, изучении патофизиологических и патохимических процессов, лежащих в основе развития различных заболеваний, на глубоком знании механизмов действия.

3. Традиционно при изучении фармакологически активных соединений выясняют их влияние лишь на определенные, «целевые» показатели [1, 8, 23]. Однако организм – это сложная многоуровневая система [6]. Фармакологические свойства новых соединений всегда неоднозначны по отношению к отдельным подсистемам организма. Поэтому необходим системный подход к исследованиям субстанций для новых лекарств на доклиническом и клиническом этапах по критериям эффективности и безопасности.

Настоящее сообщение посвящено примерам внедрения методологии системного подхода при первичном экспериментальном скрининге новых веществ на предмет их фармакологической перспективы, а также при оценке эффективности новых схем фармакотерапии в клинике для аргументации их продвижения в медицинскую практику.

Системный подход заключается в изучении действия новых соединений в составе сложной медицинской системы с учетом большинства факторов возможного влияния. Учитываются взаимодействия входных факторов с организмом на уровне различных подсистем и органов, вовлеченных в адаптивный или патологический процесс, и анализе совокупности неоднородных параметров-откликов (рис. 1).

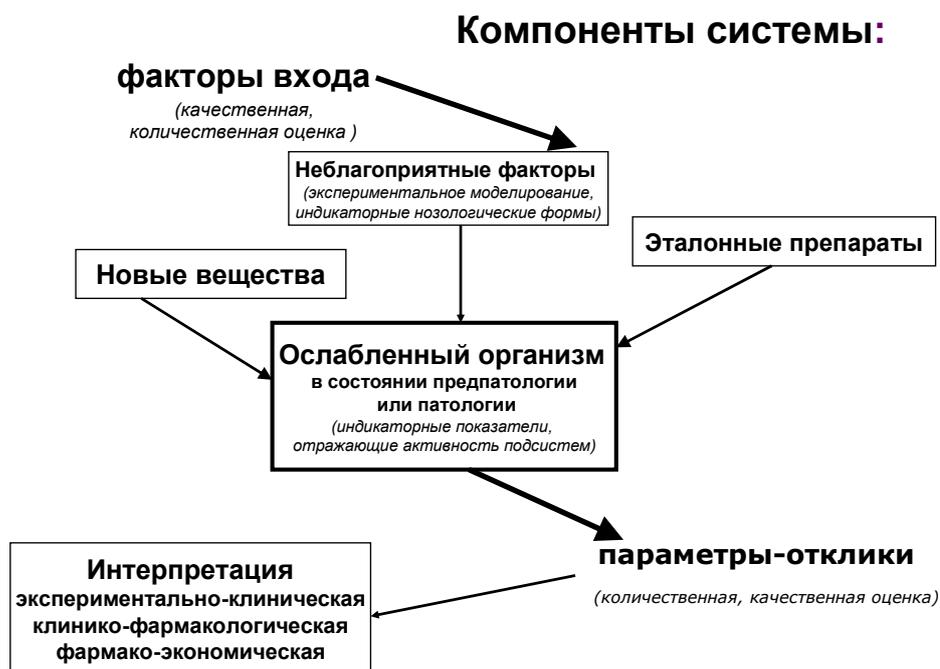


Рис. 1. Структура формализации сложной медицинской системы для скрининга новых соединений

Общий алгоритм сводится к тому, что изучаемые средства (или вмешательства) рассматриваются как равнозначные компоненты сложной медицинской системы, которые взаимодействуют с ослабленным организмом в условиях действия неблагоприятных (патогенных) факторов. Одновременно проводится сравнительный анализ с эталонными препаратами (или традиционными медицинскими технологиями) в таких же условиях по параметрам-откликам, характеризующим разные гомеостатические системы и функциональную активность внутренних органов. По итогам сравнительного анализа осуществляется интерпретация результатов и формулируется вывод об относительной (по эталону) эффективности вещества (схемы фармакотерапии) и его фармакологической перспективе.

Системный подход реализуется с помощью современных компьютерных технологий в виде пакетов статистических программ (наиболее доступны в РФ пакеты STATISTICA и SPSS). Один из апробированных нами способов – группировка данных и многомерный факторный анализ [7, 9, 16, 18], которые осуществляются поэтапно. Составляется план факторного эксперимента, с учетом контролируемых факторов входа и их взаимодействий (X, Z, XZ) и параметров-откликов, согласно цели и задачам исследования (табл. 1).

Данные группируются в матрицы и далее осу-

Пример 1. Изучение фармакологических (адаптогенных) свойств и механизмов их реализации у тритерпеновых кислот (ТТК) и полипренолов (ПП), выделенных оригинальным способом из древесной зелени хвойных пород [10, 11, 13], и сравнение с эталонным препаратом в виде комбинации янтарной и глутаминовой кислот (ЯК+Глу).

Первичный скрининг необходимо было провести в эксперименте по выявлению общих адаптогенных свойств новых веществ и их проявлению на тканевом и субклеточном уровне. Теоретически идеология и принципы факторного анализа [9] позволяют количественно оценивать и сравнивать способность новых веществ (которую обозначили как фактор «фармакологической защиты») повышать устойчивость организма лабораторных животных к действию неблагоприятных факторов (факторы «Воздействие») – холода и интенсивной физической нагрузки (ХП) и воздействия токсиканта четыреххлористого углерода (ТХП), поражающего печень.

Традиционное представление и интерпретация данных, согласно которым оба соединения и эталонный препарат (комбинация янтарной и глутаминовой кислоты, входящая в состав высокоэффективных отечественных средств (янтарь-антитокс, церебронорм, [21]), повышали устойчивость животных к неблагоприятным факторам и их комбинациям, были опубликованы нами ранее [10, 11].

Таблица 1

Унифицированный факторный план исследования по оценке эффективности нового вмешательства (нового соединения в эксперименте или нового лекарства в клинике)

	Уровни неблагоприятных (патогенных) факторов (X)					
		0	X1	X2	Xn
Уровни факторов «фармакологической защиты» (Z)	0	0/0 (инт)	X1/0	X2/0	Xn/0
	Z1	0/Z1	X1/Z1	X2/Z1	Xn/Z1
	Z2	0/Z2	X1/Z2	X2/Z2	Xn/Z2
	Z3	0/Z3	X1/Z3	X2/Z3	Xn/Z3

	Zn	0/Zn	X1/ Zn	X2/Zn	Xn/ Zn

ществляется процедура многофакторного анализа (для фармакологических экспериментальных и клинических исследований удобен метод главных компонент, заключенный в модуль «Principal components & Classification Analysis» пакета STATISTICA) [3, 19] в последовательности: – выделение информативных параметров-откликов, согласно значениям множественных корреляций и их проекциям на главные компоненты; – выявление направленности и величины векторов-воздействий относительно главных компонент; – классификация объектов по силе и величине воздействий входных факторов; – интерпретация результатов.

Приведем примеры системного подхода к сравнительному анализу фармакологических свойств новых соединений в эксперименте, а также к оценке новой фармакотерапевтической технологии в клинике.

Предполагалось, что модель сложной медицинской системы, построенная в нашем случае на матрице сгруппированных реальных данных (табл. 2), позволит выявить не только механизмы реализации адаптогенных свойств исследуемых веществ по информативности индикаторных параметров-откликов, но и количественно оценить эффективность (силу) действия ПП и ТТК в сравнении с хорошо изученным эталонным препаратом.

Действительно, совокупность множественных корреляций всех показателей-откликов, а также ковариации входных факторов, с главными компонентами на первом этапе многофакторного анализа показали, что: а) факторы фармакологической защиты «ЯК+Глу», «ПП», «ТТК» и патогенные факторы «Воздействие» находятся в реципрокных отношениях, следовательно, величины их проекций могут формально отражать силу противодействия друг

другу; б) высокие значения множественных корреляций показателей-откликов свидетельствуют об их информативности и характеризуют степень участия той или иной физиологической системы или метаболического процесса в фармакодинамическом взаимодействии входящих факторов. При этом показатели-отклики образуют информативные кластеры, по которым можно выдвигать предварительные суждения о механизмах действия исследуемых веществ. В дополнение этому, знак ассоциированности показателей-откликов с факторами входа означает направленность их взаимодействия.

Комбинация патогенных воздействий на организм экспериментальных животных (холодовой стресс, предельная физическая нагрузка и токсикант) вызвала активизацию свободно-радикальных процессов (Σ_{30} , I_{max}), накопление продуктов перекисного окисления липидов (МДА), биогенез митохондрий – увеличение площади митохондриального ретикула в лимфоцитах (S), что соответствует современным представлениям о развитии типовых патологических процессов на клеточном уровне [12] и свидетельствует о снижении адаптационного ресурса организма. В подтверждение этому показатели, характеризующие гомеостатические системы *in vivo* ($T_{пл}$, $t_{пч}$, $t_{пч}$, $t_{пч}$, $t_{пч}$), находились в реципрокных отношениях с патогенными факторами, однако были положительно ассоциированы с факторами фармакологической защиты, что подтверждало наличие адаптогенных свойств у исследованных веществ.

Группировка и спектр показателей-откликов вокруг факторов «фармакологической защиты» ЯК+Глу, ПП и ТТК оказались неравнозначными. Так реализация адаптогенных свойств ЯК+Глу происходила по пути активизации антирадикальной и антиоксидантной активности (АРА, K_c), а также – оптимизации регуляторных механизмов в системе окисления янтарной кислоты печени ($CD_{пч}$) и сердца (CD_c и $V_{яс}$) и ограничения окислительных процессов в почке ($CD_{пчк}$, $V_{япчк}$, $V_{эпчк}$). В адаптогенной фармакодинамике препарата ПП были задействованы активизация антиоксидантной защиты (АРА, K_c , $K_{пч}$, $K_{пчк}$), активизация сукцинатзависимой фракции дыхания митохондрий печени, почек ($V_{яп}$, $V_{эпчк}$, $V_{япчк}$) и лимфоцитов (Q). Механизмы реализации фармакологической активности ТТК, по спектру информативных показателей-откликов, были ближе к эталонному препарату.

Таким образом, многофакторный анализ позволил оценить эффективность исследованных веществ

по всей совокупности показателей, полученных *in vivo* и *in vitro*, то есть отражающих состояние целостного организма и его гомеостатических систем на разных уровнях биологической интеграции. Из формализованного сопоставления проекции факторов воздействия и защиты на главную компоненту, признанную ведущей (F_1), так как она поглощает наиболее значительную часть изменчивости массива, вытекает возможность ранжирования препаратов по силе их фармакологической активности (табл. 3).

Помимо этого, оценка эффективности препаратов на уровне целостного организма и его отдельных подсистем (прооксидантно-антиоксидантной, тканевой биоэнергетики, иммунокомпетентных клеток – лимфоцитов и др.) позволяет также сопоставить механизмы реализации фармакологической активности, в данном случае – адаптогенной, новых веществ.

Системный подход также открывает возможность описания и классификации объектов наблюдения небольшим набором непосредственно измеряемых показателей (в данном случае 24 разнородных показателя), а перейти к описанию небольшим числом наиболее информативных параметров, являющихся некими многомерными функциями исходных признаков.

Три препарата, изученных в эксперименте на лабораторных животных, можно расположить в последовательности убывания обобщенных адаптогенных, антиоксидантных, энергопротекторных свойств:

$$ТТК > ПП = ЯК + Глу$$

После преобразования матриц множественных корреляций в матрицы факторов получается формализованное описание всех групп экспериментальных животных в координатах двух главных компонент F_1 и F_2 в виде скоплений точек (рис. 3).

Видно, что точки, обозначающие отдельных животных в группах сравнения (в зависимости от типа внешних воздействий – фармакологических и нефармакологических), сгруппированы и отчетливо дифференцируются в пространстве многомерных координат F_1 и F_2 в соответствии с протективными свойствами исследованных препаратов (по совокупности показателей, полученных *in vivo* и *in vitro*).

Эталонный препарат и исследуемые вещества «возвращают» группы сравнения в область проекций интактных животных, что свидетельствует как об определенном сходстве проявлений их фармакодинамики, так и о ее специфике. Положение объектов от-

Таблица 3

Ранжирование ПП и ТТК в сравнении с эталонным препаратом (ЯК+Глу) по величине адаптогенного, антиоксидантного и энергопротекторного действия

Исследуемое вещество	Модули факторных нагрузок векторов		
	Проекция «Воздействие» на F_1	Проекция «Защита» на F_1	«Защита» (F_1)/ «Воздействие» (F_1)
ПП	0,56	0,60	1,07
ТТК	0,48	0,53	1,10
ЯК+Глу	0,61	0,65	1,07

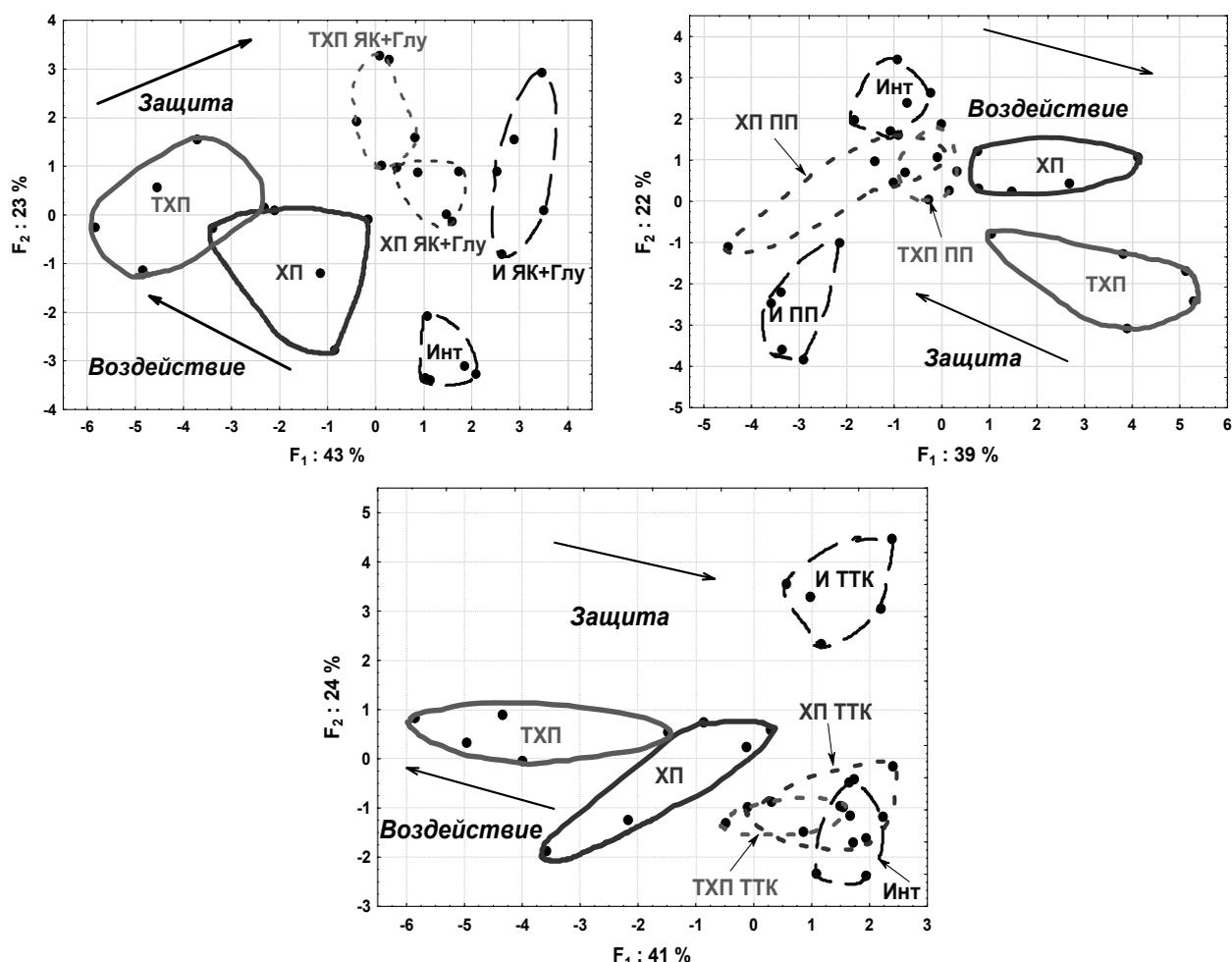


Рис. 3. Проявление адаптогенных свойств ЯК+Глу, ПП, ТТК по совокупности 24 информативных показателей. Стрелками указаны противоположные направления векторов входных факторов, остальные обозначения – как на рис. 2

носителем друг друга и ориентация по отношению к интактной группе подтверждают результаты ранжирования новых веществ по отношению к эталону, поскольку именно при использовании ТТК в качестве «фармакологической защиты» большинство точек экспериментальных животных по совокупности множественных корреляций максимально приближены к точкам интактных, то есть в наибольшей мере нивелирует действие патогенных факторов.

Итак, классификация групп сравнения по совокупности неоднородных и разнонаправленных признаков в пространстве многомерных факторов адекватно отражала силу и направленность протективных эффектов изученных экстрактивных веществ (полипептидов, тритерпеновых кислот) и эталонного препарата (комбинации янтарной кислоты с глутаминовой).

Пример 2. Системный подход к сравнительной оценке клинической эффективности двух препаратов ЯК при возрастной офтальмопатологии. Использовали янтарь-антитокс (ЯА), содержащий только ЯК, и церебронорм (Цер), содержащий комбинацию ЯК и глутаминовой кислот [21]. Известно, что глутаминовая кислота является модулятором активности

сукцинатдегидрогеназы и способна дополнительно оптимизировать энергетический обмен, повышая эффективность утилизации янтарной кислоты и скорость синтеза макроэргов в условиях гипоксии [22, 25].

Среди маркеров биологического старения – некоторые показатели функциональной активности органа зрения (выработка слезной жидкости, плотность эндотелия роговицы, прозрачность хрусталика, внутриглазное давление, острота зрения и др.). Помимо этого, с возрастом ухудшаются параметры гемодинамики, углеводного обмена, вегетативной регуляции [2]. Поэтому наш клинический пример касается демонстрации проявлений благотворного системного действия двух препаратов ЯК и сопоставления их эффективности при возрастной офтальмопатологии по сравнению с плацебо. Дизайн исследования заключался в том, что симметричные по гетерогенности основных исходных клинических и офтальмологических показателей группы пациентов в возрасте от 50 до 85 лет, получавшие препараты и схемы традиционной терапии при катаракте, глаукоме и синдроме сухого глаза были распределены на подгруппы (по 37–43 человека), которые получали дополнительно либо плацебо (группа ПЛ), либо

один из препаратов янтарной кислоты (группы ЯА и Цер).

Известно, что препараты, содержащие ЯК, обладают множеством благотворных фармакологических эффектов: повышают резистентность организма к неблагоприятным и патогенным факторам, антистрессорный, актопротекторный, иммуномодулирующий, цитопротекторный, антигипоксический, антиоксидантный, антиоксидантный, антиацетический, повышают эффективность базисных препаратов, снижают побочные эффекты лекарств, частоту осложнений, снижают полипрагмазию [1, 8, 15, 16, 22]. Имеются убедительные экспериментальные данные о геропротекторных свойствах препаратов ЯК – их способности повышать резистентность стареющего организма и замедлять темпы старения [4]. Поэтому в настоящее время фармакологическая регуляция энергетического обмена препаратами ЯК рассматривается как универсальная адьювантная энергопротекция тех органов и систем, которые вовлечены в патологический процесс [16].

По нашим данным, полученным при традиционном попарном сопоставлении [23] цифрового материала, препараты ЯА и Цер оказывали значимое благотворное влияние на офтальмологические и общеклинические показатели, характеризующие здоровье пациентов (табл. 4). При количественной оценке позитивных сдвигов под влиянием препаратов янтарной кислоты оказалось, что по большинству показателей межгрупповые различия клинически значимы и статистически достоверны.

Повышалась (на 21–41%, $p < 0,05$) выработка слезной жидкости (ПШ OD и OS), и снижалось (на 1–2 мм рт. ст., $p < 0,05$) внутриглазное давление (ВГД

OD и OS), причем в наибольшей степени под влиянием препарата Цер, по данным пуриллометрии улучшалась реакция зрачка на свет. По общеклиническим показателям повышался уровень гемоглобина, снижалась концентрация глюкозы, оптимизировались значения АД и некоторые валеологические показатели, такие как вегетативный индекс Кердо – ВИК [24] (тенденции к сдвигу в сторону нормотонии, то есть сбалансированности между тонусом симпатических и парасимпатических влияний), индекс работы сердца (ИРС) [5, 17] тоже уменьшался, свидетельствуя о снижении функционального напряжения сердца, нормализовалась формула крови, свидетельствуя об ограничении явлений хронического воспаления. Примечательно, что у большинства пациентов, у которых была верифицирована мягкая или средняя степень артериальной гипертензии и которые принимали традиционные антигипертензивные препараты (β -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, тиазидные диуретики), на фоне дополнительного применения препаратов янтарной кислоты улучшались показатели центральной гемодинамики (значения САД снижались в среднем на 9–14 мм рт.ст., $p < 0,05$; значения ДАД – на 3–6 мм рт.ст.).

Характер множественных корреляций 23-х показателей зависел от возраста пациентов (диапазон 30 лет: от 55 до 85 лет). «Возраст» формально нами рассматривался как независимый неблагоприятный входной фактор. Множественные корреляции также зависели от типа фармакологической защиты адьювантами-энергопротекторами «ЯА», «Цер» или их имитации «Пл» и существенно различались между группами сравнения (рис. 4).

Таблица 4

Влияние препаратов ЯК на общеклинические показатели состояния здоровья пожилых пациентов с офтальмопатологией

Показатели ($M \pm 95\%$ ДИ)	Группы сравнения					
	ЯА (n=43)		Цер (n=37)		Пл (n=38)	
	До	После	До	После	До	После
Возраст, лет	67 [50; 79]		67 [48; 85]		66 [51; 79]	
ПШ (OD), мм	6,8 \pm 2,0	8,3 \pm 2,0*	9,8 \pm 1,5	12,7 \pm 2,4*	9,9 \pm 2,0	10,7 \pm 2,2
ПШ (ПШ (OD), мм), мм	7,8 \pm 2,1	9,4 \pm 2,0	8,8 \pm 2,2	12,4 \pm 2,3*	9,9 \pm 2,0	10,7 \pm 1,9
ВГД (OD), мм рт.ст.	19,2 \pm 0,5	18,4 \pm 0,4*	18,8 \pm 0,6	17,8 \pm 0,5*	19,4 \pm 1,2	19,2 \pm 0,7
ВГД (OS), мм рт. ст.	19,2 \pm 0,4	18,4 \pm 0,3*	19,0 \pm 0,6	18,0 \pm 0,4*	19,6 \pm 0,6	19,5 \pm 0,7
Пупиллометрия, мм	3,5 \pm 0,05	3,3 \pm 0,07*	3,5 \pm 0,04	3,3 \pm 0,06*	3,6 \pm 0,1	3,6 \pm 0,1
САД, мм рт.ст.	145 \pm 6	136 \pm 6	142 \pm 5	128 \pm 3*	143 \pm 5	137 \pm 4
ДАД, мм рт.ст.	86 \pm 2	83 \pm 3	85 \pm 3	79 \pm 2*	81 \pm 2	82 \pm 2
ВИК, отн.ед.	-18 [-66;24]	-10 [-50;15]	-18 [-100;29]	-18* [-40;10]	-18 [-100;20]	-18 [-90;19]
ИРС, отн.ед.	106 \pm 9	100 \pm 5	101 \pm 6	90 \pm 4	97 \pm 7	96 \pm 6

Примечание: $M \pm 95\%$ ДИ – среднеарифметическое значение показателя с 95% доверительным интервалом; * – внутригрупповые различия показателя при сравнении исходных значений («До») и после лечения («После») обладают статистической значимостью на уровне, как минимум, $p < 0,05$ по попарным критериям Стьюдента или Манна-Уитни в зависимости от типа распределения; показатели «Возраст» и ВИК ввиду значительных отклонений от нормального распределения представлены с указанием минимальных и максимальных значений. ПШ – проба Ширмера, ВГД – внутриглазное давление, САД и ДАД – систолическое и диастолическое артериальное давление, ВИК – вегетативный индекс Кердо, ИРС – индекс работы сердца.

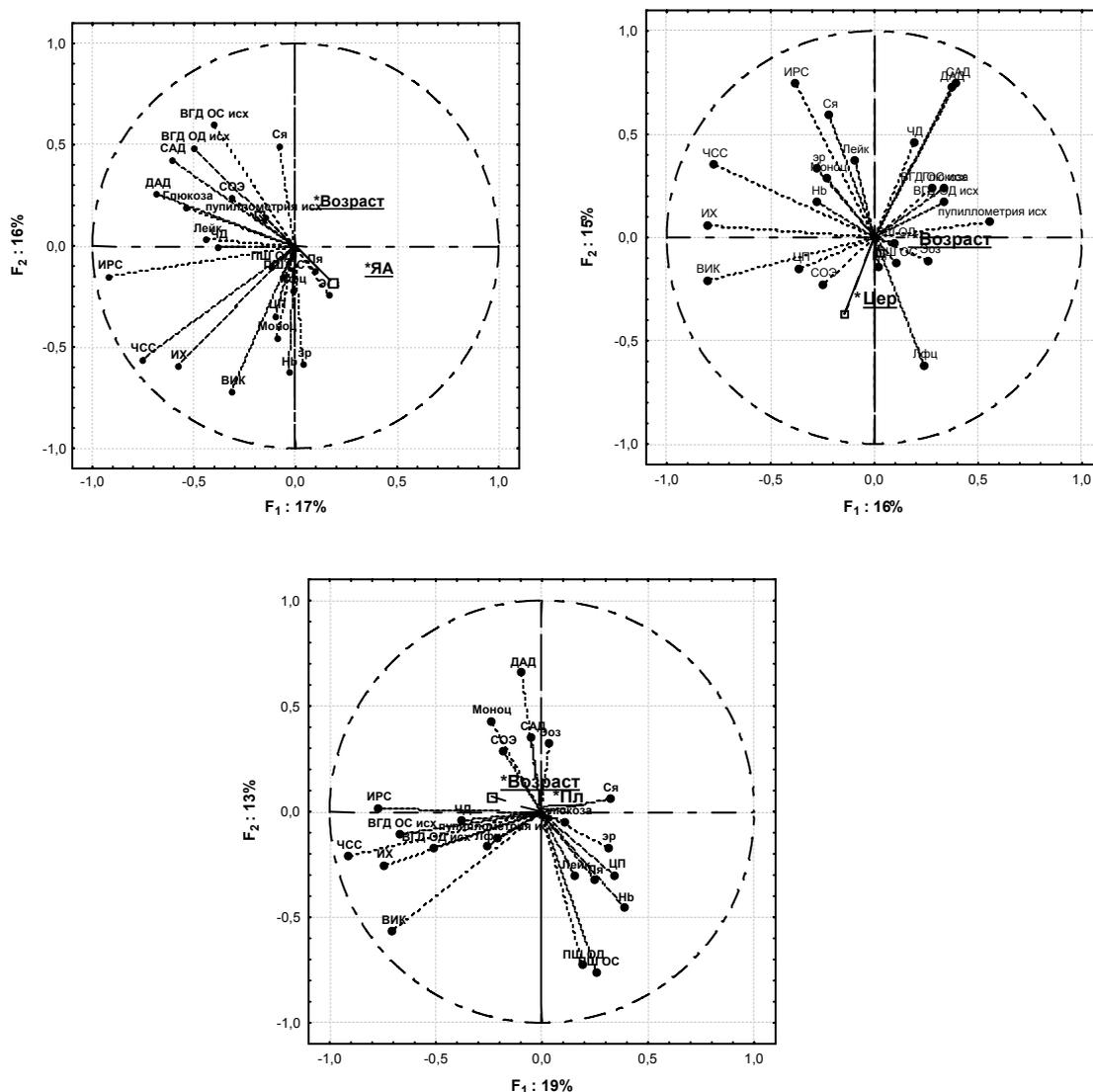


Рис. 4. Взаимоотношение факторов входа («Возраст», «ЯА», «Цер», «Пл») и информативность показателей-откликов в системе главных компонент F_1 и F_2 для обоснования клинической эффективности энергопротекторов-адьювантов при возрастной офтальмопатологии. Обозначения: F_1 и F_2 – главные компоненты; «Возраст» – входной фактор, отражающий возрастные изменения в возрастном диапазоне от 55 до 85 лет; «ЯА», «Цер» и «Пл» – входные факторы, отражающие «фармакологическую защиту» исследуемыми препаратами; ПШ, ВГД, Пуриллометрия – офтальмологические показатели; САД, ДАД, ЧСС, ЧД – показатели гемодинамики; Нб, эр, ЦП, СОЭ, Лей, Эоз, Ся, Пя, Моноц, Лимф, Глю – общеклинические показатели

В группах, получавших ЯА и Цер, факторы «Возраст» и «Фармакологическая защита» находились неизменно в реципрокных отношениях, что свидетельствовало о позитивной коррекции сдвигов индикаторных показателей, обусловленных возрастными перестройками соответствующих систем организма. Причем, абсолютные величины проекций соответствующих ковариаций на F_1 и F_2 были сопоставимы. В противоположность этому, значение величины проекции «Возраст» существенно превосходило таковую у проекции «Пл», что указывало на отсутствие коррекции возрастных изменений в случае имитации фармакологической защиты. Спектр информативных показателей, достоверно изменяющихся под влиянием препаратов ЯА, также различался в группах сравнения. В группе, получавшей плацебо, пациенты принимали препараты типичной

практики без адьювантной энергопротекции. Поэтому ряд показателей обладал высокими значениями проекций на главные компоненты как отражение своего специфического фармакодинамического действия.

Дифференциация пациентов в группах сравнения до и после применения энергопротекторов также была различной (рис. 5).

Согласно векторам, формально характеризующим направленность саногенеза, общеклинический статус пациентов, получавших препараты ЯА, через 2 месяца лечения существенно отличался от статуса пациентов до лечения, что свидетельствовало о системном благотворном действии адьювантов-энергопротекторов. Группы пациентов, получавших плацебо, до и после лечения практически не дифференцировались, поскольку имитатор не обладал системным энергопротективным действием.

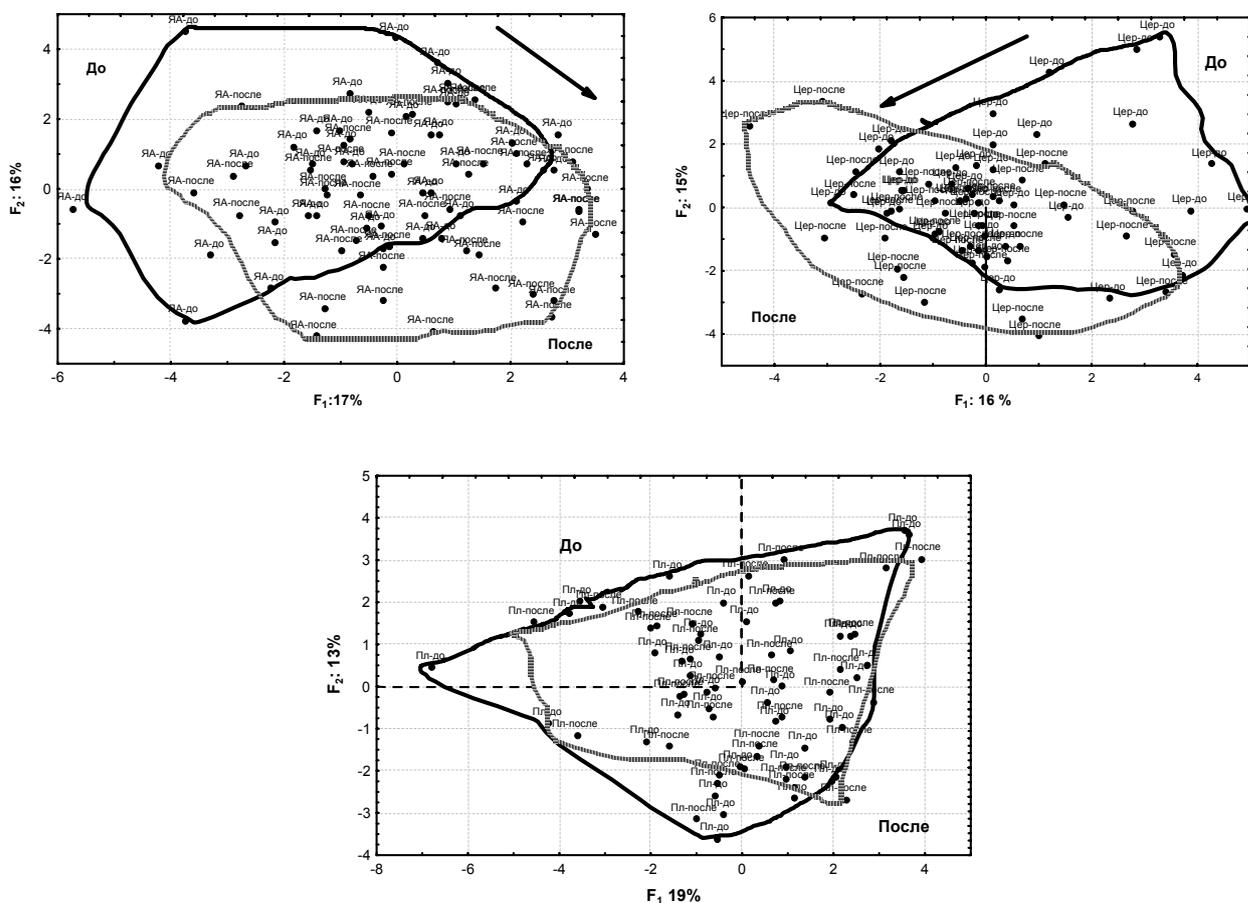


Рис. 5. Дифференциация пациентов в группах сравнения в зависимости от возраста и типа фармакологической коррекции офтальмопатологии препаратом ЯА (вверху, слева), препаратом Цер (вверху, справа), Плацебо (внизу). Сплошной линией обозначены границы сгущений точек, обозначающих пациентов групп сравнения до лечения, пунктирной – после 2-х месяцев лечения. Стрелки указывают направление саногенеза, обусловленное адьювантной энергопротекцией

В группе, получавшей Цер, спектр показателей, достоверно изменяющихся, оказался обширнее, а дифференциация пациентов до и после вмешательства более отчетливой. Формальное сопоставление двух препаратов ЯА по отношению к плацебо (по силе их фармакологической коррекции) возможно по величине модулей проекций входных факторов на главную компоненту 1.

Согласно величинам проекций векторов «Возраст» при взаимодействии с вектором «Защита», минимальные значения были у церебронорма, а максимальные – у плацебо (табл. 5), то есть церебронорм в наибольшей мере нивелировал фактор «Возраст».

Величина проекций «Защита» была максимальной у ЯА и минимальной – у плацебо. Если с формальных позиций учесть взаимодействие факторов «Возраст» и «Защита» в виде отношения их проекций на главную компоненту, то получается что сила фармакологического действия препарата Цер в отношении возрастных изменений в 5 раз выше, чем у препарата ЯА. Формализованный эффект плацебо на фоне препаратов ЯА практически отсутствует. Следовательно, по убыванию силы фармакологической коррекции возрастных изменений исследованные препараты можно расположить в следующей последовательности.

Таблица 5

Ранжирование препаратов ЯА по клинической эффективности при возрастной офтальмопатологии

Препараты	Модули факторных нагрузок векторов		
	Проекция «Возраст» на F ₁	Проекция «Защита» на F ₁	«Защита» (F ₁)/ «Возраст» (F ₁)
ЯА	0,18	0,18	1,00
Цер	0,03	0,15	5,00
Плацебо	0,24	0,01	0,04

Цер > ЯА > Пл

Таким образом, опыт применения многофакторного анализа совокупности неоднородных показателей как способ реализации системного подхода к оценке эффективности фармакологических средств в клинике и эксперименте, позволяет количественно сопоставлять силу фармакологического действия различных препаратов и ранжировать их по клинической эффективности. При традиционном попарном сопоставлении межгрупповых различий индикаторных показателей-откликов такая задача представляется весьма сложной вследствие неоднородности и разнонаправленности сдвигов, а, следовательно, неоднозначности интерпретаций по каждому из них. Многомерный анализ больших массивов параметров-откликов, вносящих максимальный вклад в дифференцировку групп сравнения, позволяет судить о степени вовлеченности разных гомеостатических систем организма в ответную реакцию на фармакологически (клинически) значимые факторы и оценивать направленность эффектов по отношению к вектору саногенеза (реципрокное – нежелательное действие, однонаправленное – суммация или потенцирование благотворного эффекта).

Список литературы

1. Андреева Н.Н. Экспериментальные и клинические аспекты применения мексидола при гипоксии // Мед. Альманах. 2009. Т. 9. № 4. С. 193–197.
2. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. [Электронный ресурс]. URL: <http://imquest.hoha.ru/BOOK/MFMA/index.htm> (Дата обращения 22.05.2010 г.).
3. Боровиков В.П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
4. Васильев К.Ю. Возрастные особенности энергопротекторного действия митохондриальных субстратов при комплексном воздействии стресса и интоксикации: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Томск, 2005. 24 с.
5. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. М.: ЗАО «Мед. газета», 2000. 500 с.
6. Власов В.В. Реакция организма на внешние воздействия: общие закономерности развития и методические проблемы исследования. Иркутск, 1994. 344 с.
7. Григорьев С.Г. Многомерное математико-статистическое моделирование сложных медицинских систем: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2003. 42 с.
8. Жукова Е.М., Краснов В.А., Хазанов В.А. Эффективность включения регуляторов энергетического обмена в комплексную терапию больных туберкулезом легких // Бюлл. СО РАМН. 2009. Т. 139. № 5. С. 46–52.
9. Жуковская В.М., Мучник И.Б. Факторный анализ в социально-экономических исследованиях. М.: Статистика, 1976. 151 с.
10. Карпова Е.М., Мазина Н.К., Косых А.А. и др. Оценка адаптивных свойств экстрактивных веществ древесной зелени пихты. 2. Влияние на энергетические процессы in vivo и in vitro // Вятский медицинский вестник. 2008. № 2. С. 18–27.
11. Карпова Е.М., Мазина Н.К., Новоселова О.Г. и др. Оценка адаптивных свойств экстрактивных веществ

древесной зелени пихты по параметрам функциональной активности гомеостатических систем in vivo и in vitro // Вятский медицинский вестник. 2008. № 1. С. 35–41.

12. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология // Дизрегуляционная патология: руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н. Крыжановского. М.: Медицина, 2002. С. 18–79.
13. Кучин А.В., Карманова Л.П., Хурикайнен Т.В. Способ выделения биологически активной суммы кислот из древесной зелени пихты. Патент РФ № 2161149. Бюлл. изобрет. 2000. № 36.
14. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы // Consilium medicum. 2007. Т. 9, № 12. С. 29–34.
15. Маевский Е.И., Кондрашова М.Н., Гришина Е.В. и др. Интермедиат энергетического обмена сукцинат – сигнальная молекула // Рецепция и внутриклеточная сигнализация: Сборник статей. Пущино, 2009. Т. 2. С. 101–103.
16. Мазина Н.К. Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Томск, 2007. 46 с.
17. Методы функциональной диагностики сердечно-сосудистой системы [Электронный ресурс]. URL: http://www.pozwonocnik.ru/articles/medicinskie-stati/metody-funkcionalnoj-diagnostiki-serdechno-sosudistoj?_print_version=1 (Дата обращения 18.05.2010 г.).
18. Миркин Б.Г. Группировки в социально-экономических исследованиях: Методы построения и анализа. М.: Финансы и статистика, 1985. 223 с.
19. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
20. Солошенко Э.Н. Современное состояние проблемы лекарственной болезни. Новые технологии диагностики, терапии, профилактики и реабилитации // Вестн. Харк. Нац. Ун-та. 2002. № 545. С. 127–131.
21. Справочник лекарств РЛС [Электронный ресурс]. URL: http://www.rlsnet.ru/baa_tn_id_23936.htm (Дата обращения 21.04.2010 г.).
22. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // Эксп. и клин. фарм. 2009. Т. 72. № 4. С. 61–64.
23. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина, 2006. 373 с.
24. Kérdö I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // Acta neurovegetativa. 1966. Bd. 29, № 2, S. 250–268.
25. Maevsky E.I., Rosenfeld A.S., Grishina E.V. et al. Signal, sympathetic action of succinate in experimental and clinical studies // BBA. Suppl., 14th EBEC Short Reports. 2006. Vol. 14. P. 536–537.

Сведения об авторах

Мазина Надежда Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: espmaz@kirovgma.ru.

Карпова Евгения Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, e-mail: karpova@kirovgma.ru.

Абрамова Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая офтальмологическим отделением МУЗ Кировская областная клиническая больница.

Мосунова Екатерина Павловна – врач офтальмологического отделения МУЗ Кировская областная клиническая больница.

Мазин Николай Владимирович – врач-ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава.

Шешунов Игорь Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, Ректор ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава.

Кучин Александр Васильевич – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, директор Института химии Коми НЦ УрО РАН, e-mail: kutchin-av@chemi.komisc.ru.

УДК 612.398.192+612.17+612.825

О.В. Попова *, К.Н. Коротаева *, Ю.А. Пенкина **, В.А. Вязников ***, В.И. Циркин **, С.И. Трухина *

ВЛИЯНИЕ ГИСТИДИНА НА АМПЛИТУДУ СОКРАЩЕНИЙ ИЗОЛИРОВАННОГО МИОКАРДА ЧЕЛОВЕКА И ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

O.V. Popova *, K.N. Korotayeva *, Ju.A. Penkina **, V.A. Vyaznikov ***, V.I. Tsirkin **, S.I. Trukhina *

INFLUENCE OF HISTIDINE ON CONTRACTION AMPLITUDE OF THE HUMAN ISOLATED MYOCARDIUM AND ON THE PARAMETERS OF CARDIOINTERVALOGRAPHY AND ELECTROENCEFALOGRAPHY

ГОУ ВПО Вятский государственный
гуманитарный университет*,

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава **,

Кировская областная клиническая
больница***

L-гистидин ($1,3 \times 10^{-4}$ и $1,3 \times 10^{-3}$ М) в опытах с изолированным миокардом правого ушка сердца человека повышает силу сердечных сокращений. В дозе 2 г гистидин при пероральном введении увеличивает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, уменьшает выраженность тета-ритма ЭЭГ и увеличивает амплитуду вызванных потенциалов мозга. Это говорит о перспективности применения гистидина в клинической практике.

Ключевые слова: гистидин, миокард человека, вариабельность сердечного ритма, электрическая активность мозга.

L-histidine ($1,3 \times 10^{-4}$ M and $1,3 \times 10^{-3}$ M) in experiments with the human isolated myocardium of the right auricularis raises the force of its contraction. In case of peroral injection L-histidine in a dose of 2g increases activity of the parasympathetic part of the autonomic nervous system, reduces expressiveness of theta-rhythm in electroencephalography and increases amplitude of the evoked potentials of the brain. It indicates perspective application of histidine in clinical practice.

Keywords: histidine, human myocardium, heart rate variability, brain electrical activity.

Введение

В экспериментах с изолированными гладкомышечными объектами и миокардом животных было показано, что гистидин обладает β -адреносенсибилизирующей активностью, т.е. повышает эффективность активации β -адренорецепторов (АР) [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Вопрос о возможности проявления подобной активности гистидина в условиях организма человека до настоящего времени не рассматривался. Вместе с тем он представляет большой интерес, так как гистидин является постоянным компонентом пищи, который может, в частности, влиять на интенсивность энергообразования и теплопродукции, а его применение в клинической практике с целью повышения эффективности активации β -АР (например, при переохлаждении, при бронхиальной астме или при угрозе преждевременных родов), с нашей точки зрения, может иметь большие перспективы. Поэтому целью данной работы явилось изучение влияния гистидина на сократимость изолированного миокарда человека, на состояние тонуса вегетативной нервной системы (ВНС) и электрическую активность мозга человека.

Материалы и методы исследования. Исследования *in vitro* проводили на полосках из 16 биоптатов миокарда правого ушка сердца человека (55 ± 1 лет, $M \pm m$), иссеченных у пациентов при постановке венозной канюли во время операций аортокоронарного шунтирования или протезирования клапанов сердца. Вызванные электростимулами (1 Гц, 5 мс, 25–30В от ЭСЛ-01) сокращения полосок регистрировали по методике Пенкиной Ю.А. и соавт. [4] при $37,5^\circ\text{C}$ на «Миоцитографе» с использованием датчика силы (Honeywell, USA), аналого-цифрового преобразователя (JA-70) и компьютера. Полоски перфузировали оксигенированным раствором Кребса ($\text{pH}=7,4$), содержащим (мМ): NaCl – 136; KCl – 4,7; CaCl_2 – 2,52; MgCl_2 – 1,2; KH_2PO_4 – 0,6; NaHCO_3 – 4,7; $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 11. В этих опытах оценивали влияние L-гистидина (SIGMA-ALDRICH, Япония) в концентрациях $1,3 \times 10^{-4}$ и $1,3 \times 10^{-3}$ М на вызванные сокращения и на проявление положительного инотропного эффекта адреналина ($5,5 \times 10^{-8}$ М).

Влияние приема 2 г L-гистидина (Ajinomoto Co. Inc., Япония) на состояние ВНС оценивали по показателям кардиоинтервалографии (КИГ) у 10 юношей – студентов вуза; в качестве контроля к исследованию были привлечены 5 юношей. КИГ проводили с помощью диагностической установки «Поли-Спектр»

(Нейрософт, Иваново, 2008), регистрируя ЭКГ во II стандартном отведении в положении лежа в течение 5 минут. Система автоматически рассчитывала 34 показателя [7], характеризующие вариабельность сердечного ритма (ВСР). Параллельно у этих же 15 студентов (10 – опытная группа, 5 – контроль) оценивали электрическую активность мозга, для чего в положении сидя вначале регистрировали фоновую электроэнцефалограмму (ЭЭГ) общепринятым способом [8], используя 19-канальный электроэнцефалограф «Нейрон-спект-3» (Нейрософт, 2008), а затем регистрировали слуховые вызванные потенциалы (ВП) в ответ на значимые звуковые сигналы. Система автоматически рассчитывала индекс, амплитуду и частоту дельта-, тета-, альфа-, бета-1- и бета-2-ритмов, а также амплитуду и латентные периоды пяти компонентов ВП (P100, N100, P200, N200, P300). Регистрацию КИГ, ЭЭГ и ВП в опытной группе проводили пять раз – исходно, через 30, 60, 90 и 120 минут после приема 2 г гистидина. В контрольной группе эти замеры проводили с аналогичным интервалом.

Все результаты исследования подвергнуты статистической обработке (в тексте они представлены в виде $M \pm m$). Различия оценивали по критерию Уилкоксона и считали их достоверными при $p < 0,048$ [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние гистидина на сократимость миокарда человека. Показано, что гистидин повышает сократимость изолированного миокарда человека (рис. 1 и 2). Действительно, амплитуда вызванных

сокращений полосок возрастала под влиянием гистидина в концентрациях $1,3 \times 10^{-4}$ и $1,3 \times 10^{-3}$ М соответственно до $133 \pm 14\%$ и $119 \pm 11\%$ от фонового уровня. В то же время гистидин не повышал положительный инотропный эффект адреналина, т.е. не проявлял β -адреносенсибилизирующую активность в отношении кардиомиоцитов человека, хотя ранее нами было установлено, что эта активность проявляется в опытах с миокардом крысы и лягушки [4]. Возможно, это связано с тем, что биоптаты уха получены от пациентов с сердечной недостаточностью, у которых, как известно [10], снижена β -адренореактивность.

Влияние гистидина на параметры ВСР. При регистрации КИГ установлено, что исходно параметры ВСР соответствуют общепринятым для данной категории лиц [7], а опытная и контрольная группы по этим показателям достоверно не отличались между собой. В контрольной группе через 30 минут после начала исследования повысились значения математического ожидания (до $106,5 \pm 1,2\%$ от исходного уровня) и среднеквадратического отклонения (до $114,1 \pm 5,5\%$) и снизилось значение относительной мощности быстрых (HF-) волн (до $76,4 \pm 9,7\%$). Через 60 минут значения первых двух показателей восстановились до исходного уровня, а значение мощности HF-волн сохранялось сниженным ($70,6 \pm 7,7\%$). Через 90 и 120 минут значения среднеквадратического отклонения были выше исходного уровня (соответственно $123,8 \pm 8,6\%$ и $126,7 \pm 8,0\%$). Все это говорит о том, что в процессе 2-часового исследования в контрольной группе происходили незначительные изменения параметров ВСР, характер которых сви-

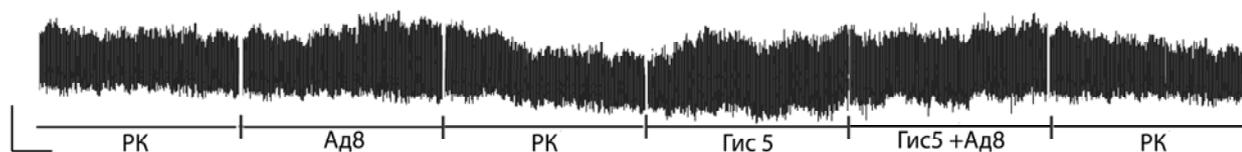


Рис. 1. Механограмма изолированного миокарда человека, демонстрирующая повышение амплитуды вызванных сокращений на фоне раствора Кребса (PK), адреналина ($5,5 \times 10^{-8}$ М, Ad8), гистидина ($1,3 \times 10^{-4}$ М, Gis5), гистидина и адреналина (Gis5+Ad8). Горизонтальные линии под механограммой означают момент воздействия.

Калибровка 1 мН, 1 мин.

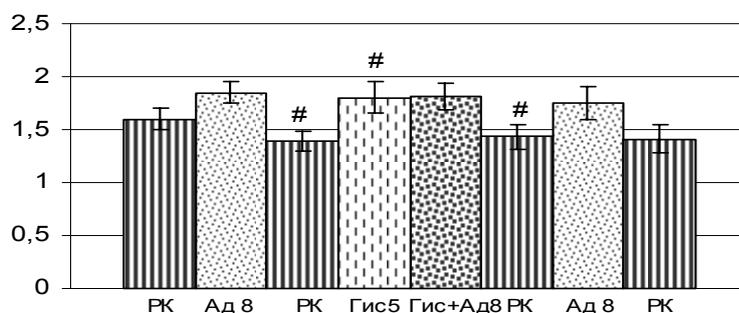


Рис. 2. Амплитуда вызванных сокращений (мН) изолированного миокарда человека при действии раствора Кребса (PK), адреналина ($5,5 \times 10^{-8}$ М, Ad8), гистидина ($1,3 \times 10^{-4}$ М, Gis5) и гистидина совместно с адреналином (Gis5+Ad8)

Примечание: # – различие с предыдущим этапом достоверно ($p < 0,05$).

детельствует о тенденции к повышению тонуса парасимпатического отдела ВНС.

В опытной группе после приема 2 г гистидина в первые 30 минут достоверно повысились значения таких показателей, как математическое ожидание (до $106,8 \pm 2,4\%$ от исходного уровня), мода (до $106,0 \pm 2,6\%$), RR max (до $107,8 \pm 2,2\%$). Частота сердечных сокращений (ЧСС) снизилась до $94,0 \pm 2,0\%$. Изменения остальных показателей носили недостоверный характер. Через 60 минут сохранились увеличенными значения указанных показателей (они составили соответственно $107,3 \pm 2,3\%$, $106,7 \pm 2,2\%$ и $107,5 \pm 2,4\%$). ЧСС по-прежнему была ниже исходной ($93,8 \pm 2,1\%$). Через 90 минут эти значения также были повышенными (соответственно $106,8 \pm 3,0\%$, $106,8 \pm 3,1\%$, $109,2 \pm 4,0\%$), кроме того, возросло значение RR min (до $147,5 \pm 19,5\%$), а ЧСС сохранялась сниженной ($94,3 \pm 2,7\%$). Через 120 минут оставались повышенными значения математического ожидания ($107,1 \pm 3,1\%$), RR max ($111,6 \pm 4,0\%$) и сниженной ЧСС ($94,2 \pm 2,7\%$). Таким образом, прием 2 г гистидина, который мы рассматриваем как сенсibilизатор β -АР, не привел к росту активности симпатического отдела ВНС, а, наоборот, вызвал ее снижение, т.е. повысил активность парасимпатического отдела ВНС. Это повышение было более выраженным, чем в контрольной группе.

Отметим, что дополнительно к изучению влияния приема 2 г гистидина нами было исследовано влияние приема 50 г сыра (как продукта, богатого гистидином, триптофаном и тирозином, которые мы рассматриваем в качестве сенсibilизаторов β -АР) на показатели ВСП у девушек-студенток вуза ($n=21$), у которых КИГ регистрировали исходно, а также через 3 и 5 часов после приема сыра. Эти исследования показали, что в контрольной группе ($n=7$) ВСП на протяжении 5 часов существенно не менялась. В опытной группе спустя 3 часа после приема сыра ВСП возрастала, о чем свидетельствует рост значений математического ожидания, моды, вариационного размаха, RR max, мощности HF-волн, триангулярного индекса и pRR50 и снижение значений мощности медленных (LF-) волн, индекса напряжения и соотношения LF/HF. Таким образом, не только у юношей, но и у девушек повышение содержания в крови гистидина и двух других сенсibilизаторов β -АР не вызывает ожидаемого повышения активности симпатического отдела ВНС, а приводит к росту активности парасимпатического отдела ВНС. Можно говорить о трех возможных причинах, вызывающих повышение активности парасимпатического отдела ВНС после приема чистого гистидина или сыра как источника гистидина и других сенсibilизаторов АР: 1) возникновение барорецепторного рефлекса под влиянием первоначального повышения силы и частоты сокращений сердца при воздействии гистидина на β -АР миокарда, так результаты наших опытов *in vitro* с гистидином указывают на реальность такого события; 2) торможение симпатических центров деятельности сердца и сосудов под влиянием бульбарного сосудодвигательного центра вследствие повышения эффективности активации

пресинаптических α_2 -АР нейронов этого центра под влиянием гистидина, так как недавно было показано [11], что гистидин, подобно триптофану и тирозину, повышает α -адренореактивность миоцитов сосудов, сниженную под влиянием лизофосфатидилхолина; 3) рефлекторное повышение активности парасимпатического отдела ВНС под влиянием приема гистидина (или совместно гистидина, триптофана и тирозина) как пищевого продукта. Будущие исследования, вероятно, позволят уточнить, какая из причин в большей степени объясняет влияние гистидина на состояние ВНС и сердечно-сосудистой системы и почему, вопреки первоначальному ожиданию, гистидин не вызвал активацию симпатического отдела ВНС. Однако уже сегодня можно утверждать, что повышение активности парасимпатического отдела ВНС под влиянием гистидина может быть использовано для уменьшения избыточной активности симпатической системы.

Влияние гистидина на ЭЭГ и ВП. При регистрации фоновой ЭЭГ установлено, что в контрольной группе на протяжении 120 минут исследования существенных изменений не наблюдалось. Исключение составили показатели, характеризующие дельта-ритм (индекс, амплитуду и частоту) – они возросли через 120 минут от начала испытания. Косвенно это указывает на утрату интереса испытуемых к исследованию и развитие тормозных процессов в коре больших полушарий. Показано, что в контрольной группе на протяжении 2-часового наблюдения не менялись латентный период и амплитуда всех пяти компонентов ВП, т.е. обработка сигналов в слуховой сенсорной системе не претерпевала существенных изменений.

В опытной группе изменения альфа-ритма, бета1- и бета2-ритмов во всех отведениях, как правило, носили недостоверный характер. В этой группе дельта-ритм не изменялся на протяжении всего исследования, в том числе на 120-й минуте. Это указывает на то, что прием 2 г гистидина препятствовал развитию тормозного процесса в коре больших полушарий. Кроме того, в этой группе достоверные изменения претерпевали показатели тета-ритма. В частности, на 30-й минуте снижался индекс ритма в отведениях F1 (до $24,2 \pm 19\%$ от исходных значений), F7 (до $16,7 \pm 16\%$), T3 и T5 (до 0%), а также снижалась амплитуда в F7 (до $35,0 \pm 17,5\%$) и частота ритма в T4 (до $30,2 \pm 19,2\%$) и T5 ($6,0 \pm 4,5\%$). На 60-й минуте оставались сниженными индекс ритма в отведениях F1 ($35,0 \pm 21,1\%$), F7 ($1,7 \pm 1,7\%$) и T5 ($3,9 \pm 3,9\%$), амплитуда в F7 ($36,9 \pm 8,1\%$) и частота в F7 ($45,2 \pm 9,7\%$). На 90-й минуте оставались сниженными индекс ритма в отведениях F1 ($34,9 \pm 17,21\%$), F7 ($33,3 \pm 21,1\%$), амплитуда в F7 ($46,3 \pm 22,6\%$) и T5 ($23,2 \pm 17,6\%$) и частота в F8 ($60,3 \pm 17,8\%$), T5 ($32,4 \pm 19,7\%$) и T6 ($39,0 \pm 26,7\%$). Через 120 минут оставались сниженными индекс в отведениях F3 ($44,8 \pm 23,5\%$) и T5 ($25,0 \pm 25,0\%$) и амплитуда в F8 ($41,7 \pm 21,1\%$). Таким образом, к 120-ти минутам происходило частичное восстановление тета-ритма. С учетом природы тета-ритма [8], уменьшение его выраженности отражает угнетение эмоциональной реакции, вызванное тор-

можением нейронов гиппокампа или повышением контроля над гиппокампом со стороны фронтальной коры (в том числе, возможно, за счет активации парасимпатического отдела ВНС). Не исключено, что участие гиппокампа и фронтальной коры в угнетении тета-ритма обусловлено усилением эффективности активации β -АР нейронов этих структур под влиянием гистидина.

Нами также установлено, что гистидин повысил амплитуду всех пяти компонентов ВП, не влияя при этом на их латентные периоды. В частности, анализ максимальных изменений амплитуды компонентов ВП показал, что амплитуда P100 возросла на 30-й минуте (до $217 \pm 51\%$ от исходного уровня, что преимущественно наблюдалось в отведении F4) и сохранялась повышенной на 60-й минуте ($211 \pm 47\%$, F3), после чего достигала исходных значений. Амплитуда N100 возросла через 30 минут ($264 \pm 70\%$, P3), сохранялась повышенной через 60 минут ($241 \pm 55\%$, P3), 90 минут ($316 \pm 98\%$, P3) и 120 минут ($292 \pm 82\%$, P3). Амплитуда P200 возросла на 60-й минуте ($177 \pm 33\%$, P3), сохранялась на 90-й минуте ($296 \pm 85\%$, P3) и 120-й минуте ($220 \pm 53\%$, P4). Амплитуда N200 возросла через 30 минут ($260 \pm 59\%$, F4) и сохранялась через 60 минут ($258 \pm 69\%$, F4) и 90 минут ($269 \pm 41\%$, F4). Амплитуда P300 возросла через 30 минут (до $209 \pm 50\%$, T3), затем имела тенденцию к восстановлению до исходного уровня и вновь возросла на 120-й минуте (до $165 \pm 30\%$, P4). Повышенные амплитуды всех компонентов ВП при приеме 2 г гистидина мы объясняем ростом числа нейронов, вовлекаемых в процесс обработки сенсорной информации, что, вероятно, происходит с участием фронтальной коры, благодаря чему повышается качество внимания. Все это означает, что гистидин повышает способность мозга обрабатывать сенсорную информацию.

В целом результаты исследования указывают на перспективность дальнейшей разработки применения гистидина в клинической практике (например, при сердечной недостаточности) и для повышения умственной (например, в экзаменационный период для повышения устойчивости внимания, для снятия симптомов тревожности) и физической работоспособности (например, у спортсменов в восстановительный период).

Выводы

1. Гистидин в опытах с изолированным миокардом человека повышает силу сердечных сокращений.

2. Гистидин в дозе 2 г при пероральном введении увеличивает тонус парасимпатического отдела ВНС, уменьшает выраженность тета-ритма ЭЭГ и увеличивает амплитуду вызванных потенциалов мозга.

Список литературы

1. Ноздрачев А.Д., Туманова Т.В., Дворянский С.А. и др. Активность ряда аминокислот как возможных сенсibilizаторов β -адренорецепторов гладкой мышцы // ДАН. 1998. Т. 363. № 1. С. 133–136.

2. Туманова Т.В., Сизова Е.Н., Циркин В.И. Способность L-гистидина снижать десенситизацию миокарда к адреналину // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 138. № 10. С. 364–367.

3. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и M-холинореактивности. Киров. Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.

4. Пенкина Ю.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Влияние сыворотки крови человека, гистидина, триптофана, тирозина, милдроната и лизофосфатидилхолина на инотропный эффект адреналина в опытах с миокардом лягушки и крысы // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 3 (Биология). 2008. Выпуск 1. С. 55–68.

5. Сизова Е.Н., Циркин В.И., Туманова Т.В. Влияние пищевых аминокислот на сократительную способность, β -адрено- и M-холинореактивность гладких мышц крыс // Вопросы питания. 2008. Т. 77. № 5. С. 26–32.

6. Торопов А.Л., Циркин В.И., Костяев А.А. Эффективность действия β -адреноблокаторов может снижаться под влиянием эндогенного сенсibilizатора β -адренорецепторов и его компонентов // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии: Тезисы VIII юбилейной российской научной конференции с международным участием. М., 2009. С. 217–218.

7. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма // Физиология человека. 2002. Т. 28. № 2. С. 69–82.

8. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. М.: «МЕДпресс-информ», 2002. 368 с.

9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.

10. Brodde O. Beta1- and beta2-adrenoceptor polymorphisms and cardiovascular diseases // Fundam. Clin. Pharmacol. 2008. Vol. 22. № 2. P. 107.

11. Кашин Р.Ю., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Модуляция сократительных ответов гладких мышц почечной артерии коровы на адренергические, холинергические и деполаризующие воздействия // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2010. Сер. 3. № 1. С. 55–71.

Сведения об авторах

Попова Ольга Владимировна – ассистент кафедры нормальной физиологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: popova_olga-84@mail.ru.

Коротяева Карина Николаевна – ассистент кафедры нормальной физиологии Вятского государственного гуманитарного университета.

Пенкина Юлия Александровна – ассистент кафедры нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии.

Вязников Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кардиохирургическим отделением ГЛПУ «Кировская областная клиническая больница», e-mail: КОКВ@mail.ru.

Трухина Светлана Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета.

Циркин Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: tsirkin@list.ru.

Ю.В. Рясик, В.И. Циркин, С.И. Трухина

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С УЧЕТОМ ВИДА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ И НАЛИЧИЯ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

J.V. Rjasik, V.I. Tsirkin, S.I. Truhina

GENDER PECULIARITIES IN THE STATE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PRIMARY SCHOOL AGE CHILDREN IN VIEW OF THE KIND OF FUNCTIONAL ASYMMETRY OF HEMISPHERES AND PRESENCE OF VEGETATIVE ABNORMALITIES

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Вятский государственный гуманитарный
университет

У 418 мальчиков и 443 девочек 1–3-х классов изучали половые особенности variability сердечного ритма (BCP) с учетом вида функциональной асимметрии полушарий (ФАП) и наличия вегетативных нарушений. Использовали метод математического анализа variability сердечного ритма, анкетный метод А.М. Вейна (1998) и методы определения вида ФАП. Показано, что BCP была ниже у девочек по сравнению с мальчиками во всех трех классах независимо от вида ФАП и наличия вегетативных нарушений. Это указывает на более высокую эффективность β -адренергических влияний на сердце, т.е. на более высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (CO ВНС), что объясняется более ранним началом полового созревания у девочек.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, variability сердечного ритма, вегетативные нарушения, гендерные особенности.

We studied gender peculiarities of heart rate variability (HRV) in view of the kind of brain functional asymmetry (BFA) and presence of vegetative abnormalities in 418 boys and 443 girls of 1–3 forms. For the research, we used the method of mathematical analysis of HRV, A.M. Vayne's method (1998) and methods for evaluation of the kind of BFA. According to these methods, HRV was lower in girls in comparison with boys in all three forms irrespective of the kind of BFA and presence of vegetative abnormalities. It indicates higher effectiveness of β -adrenergic influence on the heart, i.e. higher activity of the sympathetic part of the vegetative nervous system that can be explained by earlier onset of puberty in girls.

Key words: brain functional asymmetry, heart rate variability, vegetative abnormalities, gender peculiarities.

Введение

Данные литературы о различиях между девочками и мальчиками по состоянию вегетативной нервной системы (ВНС), оцениваемые по variability сердечного ритма (BCP), противоречивы. По одним сведениям, активность симпатического отдела ВНС выше у девочек [6, 7, 9], а по другим – она такая же, как у мальчиков [8, 11]. Неоднозначность данных литературы, возможно, связана с тем, что при оценке состояния ВНС учитывается лишь небольшое число (5–6) параметров BCP, а наблюдения ведутся на малой (25–40 детей) выборке и без учета вида функциональной асимметрии полушарий (ФАП), наличия вегетативных нарушений и других факторов, которые могут влиять на параметры BCP. Следует также отметить отсутствие в литературе сведений о влиянии на параметры BCP вида ФАП и наличия нарушений ВНС. Учитывая большой интерес к методике оценки состояния ВНС по параметрам BCP, в работе поставлена цель – изучить влияние пола на параметры BCP у младших школьников с учетом вида их ФАП и наличия вегетативных нарушений.

Объекты и методы исследования

Исследование 418 мальчиков и 443 девочек 1–3-х классов общеобразовательных школ г. Кирова проводили на протяжении 3 лет. При каждом исследовании определяли вид ФАП, а через неделю регистрировали по общепринятой методике [1, 2] кардиоинтервалограмму, используя медицинскую диагностическую систему «Валента» (СПб, «Нео», 1998). Для этого в положении исследуемых «лежа на спине» записывали 300 кардиоциклограмм ЭКГ (II стандартное отведение). Система автоматически рассчитывала 23 показателя BCP (табл. 1), соответствующие международным стандартам [1, 2]. Вид ФАП определяли по ведущему полушарию и по ведущим признакам моторной (рука, нога) и сенсорной (глаз, ухо) асимметрии, используя общепринятые методики [3, 10]. Для выявления вегетативных нарушений применяли анкетный метод Вейна А.М. [4], в том числе вегетативный тест «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений для пациента», содержащий 11 вопросов для ребенка или его родителей, и врачебный опросник «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», содержащий 13 вопросов для врача. По результатам тестирования выделяли детей без признаков нарушений (группа А; сумма баллов <15 по вегетативному тесту и <25 по врачебному опроснику) или при наличии этих признаков (группа Б; соответственно ≥ 15 баллов и ≥ 25 баллов). Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики, а различия оценивали по критерию Стьюдента и χ^2 , считая их достоверными при $p < 0,05$ [5].

Результаты исследования

Показано (табл. 1, 2), что у девочек во всех трех классах ВСР ниже, чем у мальчиков. С учетом данных о природе ВСР [1, 2], это означает, что эффективность β -адренергических воздействий на сердце, а, следовательно, и активность симпатического отдела ВНС выше у девочек, чем у мальчиков. Отмечено (табл. 1 и 2), что число параметров ВСР, по которым девочки 1–3 классов отличались от мальчиков-сверстников, зависело от возраста: наибольшее число достоверных отличий наблюдалось во 2-м классе, наименьшее – в 3-м классе. Возможно, это объясняется тем, что и у девочек, и у мальчиков имеют место возрастные изменения ВСР, характер которых зависит от пола. Действительно, при анализе ВСР установлено (табл. 1), что у девочек 2-го класса по сравнению с девочками 1-го класса ВСР была ниже. Это означает, что у девочек 2-го класса увеличилась эффективность β -адренергических воздействий на сердце, т.е. повы-

силась активность симпатического отдела ВНС. У девочек 3-го класса по сравнению с девочками 2-го класса ВСР была выше, т.е. у них была ниже активность симпатического отдела ВНС. В то же время у девочек 3-го класса показатели ВСР были близки по значениям показателям ВСР девочек 1-го класса. У мальчиков 2-го класса ВСР была выше, чем у мальчиков 1-го класса, т.е. была ниже активность симпатического отдела ВНС (табл.1). У мальчиков 3-го класса ВСР была ниже, чем у мальчиков 2-го класса, т.е. выше активность симпатического отдела ВНС.

Установлено (табл. 3), что у младших школьников частота распределения отдельных признаков ФАП (ведущий глаз, ухо, рука, нога и полушарие) не зависит от возраста и пола. В целом, число лиц среди девочек и мальчиков с правополушарной ФАП было значительно меньше (15,1% – 41,8%, что зависело от вида признака), чем с левополушарной ФАП. Установлено (табл. 4), что независимо от пола, у детей с

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма (M \pm m) у младших школьников

Показатели ВСР	Девочки			Мальчики		
	1 класс (n=135)	2 класс (n=195)	3 класс (n=150)	1 класс (n=122)	2 класс (n=146)	3 класс (n=113)
Математическое ожидание, мс	667 \pm 11	652 \pm 18	675 \pm 18	791 \pm 16 ^Д	804 \pm 15 ^Д	778 \pm 13 ^Д
Средне-квадратичное отклонение, мс	68,8 \pm 3,5	58,0 \pm 2,0 ¹	69,0 \pm 2,0 ²	95,3 \pm 3,2 ^Д	97,0 \pm 2,0 ^Д	91,0 \pm 4,0 ^Д
Дисперсия, мс ²	3216 \pm 154	2887 \pm 102	3245 \pm 213	4221 \pm 172 ^Д	4288 \pm 142 ^Д	3496 \pm 179 ¹²
Вариационный размах, мс	379 \pm 24	378 \pm 14	416 \pm 17	458 \pm 26 ^Д	519 \pm 16 ^{1Д}	439 \pm 13 ²
Коэффициент вариации, %	8,6 \pm 0,4	8,4 \pm 0,2	9,0 \pm 0,2 ²	9,6 \pm 0,2 ^Д	11,2 \pm 0,2 ^{1Д}	9,6 \pm 0,1
Мода, мс	765 \pm 15	735 \pm 11	770 \pm 10	785 \pm 15	837 \pm 15 ^{1Д}	775 \pm 10 ²
Минимальное значение RR, мс	589 \pm 59	605 \pm 8	582 \pm 9	574 \pm 18	543 \pm 7	557 \pm 15
Максимальное значение RR, мс	930 \pm 29	851 \pm 20 ¹	925 \pm 22 ²	944 \pm 25	998 \pm 20 ^Д	902 \pm 14 ²
Мощность быстрых волн (HF), мс ²	1955 \pm 182	1950 \pm 156	2112 \pm 226	2700 \pm 162 ^Д	2953 \pm 113 ^Д	2409 \pm 177 ²
Мощность быстрых волн (HF), %	74,7 \pm 2,5	68,8 \pm 1,7	74,8 \pm 1,9 ²	77,6 \pm 2,0	86,4 \pm 1,8 ^{1Д}	76,9 \pm 1,4 ²
Мощность медленных волн (LF), мс ²	364 \pm 17	365 \pm 10	360 \pm 11	350 \pm 18	255 \pm 9 ^{1Д}	358 \pm 13 ²
Мощность медленных волн (LF), %	20,5 \pm 1,1	21,1 \pm 0,6	18,5 \pm 0,6 ²	18,4 \pm 1,2	12,9 \pm 0,2 ^{1Д}	18,5 \pm 0,2 ²
Мощность (VLF), мс ²	356 \pm 23	360 \pm 15	350 \pm 10	344 \pm 19	319 \pm 11	340 \pm 9
Амплитуда моды, %	41,5 \pm 2,6	45,0 \pm 1,6	40,2 \pm 1,6 ²	39,1 \pm 1,8	30,0 \pm 1,2 ^{1Д}	39,2 \pm 1,4 ²
Коэффициент монотонности, усл. ед.	72,1 \pm 3,3	73,0 \pm 1,2	69,4 \pm 1,3 ²	66,8 \pm 2,1	65,4 \pm 1,3 ^Д	66,9 \pm 0,4 ^{2Д}
Индекс напряжения, усл. ед.	75,6 \pm 3,6	80,0 \pm 1,4	74,1 \pm 1,7 ²	71,1 \pm 3,1	63,0 \pm 1,5 ^{1Д}	72,0 \pm 1,3 ²
LF/HF, усл. ед.	0,54 \pm 0,01	0,64 \pm 0,03 ¹	0,53 \pm 0,03 ²	0,49 \pm 0,01 ^Д	0,45 \pm 0,02 ^Д	0,52 \pm 0,02 ²
VLF/HF, усл. ед.	0,36 \pm 0,03	0,42 \pm 0,01 ¹	0,35 \pm 0,02 ²	0,35 \pm 0,02 ^Д	0,3 \pm 0,01 ^{1Д}	0,35 \pm 0,01 ²
(VLF+LF)/HF, усл. ед.	0,51 \pm 0,01	0,52 \pm 0,01	0,50 \pm 0,01	0,46 \pm 0,02	0,36 \pm 0,01 ^{1Д}	0,47 \pm 0,01 ^{2Д}
Триангулярный индекс, усл. ед.	18,8 \pm 0,4	18,1 \pm 0,3	19,0 \pm 0,4	19,9 \pm 0,3	19,9 \pm 0,2 ^Д	19,7 \pm 0,2
Дифференциальный индекс ритма, %	33,9 \pm 1,2	34,0 \pm 0,8	33,1 \pm 0,9	32,2 \pm 1,1	31,0 \pm 0,3 ^Д	33,0 \pm 0,4 ^{2Д}
pRR 50, %	30,5 \pm 1,5	24,7 \pm 0,7 ¹	31,2 \pm 0,8 ²	35,0 \pm 1,5 ^Д	36,0 \pm 0,8 ^Д	32,4 \pm 0,7 ²
Коэффициент корреляции быстрых волн и дыхательных волн, %	7,6 \pm 0,4	7,6 \pm 0,2	8,1 \pm 0,3	8,7 \pm 0,4	9,4 \pm 0,3 ^Д	8,3 \pm 0,1 ²

Примечание: 1, 2 и Д – различия с 1-м классом (1), 2-м классом (2) и с девочками (д) достоверны (p<0,05) по критерию Стьюдента.

Характер отличия параметров ВСР девочек от мальчиков в зависимости от возраста (1–3), ФАП (4–13) и наличия вегетативных нарушений (по вегетативному тесту А.М. Вейна) и % случаев достоверных ($p < 0,05$) различий

Показатели ВСР	классы			ФАП-1 класс									Группа А			Группа Б			%	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		19
Математическое ожидание, мс	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	-	Н	Н	Н	94,7
Средне-квадратичное отклонение, мс	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	-	Н	Н	-	Н	Н	89,5
Дисперсия, мс ²	Н	Н	-	Н	-	Н	-	-	Н	-	Н	Н	Н	Н	Н	-	-	-	Н	57,9
Вариационный размах, мс	Н	Н	-	Н	-	-	-	-	Н	-	Н	Н	-	-	Н	-	-	-	-	36,8
Коэффициент вариации, %	Н	Н	-	Н	Н	-	Н	Н	Н	Н	Н	Н	-	-	Н	-	-	Н	Н	68,4
Мода, мс	-	Н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Н	-	-	Н	-	15,8
Мощность HF-волн, мс ²	Н	Н	-	Н	Н	-	Н	-	Н	Н	-	Н	Н	-	Н	-	Н	Н	-	63,1
Мощность HF-волн, %	-	Н	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Н	-	-	Н	Н	21,1
Триангулярный индекс ритма, усл. ед.	Н	Н	-	-	-	-	-	-	Н	-	-	-	-	-	-	Н	-	Н	-	26,3
pRR50, %	Н	Н	-	-	Н	-	-	Н	Н	-	-	-	Н	-	Н	Н	-	-	Н	47,4
Коэф-т корреляции HF и ДВ, усл. ед.	-	Н	-	-	Н	-	Н	-	-	-	-	-	Н	-	-	-	-	-	-	21,1
Мощность LF-волн, мс ²	-	В	-	-	-	-	В	В	В	В	-	-	-	-	В	-	-	В	В	42,1
Мощность LF-волн, %	-	В	-	-	В	-	В	-	В	В	-	-	В	В	В	-	-	В	-	47,4
Мощность VLF-волн, мс ²	-	-	-	-	В	В	-	-	-	-	В	-	-	-	В	В	-	-	-	26,3
Амплитуда моды, %	-	В	-	В	В	-	В	-	В	В	В	В	-	-	В	В	-	В	В	63,1
Коэффициент монотонности, усл. ед.	-	В	-	-	-	-	-	-	В	-	-	-	-	-	В	-	-	В	-	21,1
Индекс напряжения, усл. ед.	-	В	-	В	В	-	В	-	В	В	В	-	В	-	В	В	-	В	В	63,1
LF/HF, усл. ед.	В	В	-	-	-	-	-	В	-	-	-	-	-	-	В	-	-	В	В	31,6
VLF/HF, усл. ед.	-	В	-	-	-	-	-	-	-	В	-	-	-	-	В	-	-	В	В	26,3
(VLF+LF)/HF, усл. ед.	В	В	В	В	-	-	В	-	В	-	В	В	-	-	В	-	-	В	В	57,9
Дифференциальный индекс ритма, %	-	В	-	В	-	В	-	В	В	-	-	В	В	-	-	В	-	В	В	52,6

Примечания: «Н», «В» и «-» – показатель ВСР девочек в сравнении с мальчиками достоверно ниже (Н), выше (В) или не отличается («-») в целом в 1, 2-х и 3-х классах (соответственно 1, 2, 3); в 1-м классе в зависимости от признаков ФАП – по ведущему левому (4) или правому глазу (5), левому (6) или правому уху (7), левой (8) или правой руке (9), левой (10) или правой ноге (11), по правому (12) и левому полушарию (13), а также в зависимости от отсутствия (группа А) или наличия (группа Б) вегетативных нарушений в 1-м (14 и 17), 2-м (15 и 18) и 3-м (16 и 19) классах.

Таблица 3

Процент младших школьников ($M \pm m$), имеющих признаки правополушарности

Признак правополушарности (ведущий орган)	Девочки			Мальчики		
	1 класс (n=135)	2 класс (n=195)	3 класс (n=150)	1 класс (n=122)	2 класс (n=146)	3 класс (n=113)
Левый глаз	31,1±4,0	33,3±3,4	34,7±3,9	35,2±4,3	35,6±4,0	29,2±4,3
Левое ухо	33,3±4,1	34,3±3,4	35,3±3,9	34,4±4,3	34,9±4,0	35,4±4,5
Левая рука	16,3±3,2	16,9±2,7	17,3±3,1	15,6±3,3	15,1±3,0	19,5±3,7
Левая нога	41,5±4,2	41,0±3,5	28,7±3,7	41,8±4,5	39,7±4,0	39,8±4,6
Правое полушарие	30,4±4,0	32,3±3,3	30,7±3,8	33,6±4,3	24,6±3,6	32,7±4,4

Половые и возрастные различия недостоверны ($p > 0,1$) по критерию Стьюдента.

Таблица 4

Показатели ВСР (M±m) у учащихся 3-х классов в зависимости от ведущего глаза как признака функциональной асимметрии полушарий

Показатели ВСР	Девочки (n=150)		Мальчики (n=113)	
	Правый глаз (n=98)	Левый глаз (n=52)	Правый глаз (n=80)	Левый глаз (n=33)
Математическое ожидание, мс	699±10	609±14*	780±18 ^Д	765±10 ^Д
Средне-квадратичное отклонение, мс	69±3	62±5	89±2 ^Д	88±4 ^Д
Дисперсия, мс ²	3542±240	2716±264*	4001±231	3962±208 ^Д
Вариационный размах, мс	450±22	346±24*	531±19 ^Д	463±32 ^Д
Коэффициент вариации, %	9,4±0,2	8,1±0,3*	12,6±0,3 ^Д	9,6±0,4 ^{Д*}
Мода, мс	784±13	736±17*	837±15 ^Д	790±34
Мощность HF-волн, мс ²	75,8±2,3	73,2±3,5	86,5±1,5 ^Д	79±4,2
Мощность быстрых HF-волн, %	76,2±2,4	65,5±4,1*	78,2±2,7	70,0±2,7
Мощность LF-волн, мс ²	280±11	323±20	305±21	318±31
Мощность LF-волн, %	17,6±0,7	21,5±1,1*	16,0±1,7	17,5±2,6
Мощность VLF- волн, мс ²	381±33	394±21	371±18	380±24
Амплитуда моды, %	37,5±1,7	48,0±3,0*	26,0±2,0 ^Д	37,1±2,8 ^{Д*}
Коэф-т монотонности, усл. ед.	67,0±1,2	76,0±3,1*	63,0±0,4 ^Д	66,8±0,6 ^{Д*}
Индекс напряжения, усл. ед.	74,2±1,9	83,0±3,6*	60,0±3,0 ^Д	70,0±3,2*
LF/HF, усл. ед.	0,53±0,03	0,60±0,04	0,45±0,03	0,51±0,05
VLF/HF, усл. ед.	0,35±0,02	0,40±0,03	0,28±0,02 ^Д	0,34±0,03
(VLF+LF) /HF, усл. ед.	0,45±0,02	0,60±0,02*	0,34±0,01 ^Д	0,44±0,04 ^Д
Триангулярный индекс, усл. ед.	19,5±0,5	18,1±0,5	20,6±0,6	20,0±0,9
Дифференциальный индекс ритма, %	27,6±1,1	35,0±1,0*	26,0±0,8	27,4±1,7 ^Д
pRR 50, %	27,1±1,1	26,5±0,8	35,3±0,9 ^Д	28,2±1,7*

Примечания: * и^Д – различия с левополушарными детьми (*) и с соответствующей группой девочек достоверны (p<0,05) по критерию Стьюдента.

Таблица 5

Процент детей (M±m) с признаками вегетативных нарушений (группа Б), выявляемых по вегетативному тесту (ВТ) или врачебному опроснику (ВО)

Методика	Девочки			Мальчики		
	1 класс (n=135)	2 класс (n=195)	3 класс (n=150)	1 класс (n=122)	2 класс (n=146)	3 класс (n=113)
ВТ (≥15 баллов)	31,8±4,0	33,3±3,4	32,0±3,8	31,1±4,2	30,8±3,8	32,7±4,4
ВО (≥25 баллов)	31,1±4,0	32,8±3,4	32,7±3,8	32,0±4,2	32,9±3,9	31,0±4,3

Половые и возрастные различия недостоверны (p>0,1) по критерию Стьюдента.

признаками правополушарной ФАП вариабельность сердечного ритма была ниже, чем у сверстников с левополушарной ФАП. В то же время и у левополушарных, и у правополушарных девочек (табл. 2 и 4) во всех классах ВСР была ниже, чем у мальчиков с такими же видами ФАП.

Установлено, что среди девочек и мальчиков младших классов, независимо от пола и возраста, был высок процент лиц, имеющих вегетативные нарушения. Он варьировал от 30,8% до 33,3% (табл. 5). Показано (табл. 6), что и у девочек, и у мальчиков при наличии у них вегетативных нарушений (группа Б) ВСР была ниже, чем при отсутствии вегетативных

нарушений (группа А), т.е. у них была выше активность симпатического отдела ВНС. Однако независимо от наличия или отсутствия вегетативных нарушений во всех случаях ВСР у девочек была ниже, чем у мальчиков, т.е. выше активность симпатического отдела ВНС.

Обсуждение результатов исследования

Результаты работы подтвердили ряд данных литературы о том, что у девочек ВСР ниже, чем у мальчиков [6, 7, 9]. Нами показано, что это различие не зависит от возраста (оно наблюдается в 1, 2-м и 3-м классах, хотя и с разной степенью выраженнос-

Показатели ВСР ($M \pm m$) у младших школьников 1-го класса при отсутствии вегетативных нарушений (группа А) и при их наличии (группа Б), определяемые по вегетативному тесту А.М. Вейна

Показатели ВСР	Девочки		Мальчики	
	Группа А	Группа Б	Группа А	Группа Б
Математическое ожидание, мс	700±10	611±17*	821±16 ^Δ	725±10 ^Δ *
Средне-квадратичное отклонение, мс	69±5	66±3	86±5 ^Δ	75±4
Дисперсия, мс ²	3542±150	2841±292*	4553±286 ^Δ	2600±212*
Вариационный размах, мс	451±23	363±29*	470±32	300±44*
Коэффициент вариации, %	9,4±0,3	8,2±0,4*	9,7±0,5	8,0±0,3*
Мода, мс	783±13	751±20	809±20	780±18
Минимальное значение RR, мс	562±12	607±16*	563±10	596±14
Максимальное значение RR, мс	902±28	963±50	922±29	996±50
Мощность быстрых HF-волн, мс ²	2256±284	1828±103	2791±225	2460±158 ^Δ
Мощность быстрых HF-волн, %	76,2±2,4	65,5±4,1*	78,2±2,7	70,0±2,7
Мощность LF-волн, мс ²	280±11	323±20	305±21	318±31
Мощность LF-волн, %	18,4±0,6	21,8±3,4	14,9±1,4 ^Δ	26,0±2,4*
Мощность VLF-волн, мс ²	401±22	428±39	342±24	483±35*
Амплитуда моды, %	34,8±2,1	46,5±3,7*	37,5±2,9	49,9±2,4*
Коэф-т монотонности, усл. ед.	67,0±1,2	75,3±3,8*	66,1±2,6	78,6±3,7*
Индекс напряжения, усл. ед.	65,8±1,8	82,3±4,3*	68,8±3,7	86,2±5,2*
LF/HF, усл. ед.	0,47±0,04	0,60±0,04*	0,44±0,04	0,72±0,07*
VLF/HF, усл. ед.	0,35±0,02	0,40±0,04	0,32±0,05	0,46±0,03*
(VLF+LF)/HF, усл. ед.	0,42±0,02	0,58±0,03*	0,43±0,02	0,58±0,04*
Триангулярный индекс, усл. ед.	19,6±0,5	14,6±0,6*	18,6±0,4	14,7±0,5*
Дифференциальный индекс ритма, %	27,6±1,1	34,1±1,5*	29,8±1,9	36,7±1,3*
p _{RR} 50, %	28,6±1,3	25,8±0,7	35,0±2,2 ^Δ	24,0±1,9*
Коэффициент корреляции быстрых и дыхательных волн, %	9,0±0,4	7,5±0,4	7,4±0,5	9,3±0,8

Примечания: * и^Δ – различия с группой А и соответствующей группой девочек достоверны (p<0,05) по критерию Стьюдента.

ти), от вида ФАП и наличия у детей признаков вегетативных нарушений. Мы полагаем, что те авторы, которые не выявили половых различий по параметрам ВСР [8, 11], при анализе результатов исследования учитывали лишь часть показателей. Данные, представленные в табл. 2, указывают, что далеко не все параметры ВСР позволяют обнаружить отличие девочек от мальчиков. Мы также не исключаем, что в этих работах группы сравнения не ранжировались по виду ФАП и наличию вегетативных нарушений. В целом мы объясняем более высокую активность симпатического отдела ВНС у девочек тем, что они вступают в период полового созревания раньше, чем мальчики. Очевидно, что процесс полового созревания отражается и на возрастной динамике параметров ВСР.

Нами впервые показано, что у правополушарных девочек и мальчиков активность симпатическо-

го отдела ВНС выше, чем у лиц с левополушарной ФАП. Это можно объяснить более тесной связью правого полушария с диэнцефальными отделами мозга, участвующими в регуляции вегетативных функций.

В работе впервые отмечено, что у девочек и мальчиков, имеющих признаки вегетативных нарушений, активность симпатического отдела ВНС выше, чем у детей без этих нарушений. Это означает, что анкетный метод, предложенный А.М. Вейном [4], преимущественно выявляет случаи нарушений, проявляющихся в повышении активности симпатического отдела ВНС. Таким образом, можно утверждать, что оба анкетных метода (вегетативный тест и врачебный опросник) могут широко применяться в педиатрической практике с целью скрининга лиц, имеющих повышенную активность СО ВНС.

Заключение

Исследование учащихся 1–3 классов общеобразовательных школ выявило, что у девочек, независимо от возраста, вида ФАП и наличия вегетативных нарушений, определяемых анкетными методами А.М. Вейна, ВСР ниже, чем у мальчиков. Следовательно, у девочек выше эффективность β -адренергических влияний на сердце, т.е. выше активность симпатического отдела ВНС, что объясняется более ранним началом полового созревания. Независимо от пола, судя по ВСР, выше активность симпатического отдела ВНС у детей с правополушарной ФАП или при наличии у детей вегетативных нарушений. Все эти особенности рекомендуется учитывать в клинической практике при оценке состояния ВНС по параметрам ВСР.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма // Физиология человека, 2002. Т. 28. № 2. С. 69–82.
2. Березный Е.А., Рубин А.М. Практическая кардиоритмография. СПб.: НПП «НЕО», 1997. 143 с.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 240 с.
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 752 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., 1999. 500 с.
6. Грибанов А.В., Волокитина Т.В., Леус Э.В. Вариабельность сердечного ритма: анализ и интерпретация: Методические рекомендации. Архангельск: ПГУ, 2001. 20 с.
7. Малых Т.В. Влияние интенсивности учебной нагрузки на умственную работоспособность, функциональное состояние кардиореспираторной системы и физическую подготовленность учащихся 1–3-х классов // Автореф. дисс. ... к.б.н. Киров, 2005. 19 с.
8. Михайлова Н.Л. Роль функциональной асимметрии коры больших полушарий в организации деятельности сердца и паттерна дыхания // Механизмы функционирования висцеральных систем: Тезисы докладов IV всероссийской конференции. СПб., 2005. С. 165–166.
9. Семенович А.В. Эти невероятные левши. М.: Генезис, 2004. 250 с.
10. Синяк Е.Д. Влияние урока физической культуры на вариабельность сердечного ритма у детей младшего школьного возраста в начале и в конце учебного года // Автореф. дисс. ... к. б. н. Казань, 2003. 23 с.
11. Чораян И.О. Анализ изменений показателей адаптивности на ранних этапах обучения // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 90. № 8. С. 249–251.

Сведения об авторах

Рясик Юлия Викторовна – кандидат медицинских наук, главный специалист-эксперт департамента образования Кировской области, e-mail: infor@doku.kirov.ru.

Циркин Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: tsirkin@list.ru.

Трухина Светлана Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: geo@vshu.ru.

А.П. Спицин*, О.М. Шестопалова**, Т.А. Спицина*

ВРЕМЕННЫЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

A.P. Spitsin*, O.M. Shestopalova **, T.A. Spitsina*

TIME AND SPECTRAL PARAMETERS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава*

ГЛПУ «Кировская областная клиническая больница»**

Для оценки нейрогуморальной регуляции использован метод спектрального анализа вариабельности сердечного ритма до и после терапии. Пациенты получали амлодипин в дозе 5–10 мг/сут., моноприл в дозе 5–10 мг/сут., и гидрохлортиазид в дозе 1,5 мг/сут. Для статистической оценки использовали параметрические и непараметрические критерии, расчет показателей производили с помощью Statistica 6.0 for Windows. Выявлено, что снижение АД при артериальной гипертензии под влиянием терапии происходит на фоне опережающего восстановления физиологических реакций симпатического звена нейрогуморальной регуляции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, нейрогуморальная регуляция.

Method of spectral analysis of heart rate variability (HRV) was used to evaluate neurohumoral regulation. HRV was checked before and after treatment. All patients received amlopidin (5–10 mg/day), monopril (5–10 mg/day) and hydrocholotiazide (1,5 mg/day). For statistic analysis we used parametric and nonparametric methods. The results were estimated with the help of Statistika 6.0 for Windows. It was shown that decrease of blood pressure in patients with hypertension happened under influence of the therapy and on the background of antipatropy regeneration of physiological reactions in the sympathetic part of neurohumoral regulation.

Key words: hypertension, heart rate variability, neurohumoral regulation.

Введение

Поддержание артериального давления на определенном уровне и его изменения являются результатом многих сложных нейрогуморальных взаимодействий [1]. Нарушения нейрогуморальной регуляции кровообращения играют важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего артериальной гипертензии (АГ).

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) в последние десятилетия широко используется

в кардиологических исследованиях [2, 3]. Определение показателей ВСП основано на оценке последовательных интервалов RR синусового происхождения и обеспечивает получение количественной информации о модулирующем влиянии на сердце парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) [4, 5].

При определении роли вегетативной нервной системы в повышении артериального давления с помощью спектрального анализа волновой структуры ВСП [6] были получены неоднозначные результаты, как подтверждающие [7]), так и не подтверждающие увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы [8, 9]. Результаты современных популяционных исследований наглядно демонстрируют, что течение заболеваний у мужчин и женщин кардинально отличается, при этом смертность от сердечно-сосудистых причин у женщин в течение последних лет не только не снижается, а, наоборот, возрастает [10, 11]. Таким образом, исследование вариабельности сердечного ритма при АГ представляется актуальным.

Целью настоящего исследования было исследование временных и спектральных показателей сердечного ритма у больных АГ до и после лечения с учетом исходного вегетативного тонуса.

Материалы и методы исследования

В исследование был включен 301 пациент (129 мужчин и 172 женщины) в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст $51,4 \pm 10,7$ года) с АГ первой и второй степени. Протокол исследования на первом визите включал сбор анамнеза, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД, измерение роста, массы тела. После чего больным, соответствующим критериям включения в исследование, «выдавали» дневник контроля за артериальным давлением. Во время второго визита (после 5–7 дней) по данным дневника записей артериального давления рассчитывали показатели центральной гемодинамики, регистрировали ритмограмму в покое и при нагрузочных пробах (ортостатическая проба, стресс-тест). Пациенты, соответствующие критериям включения, на основе данных ритмограммы и показателей гемодинамики были разделены на группы для проведения гипотензивной терапии с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (моноприл в средней дозе 10 мг/сутки) антагонистов кальция (амлодипин в средней дозе 10 мг в сутки) и диуретиков (в средней дозе 1,5 мг в сутки). В первую группу вошли больные, у которых среднее значение RRNN по ритмограмме было меньше 700 мс (условно – симпатоники). Во вторую группу – со значениями RRNN в диапазоне 700–900 мс (условно – нормотоники, и в третью – свыше 900 мс (условно – ваготоники). Вегетативный тонус обследуемых по показателям центральной гемодинамики оценивали путем расчета вегетативного индекса Кердо. По достижению целевых уровней АД (менее 140/90 мм рт. ст.) пациентам была проведена оценка центральной гемодинамики (на основе измерения АД и ЧСС

во время 3-го визита), а также данных самоконтроля АД, и анализ ВРС по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы. Перед исследованием отменялись физиотерапевтические процедуры и медикаменты. Запись ЭКГ производилась в положении лежа на спине, при ровном дыхании, в тихом спокойном помещении. Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике в течение 5–10 мин. [2]. В дальнейшем рассчитывали временные стандартизированные характеристики динамического ряда кардиоинтервалов: частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин); среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов (RMSSD, мс); частота последовательных RR-интервалов с разностью более 50 мс (pNN50, %); амплитуда моды (АМо, %); индекс напряжения (ИН, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, баллы). Условные обозначения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСП) представлены в соответствии с международными стандартами оценки ВСП и используемыми ориентировочными нормативами [3, 4]. Далее на основе проведения спектрального анализа ВСП рассчитывали и анализировали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0,16–0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,05–0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, <0,05 Гц) диапазонах. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце. Из других показателей [12] определяли: индекс дыхательной модуляции (ДМ), равный корню квадратному из суммы квадратов последовательных половинных разностей RR-интервалов, деленный на их число и выраженный в процентах от среднего RR-интервала; индекс симптоадrenalового тонуса (САТ) – отношение относительного числа центральных отклонений RR-интервалов в пределах $-25 \dots +25$ мс к ДМ, выраженное в процентах; индекс функциональной аритмии: $FA = (1 - ДМ/RR \text{ вариация}) \cdot 100 - 30$, для ряда разностей RR-интервалов аппроксимируются моменты пересечения нулевого уровня с определением интервалов таких событий; по этим данным вычисляется средний интервал (СИ); индекс кардиораспиаторной синхронии (КРС = СИ/RR среднее); индекс де-стабилизации парасимпатического (ДПК) контроля вычисляется как коэффициент вариации для СИ. Индекс ДМ принят как международный стандарт Европейской ассоциацией кардиологов. Индексы САТ, FA, КРС, ДПК разработаны А.Я. Капланом на кафедре физиологии ИГУ в рамках международного стандарта и утверждены Минздравом РФ (решение № 101 10.01.1995).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Проводился корреляционный анализ по Spearman. Достоверными считали различия показателей при $p < 0.05$.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Изменения параметров сердечного ритма у больных артериальной гипертензией на фоне лечения с доминированием симпатического отдела ВНС. До лечения по временным и спектральным показателям сердечного ритма мужчины и женщины с доминированием симпатического отдела ВНС не различались. После проведенной терапии выявлены изменения как временных, так и спектральных показателей сердечного ритма независимо от пола (табл. 1).

В целом после достижения целевых уровней АД наблюдается достоверное изменение как RRNN, SDNN, rMSSD, pNN50, AMo, BP, ИВР, ВПР, ИН, так и спектральных показателей ритма сердца (TP, VLF, LF, HF). В ходе лечения нами зарегистрировано увеличение ВРС. Среднее значение RR-интервалов становится нормотоническим (табл. 1). В область нормотонических значений переходят значения SDNN, rMSSD. Существенно повышается вариабельность ритма сердца. Изменение AMo свидетельствует о снижении активности гуморального канала регуляции. На снижение активности симпатического отдела ВНС указывают изменения ИВР, ПАПР, ВПР. На

уменьшение центральных влияний указывает снижение величины ИН (табл. 1), но вместе с тем сохраняются высокие значения ИАП.

В большей степени происходят изменения в LF-диапазоне сердечного ритма, что можно трактовать как снижение активности симпатического отдела ВНС. Повышается активность парасимпатического отдела ВНС, доля HF значительно возрастает. Вместе с тем симпатико-парасимпатический баланс существенно не изменяется.

2. Изменения параметров сердечного ритма у больных артериальной гипертензией на фоне лечения с нормотоническим статусом ВНС. После проведенной терапии отмечено изменение как временных, так и спектральных характеристик сердечного ритма (табл. 2).

Характерно достоверное увеличение длительности RR-интервалов, увеличение длительности rMSSD, что можно рассматривать как увеличение активности парасимпатического отдела ВНС. Повышается вариабельность сердечного ритма, на что указывает увеличение значения pNN50. На повышение активности парасимпатического отдела ВНС также указывает и снижение величины AMo, значение которой связывается с активностью гуморально-

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с артериальной гипертензией с доминированием симпатического отдела ВНС до (1) и на фоне (2) лечения (M±m)

Показатели	1 (n= 63)	2 (n=63)	p
RRNN, мс	642,21±9,44	778,33±22,16*	0,00004
SDNN, мс	32,71±2,47	49,75±3,03*	0,00028
rMSSD, мс	31,80±2,52	51,50±3,39*	0,00017
pNN50, %	8,10±0,77	13,80±0,87*	0,000023
BP, мс	194,00±12,20	285,00±15,10*	0,00044
AMo, %	55,75±2,51	41,97±2,28*	0,0020
ИН, усл. ед.	251,00±23,50	115,00±20,60*	0,000065
ИЦ, усл. ед.	0,68±0,21	0,34±0,04	0,08
ИАП, усл. ед.	1,88±0,28	2,37±0,31	0,30
TP, мс ²	614,20±63,62	1890,00±263,10*	0,00015
VLF, мс ²	72,33±9,76	158,90±34,40*	0,021
LF, мс ²	130,80±24,51	305,20±48,67*	0,0057
HF, мс ²	411,09±47,64	1426,20±202,48*	0,00013
LF/HF	1,05±0,29	0,82±0,28	0,17
ПАРС, баллы	2,75±0,36	2,69±0,23	0,00076
CAT, %	758,00±154,00	341,00±36,0*	0,00079
ДПК, %	240,00±11,30	208,00±6,61*	0,012

Примечания: RR – средняя продолжительность RR-интервалов; SDNN – стандартное отклонение интервалов RR на всей записи ЭКГ; PNN 50% – процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов RR; различающихся более чем на 50 мс; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; TP – общая мощность спектра; VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; ДПК– индекс дестабилизации парасимпатического контроля * – p < 0,05 по сравнению с началом лечения.

Показатели временного и спектрального анализа ВСР у пациентов с АГ до (1) и на фоне (2) лечения с нормотоническим типом ВНС (M±m)

Показатели	1 (n=161)	2 (n=161)	P
RRNN, мсек.	784,46±7,07	835,99±13,88	0,0036
SDNN, мсек.	46,33±2,26	48,43±1,59	0,18
rMSSD, мсек.	47,9±2,25	50,71±2,00	0,054
pNN50, %	12,93±0,61	14,62±0,68*	0,020
BP, мсек.	253,2±10,85	269,2±7,96	0,15
АМо, %	47,39±1,94	41,6±1,25*	0,023
ИН, усл. ед.	151,08±12,86	106,15±6,18*	0,026
ИАП, усл. ед.	1,88±0,21	1,99±0,26	0,39
TP, мс ²	1153,5±124,57	1294,6±121,96	0,08
VLF, мс ²	586,08±80,24	599,29±49,89	0,0257
LF, мс ²	451,34±67,57	456,65±42,75	0,055
HF, мс ²	759,81±87,13	927,81±92,74*	0,0158
LF/HF	0,65±0,05	0,60±0,05	0,81
ПАРС, баллы	2,5±0,2	2,2±0,2	0,28
ДПК, %	448,98±45,72	370,2±20,62	0,008

Примечания: RR – средняя продолжительность RR-интервалов; SDNN – стандартное отклонение интервалов RR на всей записи ЭКГ; PNN 50% – процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; * – $p < 0,05$ по сравнению с началом лечения.

го канала регуляции. О снижении роли центрального канала регуляции в управлении сердечным ритмом свидетельствует снижение ИН. Вместе с тем ИАП остается без существенных изменений. На снижение центральных влияний в управлении ритмом сердца также указывает и достоверное изменение мощности VLF-волн в спектре. Значимо увеличивается доля в высокочастотном диапазоне (HF). Симпато-парасимпатический баланс в целом изменяется не достоверно, хотя дестабилизация парасимпатического контроля (ДПК) уменьшается значимо (табл. 3).

В ходе лечения отмечено существенное снижение индекса симпатoadренального тонуса (с $448,9 \pm 45,72\%$ до $370,2 \pm 20,62\%$; $p < 0,05$).

3. Изменения параметров сердечного ритма у лиц с артериальной гипертензией на фоне лечения с доминированием парасимпатического отдела ВНС. Исследование вариабельности сердечного ритма у больных на фоне проведенного лечения показало следующее. После достижения целевых уровней АД отмечено улучшение как временных, так и спектральных показателей сердечного ритма (табл. 3).

Средние значения длительности кардиоинтервалов, SDNN, rMSSD, pNN50 сдвинулись в сторону нормотонического типа регуляции. Отмечено также снижение величины вариационного размаха. Характерно увеличение АМо, также больше соответствующей нормальным значениям. Характерно смещение

величины ИН в область нормотонических значений. Отмечено снижение общей мощности спектра, а также мощности спектра в LF- и HF-доменах. Следует отметить, что показатели спектра больше соответствовали нормотоническим значениям. Уменьшение доли LF указывало на снижение активности симпатической части ВНС. При этом соотношение LF/HF сдвигается в сторону оптимальных значений для здоровых (табл. 3).

Сравнительный анализ изменений временных и спектральных показателей показал, что имеются определенные различия в изменениях ВСР в зависимости от типа ВНС. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у лиц с АГ с симпатическим типом регуляции наблюдается значительное усиление гуморального канала регуляции, о чем свидетельствует увеличение АМо (выше 50%), а также централизация управления сердечным ритмом (ИН > 250 усл. ед.). Характерно снижение мощности спектра за счет всех составляющих. У части пациентов доля LF значительно увеличена. Однако у части пациентов с АГ мы наблюдали снижение в LF-диапазоне, что, по-видимому, указывает на истощение симпатического отдела ВНС. При этом у этой категории лиц часто были увеличены значения симпатoadренального тонуса (САТ). Уменьшение LF-компонента у пациентов с артериальной гипертензией отмечено и в других клинических исследованиях [13]. Как считают некоторые исследователи, расхождения меж-

Показатели вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертензией с доминированием парасимпатического отдела ВНС до (1) и на фоне (2) лечения (M±m)

Показатели	1 (n=77)	2 (n=77)	P
RRNN, мсек.	1009,68±16,22	897,29±15,87*	0,000015
SDNN, мсек.	56,14±2,50	49,00±2,39*	0,048
rMSSD, мсек.	65,04±3,59	53,56±2,9*	0,024
pNN50, %	19,01±1,06	15,09±0,77*	0,0078
BP, мсек,	298,91±13,16	267,59±12,16*	0,069
АМо, %	38,31±11,76	44,05±1,99*	0,031
ИН, усл. ед.	74,85±7,62	110,54±12,02*	0,0066
ИЦ, усл. ед.	0,39±0,04	0,39±0,04	0,77
ИАП, усл. ед.	1,97±0,17	2,008±0,20	0,99
TP, мс ²	2053±240,46	1468,2±182,12*	0,031
VLF, мс ²	691,7±80,54	588,4±76,5*	0,022
LF, мс ²	657,79±71,32	468,46±61,53*	0,036
HF, мс ²	1554±198,2	1068,9±140,53*	0,035
LF/HF	0,48±0,05	0,54±0,07*	0,88
ПАРС, усл. ед.	2,18±0,21	1,91±0,21*	0,27

Примечания: RRNN – средняя продолжительность RR-интервалов; SDNN – стандартное отклонение интервалов RR на всей записи ЭКГ; PNN 50% – процент NN 50 от общего количества последовательных пар интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN; VLF – мощность спектра в диапазоне очень низких частот; LF – мощность спектра в диапазоне низких частот; HF – мощность спектра в диапазоне высоких частот; LF/HF – соотношение мощностей спектра диапазонов низких и высоких частот; * – p < 0,05 по сравнению с началом лечения.

ду этими результатами могут отражать различия в регуляции сердечно-сосудистой системы у недавно диагностированных и у пациентов с длительной гипертензией [14]. LF-компонент ВРС, предполагается, отражает частично и барорефлекторную чувствительность [15].

Как показали наши исследования, у лиц АГ с нормотонией также происходит изменение временных и спектральных показателей. Отмечено умеренное увеличение амплитуды моды (АМо), у 89,5% больных она превышала 50%. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) указывал на усиление центральных влияний, но в то же время его значения свыше 100 усл. ед. были выявлены только у 45,3% обследованных. Обращало внимание снижение значений общей мощности спектра. Наиболее выраженное уменьшение значений мощности обнаружено в VLF- и LF-диапазонах. Мощность спектра в высокочастотном диапазоне была достаточно высокой.

У пациентов с АГ с ваготоническим типом регуляции, хотя среднее значение превышало 1000 мс, показатель АМо (38,31±1,76%) свидетельствовал о преобладании гуморальных влияний на сердечный ритм. Парасимпатические волны (HF) были доминирующими. Можно полагать, что пациенты с АГ при доминировании парасимпатического отдела ВНС имеют отличающийся от симпатотоников и нормотоников вегетативный баланс автономной нервной системы. Симпатический компонент регуляции сер-

дечного ритма оказывает меньшее влияние, а парасимпатическая реактивность сохраняется устойчивой и при артериальной гипертензии.

Проведенная гипотензивная терапия у лиц с АГ с доминированием симпатического отдела ВНС привела к уменьшению ЧСС и существенному увеличению rMSSD, что можно трактовать как увеличение вариабельности сердечного ритма в целом и снижение симпатических влияний [16]. На снижение гуморальных влияний указывало заметное снижение АМо. При спектральном анализе отмечено достоверно значимое увеличение общей мощности спектра. В спектральных характеристиках доминировала высокочастотная составляющая, что указывает на усиление парасимпатических влияний. Мощность в LF-диапазоне увеличилась после лечения в 2,35 раза, в VLF – в 2,2 раза и HF – в 3,5 раза. Отношение LF/HF снизилось на 22,21%. Можно полагать, что не только вегетативный тонус определяет развитие патологии, но и изменение состояния организма меняет вегетативный статус. Полученный в результате “парасимпатический сдвиг” надо рассматривать как показатель роста адаптационных резервов организма.

У лиц с АГ при нормотоническом типе регуляции также отмечено существенное улучшение как временных, так и спектральных показателей. Среднее значение RR-интервалов изменилось мало, однако наблюдается увеличение вариационного размаха и снижение АМо, ИВР, ПАПР, ВПР, что указывает на

снижение симпатического влияния на СР. Одновременно отмечено выраженное снижение централизации управления сердечным ритмом. Проведенная гипотензивная терапия привела к повышению общей мощности спектра, а также увеличению мощности во всех трех доменах (VLF, LF, HF). Временные и спектральные показатели приближались к таковым у здоровых лиц. На фоне лечения отмечено значительное снижение напряжения регуляторных систем. На это указывало уменьшение соотношения LF/HF.

У лиц с АГ с ваготоническим типом регуляции также наблюдали изменения как временных, так и спектральных показателей. Средние значения длительности кардиоинтервалов, SDNN, rMSSD, pNN50 сдвинулись в сторону нормотонического типа регуляции, что можно рассматривать как улучшение регуляции СР. Характерно увеличение АМо, также больше соответствующей нормальным значениям. Характерно смещение величины ИН в область нормотонических значений. Отмечено снижение общей мощности спектра, а также LF и HF. Следует отметить, что показатели спектра также больше соответствовали нормотоническим значениям. Уменьшение доли LF указывает на снижение активности симпатической части ВНС. При этом соотношение LF/HF больше соответствовало области нормальных значений на фоне лечения.

Увеличение АМо рассматривается как усиление симпатических влияний [4]. В подгруппе, где АМо до лечения была меньше 30%, после проведенной терапии в соответствии с общепринятыми стандартами, среднее значение RR уменьшилось (с $992,9 \pm 39,52$ мс до $885,03 \pm 35,19$ мс, $p < 0,05$), т. е. перешло в область нормотонии. При этом общая мощность спектра снизилась (с $4831,21 \pm 894,58$ мс² до $2073,16 \pm 214,53$ мс², $p < 0,05$), что также больше соответствует нормальным значениям. При этом происходит снижение мощности в VLF-диапазоне (в 1,4 раза), LF (в 1,6 раза) и HF (в 2,69 раза).

Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией, в сравнении со здоровыми лицами, происходит изменение временных и спектральных показателей сердечного ритма. Характер изменений зависит от пола и исходного вегетативного тонуса.

2. При доминировании симпатического отдела вегетативной нервной системы, по сравнению со здоровыми людьми, меньше значения SDNN, pNN50 и больше величина АМо, индекса напряжения и симпатoadrenalового тонуса. Снижена мощность во всех частотных диапазонах, но преимущественно в области VLF- и LF-диапазонов. У пациентов с нормотоническим типом регуляции также изменяются временные и спектральные показатели, однако мощность HF-компонента сохраняется. У «ваготоников» наряду с усилением симпатических влияний выявлено возрастание роли подкорковых центров в регуляции сердечного ритма.

3. Комплексная гипотензивная терапия привела к достоверной положительной динамике изменений сердечного ритма. На фоне лечения у больных с артериальной гипертензией происходит определенная нормализация как временных, так и спектральных показателей сердечного ритма. Имеет место возрастание значений общей мощности спектра и составляющих ее доменов, снижение долевых вкладов гуморальных и симпатических звеньев регуляции на фоне роста вклада мощности парасимпатического звена с нормализацией симпато-вагального баланса.

Список литературы

1. *Rabbia F., Martini G., Genova C.G. et al.* Antihypertensive drugs and sympathetic nervous system // Clin. Exp. Hypertens. 2001. Vol. 23. P. 101–111.
2. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043–1056.
3. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др.* Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. № 24. P. 66–85.
4. *Михайлов В.М.* Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. Изд. второе, переработанное и доп.: Иваново: Иван. мед. академия, 2002. 290 с.
5. *Kuch B., Hense H.W., Sinnreich R. et al.* Determinants of short-period heart rate variability in the general population // Cardiology 2001. Vol. 95(3). P. 131–138.
6. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Пуцина Э.А. и др.* Влияние различных факторов на variability ритма сердца у больных артериальной гипертензией // Терапевтический архив. 1997. № 3. С. 355–358.
7. *Guzzetti S., Piccaluga C., Casati R.* Sympathetic predominance in essential hypertension a study employing spectral analysis of heart late variability // Hypertens. 1988. Vol. 6(9). P. 711–717.
8. *Legrante J.M., Galante A., Massaro M. et al.* Hemodynamic and autonomic correlates of postexercise hypotension in patients with mild hypertension // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2002. Vol. 282. P. 1037–1043.
9. *Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Торочкина Е.Е. и др.* Диагностическая значимость циркадной variability артериального давления и ритма сердца в оценке клинико-функционального статуса больных с артериальной гипертензией // Кардиология. 2005. № 8. С. 45–47.
10. *Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицина И.В., Джагани Н.А.* Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин // Кардиология. 2005. № 1. С. 98–104.
11. *Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н.* Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертензии у женщин // Трудный пациент. 2006. № 4(8). С. 35–38.
12. *Кулаичев А.П.* Компьютерная электрофизиология в клинической и исследовательской практике. CONAN_m – 3.0 для Windows. М.: Информатика и компьютеры, 1998. 284 с.
13. *Schwartz P.J.* ATRAMI: a mark in the quest for the prognostic value of autonomic markers/ P.J. Schwartz, M.T. La Rovere // Eur. Heart J. 1998. Vol. 19. P. 1593–1595.

14. *Guzzetti S., Dassi S., Balsama M. et al.* Altered dynamics of the circadian relationship between systemic arterial pressure and cardiac sympathetic drive early on in mild hypertension // *Clin. Sci.* 1994. Vol. 86. P. 209–215.

15. *Legramante J.M., Galante A., Massaro M. et al.* Hemodynamic and autonomic correlates of postexercise hypotension in patients with mild hypertension // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002. Vol. 282. P. 1037–1043.

16. *Григориади Н.Е., Потешкина Н.Г., Туев А.В.* Временной анализ variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией // *Вестник аритмологии.* 2002. № 30. С. 54.

Сведения об авторах

Спицин Анатолий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Кировской государственной медицинской академии, **e-mail:** sap@kirovgma.ru.

Шестопалова Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, врач высшей категории кардиологического отделения ГЛПУ «Кировская областная клиническая больница».

Спицина Татьяна Анатольевна – соискатель кафедры патологической физиологии Кировской государственной медицинской академии, **e-mail:** sap@kirovgma.ru.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 664.641/.642

Д.Б. Локтев, Л.Н. Зонова

ПРОДУКТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ И ИХ РОЛЬ В ПИТАНИИ ЧЕЛОВЕКА

D.B. Loktev, L.N. Zonova

FUNCTIONAL FOODS AND THEIR ROLE IN HUMAN NUTRITION

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Функциональные продукты питания – такие продукты, которые кроме вкусовых качеств и пищевой ценности имеют физиологическое воздействие на организм человека. Такие продукты питания должны потребляться всеми категориями населения в составе обычного ежедневного рациона. На сегодняшний день в странах Европы и в России при выборе функциональных продуктов питания предпочтение отдается молочным, кисломолочным составным продуктам и хлебобулочным изделиям, состав которых подбирается в соответствии с главными требованиями и принципами конструирования пищи.

Ключевые слова: функциональные продукты питания, конструирование пищи, кисломолочные продукты, молочные продукты, зерновые продукты, дикорастущие плоды и ягоды, рынок функциональных продуктов питания, питание и здоровье человека.

Functional foods are foods that have not only taste and nutritive value, but also physiological effect on human organism. Such products should be a part of the daily ration of all groups of people. Nowadays in European countries and in Russia among functional foods people prefer milk, composite sourly-milk and bakery products, ingredients of which are chosen in accordance with main demands and principles of food construction.

Key words: functional foods, food construction, sourly-milk products, milk products, bakery products, wild fruit and berries, market of functional foods, diet nutrition and human health.

Полноценное и здоровое питание – одно из наиболее важных и необходимых условий для сохранения жизни и здоровья нации. В последние годы в науке о питании получило развитие новое направление – функциональное питание. Под функциональными продуктами питания понимают продукты питания, содержащие пищевые ингредиенты, которые приносят пользу здоровью человека: повышают сопротивляемость к заболеваниям, улучшают течение многих физиологических процессов в организме, позволяют ему долгое время сохранять активность.

Эти продукты должны употребляться регулярно в составе нормального рациона питания [1].

Концепция «Функциональное питание» как самостоятельное научно-прикладное направление в области здорового питания в современном терминологическом плане сложилась в начале 90-х годов. С современных позиций под термином «функциональные пищевые продукты» (ФПП) понимают такие продукты питания, которые предназначены для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения с целью снижения риска развития заболеваний, связанных с питанием, сохранения и улучшения здоровья за счет наличия в их составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов.

Одним из пионеров, предложивших продукты питания и отдельные их компоненты в качестве фармацевтических препаратов, является дважды лауреат Нобелевской премии Лайнус Полинг, обосновавший в 60–80 гг. прошлого века теорию и практику «Ортомoleкулярной медицины», согласно которой физическая болезнь и психическое заболевание могут быть излечены не с помощью лекарственных средств, а путем тщательного отбора и применения оптимальных количеств определенных макро- и микронутриентов. Разработка рецептур и технологии функциональных продуктов питания, имеющих специальное назначение для определенных групп потребителей, известна как в нашей стране, так и за рубежом. Данное научное направление основывается на концепции (теории) сбалансированного питания, разработанной и внедренной в практику лечебно-профилактического и диетического питания в последней четверти прошлого столетия. Согласно теории сбалансированного питания, разработанной академиком РАМН А.А. Покровским и развитой академиками РАМН В.А. Тутельяном, М.Г. Гаппаровым, М.А. Самсоновым и др., химическая структура и энергетическая ценность пищи должны соответствовать набору и активности ферментных систем, ответственных за ассимиляцию пищи, в зависимости от потребностей организма в различных веществах и энергии. Эта теория считалась базисной для определения потребностей человека в энергетических, пластических и других компонентах пищи в различных условиях.

Однако по мере накопления знаний о сущности питания становится ясно, что практика питания существенно отстает от теории и должна быть существенно дополнена, в частности, разработками, основанными на надорганизменном уровне регуляции, эндогенном микробиоценозе (микробиотах), учете других компонентов питания (кроме нутритивных свойств пищи), ряде других факторов, которые делают питание объектом внимания не только врачей, но и представителей других видов наук, а также религии, искусства, литературы, государственной политики.

Для разработки функциональных продуктов пи-

тания указанного назначения закономерно применять современные модернизированные методики, учитывающие постулаты многих теоретических школ питания: холистического (д.м.н., профессор Е.И. Ткаченко), адекватного (академик АН СССР А.М. Уголев), рационального (академик РАМН А.А. Покровский и его последователи), оптимального (академик РАМН В.А. Тутельян), лечебно-профилактического (профессор Ф.И. Иноземцев, академик Петербургской АН, С.П. Боткин, профессор А.А. Остроумов и их последователи) и диетического (Гиппократ, Авиценна, Нобелевский лауреат академик Петербургской АН И.П. Павлов и их последователи) [2].

Мир здорового питания переживает революцию, новые рекомендации ВОЗ и медиков привели к глобальному изменению в требованиях к составу продуктов здорового питания. Сегодня в результате многочисленных эпидемиологических исследований абсолютно точно доказана связь между питанием и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, сахарного диабета второго типа, ожирения и остеопороза. Растет число людей с избыточной массой тела и ожирением – основным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, с одной стороны, а с другой – со сниженной иммунореактивностью и резистентностью к радиации и контаминантам химической природы. Грозным заболеванием, охватившим почти две трети населения, особенно детей, является дисбактериоз, возникающий в результате изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника под влиянием различных причин, в основном в результате лечения антибиотиками [3, 4].

Убедительные доказательства связи питания и здоровья получены в результате проекта, выполненного в восточной Финляндии. Комплекс мероприятий, проводимых правительством и производителями пищевой продукции при активном участии специалистов в области питания, направленный на двукратное увеличение потребления рыбы и овощей,

замену значительной части традиционных животных продуктов на низкожирные, замещение сливочного масла растительными жирами и уменьшение потребления поваренной соли, снизил смертность населения в возрасте 35–65 лет от сердечно-сосудистых заболеваний за период с 1972-го по 1992 гг. на 60–80%. Одновременно улучшились показатели здоровья беременных женщин и детей, включая снижение числа маловесных новорожденных детей с проявлениями анемии и др. [5, 15, 16].

Принимая во внимание значение питания в развитии хронических заболеваний, в европейских странах постоянно обсуждается вопрос о необходимости существенного изменения рациона питания населения. При этом наблюдается выраженная тенденция к смещению акцента в сторону потребления продуктов растительного происхождения и обращения внимания на значительное увеличение потребления продуктов из бобовых.

Публикации о состоянии питания населения России, основанные на исследованиях различных по численности и характеру выборках, свидетельствуют о разнообразии нарушений питания [2, 3, 4, 5]. Широко распространено как избыточное потребление энергии при низком содержании микронутриентов, так и дисбаланс макронутриентов (избыток жира или насыщенных жиров и/или моно и дисахаров). Существенный вклад в развитие алиментарных заболеваний вносит недостаточное потребление большинства витаминов, кальция, железа и ряда микронутриентов. Традиции и привычки в питании никак не способствуют профилактике алиментарных заболеваний.

По данным автора [6], по продолжительности жизни мужчин Россия занимает 134-е место в мире (65,5 года) и 100-е – по продолжительности жизни женщин (72 года), отставая от Японии и Франции на 15,4–19,5 и 7,6–13,1 года соответственно. Причинами смерти являются сердечно-сосудистые, онкологические заболевания, травмы, которые в свою очередь

Таблица

Вклады отдельных факторов в общее бремя болезней в Европейских странах*

Этиологический фактор	Вклад, %
Табакокурение	9,0
Потребление алкоголя	8,4
Избыточная масса тела	3,7
Угрозы здоровью, связанные с профессиональной деятельностью	3,6
Низкое потребление фруктов и овощей	3,5
Относительная бедность	3,1
Безработица	2,9
Незаконное потребление наркотиков	2,4
Малоподвижный образ жизни	1,4
Рацион питания богатый насыщенными жирами	1,1
Загрязнения атмосферного воздуха	0,2

*WHO Technical report series 916. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. WHO 2003.

обусловлены поведенческими рисками, опасными для здоровья: алкоголь, курение, неправильное питание. Влияние отдельных факторов на здоровье человека отобрано в таблице.

Из таблицы видно, что на третьем месте по значимости из всех факторов, обуславливающих развитие болезней, стоит избыточная масса тела, на пятом месте – низкое потребление фруктов и овощей, то есть те факторы, которые являются причинами неправильного питания, которые, в свою очередь, являются причинами заболеваний и преждевременных смертей.

Причин неправильного питания несколько, в том числе – плохая информированность людей о структуре питания, подборе продуктов питания для ежедневного рациона, способах приготовления пищи.

На международной конференции «Проблемы обеспечения продовольственной безопасности: национальный и международный аспекты 2009» академик РАМН Тутельян В.А. дал оценку российского питания, указал на важность значения влияния питания на здоровье человека и подчеркнул значимость баланса микро- и макронутриентов в питании человека. Особое внимание было уделено популяризации здорового питания и обучения населения в вопросах приготовления и потребления пищи [7].

В современных продуктах питания, особенно в рафинированных, наблюдается недостаток витаминов, макро- и микроэлементов, полноценных белков, пищевых волокон, ненасыщенных жирных кислот. Для современного рынка пищевых продуктов уже целесообразно выпускать новые вкусные продукты. В настоящее время уделяется внимание составу питательных макроэлементов, исключению потенциально опасных для здоровья веществ из пищевых продуктов и увеличению в составе продуктов микронутриентов, то есть существует необходимость создавать функциональные продукты питания [8].

При рассмотрении проблемы приготовления продуктов питания на основе пищевой комбинаторики необходимо учитывать, что большая часть населения находится в так называемом третьем состоянии – между здоровьем и болезнью. В этом состоянии организм нуждается в мягко действующих средствах, нормализующих несколько измененные функции здорового человека, что обуславливает в данном случае неопределенность продуктов функционального назначения. Новое поколение продуктов должно быть функциональным. Требуется новый динамический подход для удовлетворения этих запросов. Ключевые аспекты в решении настоящей проблемы – научно-обоснованный поиск и подбор перспективных источников сырья с высокими санитарно-гигиеническими и медико-биологическими показателями, а также применение современных биотехнологических приемов, позволяющих не только существенным образом влиять на органолептические и физико-химические показатели сырья и

готовой продукции, повышая их пищевую ценность, но придавать им направленные функциональные свойства. Как показывает обширный мировой и отечественный опыт, наиболее эффективный и экономически доступный путь улучшения обеспеченности населения микронутриентами в общегосударственном масштабе – дополнительное обогащение ими продуктов питания массового потребления до уровня, соответствующего физиологическим потребностям человека [3, 9, 10, 11].

Ежегодно производство функциональных продуктов питания увеличивается на 15–20%. Так, рыночный объем продуктов функционального питания в Японии в 10 раз превышает рынок лекарственных препаратов и БАД к пище [13]. Хотя в настоящее время продукты функционального питания составляют не более 5% всех известных пищевых продуктов, судя по прогнозам, в ближайшие 15 лет их доля достигнет 30% всего продуктового рынка. При этом они на 35–50% вытеснят многие традиционные лекарственные препараты из арсенала средств сохранения здоровья, профилактической и восстановительной медицины.

В 2003 году европейский рынок ФПП оценивался в 3,3 млрд. \$, из которых 65% составляли молочные продукты функционального назначения, 9% – хлебобулочные изделия, 23% – различные пасты, мягкие сыры, джемы и др., 3% – напитки, оказывающие позитивный эффект на здоровье человека.

После проведения социологического опроса в городе Кирове было установлено, что у 58% респондентов есть осознанная потребность в функциональных продуктах питания, 37% респондентов ответили, что мало знакомы с такой продукцией, и 4% опрошенных ответили, что относятся к таким продуктам отрицательно. Предпочтение в потреблении функциональных продуктов питания в Кирове отдают кисломолочным напиткам с бифидобактериями, так ответили 49% опрошенных. Немалая часть потребителей функциональных продуктов питания отдает свое предпочтение хлебобулочным изделиям с отрубями и пищевыми волокнами, так ответили 32% опрошенных. Остальная часть опрошенных жителей города Кирова отдает предпочтение другим продуктам функционального назначения, в числе которых витаминизированные продукты, продукты из цикория, БАДы, мюсли, фиточай, продукты из сои и на основе морепродуктов.

Выбор молочных продуктов при выборе функционального продукта питания не случаен, поскольку молочные продукты обладают лечебными свойствами и успешно применяются в лечебно-профилактическом и диетическом питании. Чрезвычайно сложно установить четкую границу между обычными и лечебными молочными продуктами, так как их уникальный состав и соотношение компонентов позволяют использовать даже традиционные массовые продукты (питьевое молоко, сметану, творог, сыр) в диетических и лечебных целях. Причем, при выборе молочной основы предпочтение отдается

кисломолочным продуктам. Выбор кисломолочного компонента обусловлен диетическими и лечебными свойствами, формируемыми в молоке в результате микробиологических и биохимических процессов, протекающих при сквашивании и созревании молочного сгустка. Влияние ферментных систем молочнокислых бактерий на молочный белок при сквашивании вызывает распад на более простые и доступные для усвоения вещества. Органические кислоты в сгустках воздействуют на секреторную деятельность желудка и кишечника и усиливают выделение ферментов железами пищеварительного тракта, что ускоряет переваривание и лучшее усвоение пищи. Полезные свойства кисломолочных продуктов связаны с их способностью подавлять рост патогенной микрофлоры кишечника, что особенно актуально в связи с высокой распространенностью кишечного дисбиоза даже среди практически здоровых людей.

Молочные продукты отвечают наиболее полно формуле рационального питания, в то же время продукты растительного происхождения, особенно злаки, служат естественными источниками витаминов группы В, олигосахаридов, пищевых волокон, антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот, а также минеральных веществ. Использование полезных качеств молочных и злаковых продуктов в сочетании позволяет получать гармоничные по составу и свойствам композиции. Молочно-злаковые продукты обладают функциональными свойствами. В их комбинациях содержится кальций и белок, богатый незаменимыми аминокислотами, полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна, витамины (С, В₁, В₂, В₆, Е, каротин), в том числе антиоксиданты (Е, β – каротин), олигосахариды и минеральные вещества (в основном из злакового компонента).

Молоко и молочные продукты относятся к наиболее распространенным продуктам питания, входящим в состав рационов всех категорий населения. Это объясняется уникальным составом и свойствами молока, а также возможностью выработать из него большое количество разнообразных продуктов питания. Молоко служит хорошей основой для создания комбинированных продуктов. Комбинирование достигается двумя способами. Первый из них заключается в добавлении к молоку и молочным продуктам сырья растительного и животного происхождения. Второй способ – добавление молочных ингредиентов к сырью растительного и животного происхождения.

Следует подчеркнуть, что сочетание молочных и растительных белков представляет собой более совершенную композицию по аминокислотному составу по сравнению с белком молока. Молочный белок – один из наиболее ценных животных белков, так как в отличие от белков мяса не содержит пуриновых оснований, избыток которых вредно влияет на функцию почек. Биологическая ценность его сопоставима с ценностью стандартного протеина куриного яйца. Молочный белок характеризуется оптимальным со-

отношением аминокислот, близким к аминокислотному составу белков организма человека. Находящиеся в растворенном состоянии белки молока легкодоступны для пищеварительных протеиназ без предварительного денатурирования. По перевариваемости белки молока находятся на первом месте, опережая белки мяса, рыбы, злаков. Усвояемость белков молока составляет 95–97%. Кроме того, белки молока богаты наиболее незаменимыми аминокислотами, которых зачастую недостает в рационе питания человека: лизин, триптофан, метионин.

В молочной промышленности довольно широкое распространение находят растительные добавки. Их использование носит многофункциональный характер. За последние годы четко определилась тенденция создания продуктов, в которых фруктовая, ягодная или овощная основа комбинируется с различными молочными и зерновыми добавками [12]. Особенно актуально использование дикорастущих съедобных растений. Интерес к дикорастущим съедобным растениям оправдан. По сведениям различных авторов, использовать в пищу можно 700–1000 видов растений, однако применяется не более 40–50. Среди многих видов выделяются три основные группы: плодовые, ягодные и орехоплодные. В то же время они представляют собой более экологически благоприятные продукты питания. Дикорастущие травянистые растения являются сырьем для производства нутрицевтиков – одной из основных групп биологически активных добавок к пище.

Дикорастущие плоды и ягоды как растительные сочные объекты с преобладанием воды в составе не имеют высокой энергетической ценности: 100 г съедобной части дают всего 30–100 ккал. Основным энергетическим материалом в составе дикорастущих плодов и ягод служат легкоусвояемые углеводы, преобладающие в сухом остатке. Дикорастущие пищевые растения – это источник витаминов, минеральных и других биологически активных веществ. Благодаря перечисленным группам соединений дикорастущие улучшают пищеварение, сердечно-сосудистую деятельность, нервно-эмоциональное состояние человека, поэтому многие плоды и ягоды незаменимы в питании человека. Средняя годовая потребность человека в дикорастущих плодах и ягодах составляет 7 кг [13].

В категорию функциональных продуктов питания следует включать [14]:

- продукты питания, естественно содержащие требуемые количества функционального ингредиента или их группы;
- натуральные продукты, дополнительно обогащенные каким-либо функциональным ингредиентом или их группой;
- натуральные продукты, из которых удален компонент, препятствующий проявлению физиологической активности присутствующих в них функциональных ингредиентов;
- натуральные продукты, в которых исходные потенциальные функциональные ингредиенты мо-

дифицированы таким образом, что они начинают проявлять свою физиологическую активность или эта активность усиливается;

– натуральные пищевые продукты, в которых в результате тех или иных модификаций биоусваиваемость входящих в них функциональных ингредиентов увеличивается;

– натуральные или искусственные продукты, которые в результате применения комбинации вышеуказанных технологических приемов приобретают способность сохранять и улучшать физическое и психическое здоровье человека и/или снижать риск возникновения заболеваний.

Основные категории функциональных нутриентов включают пищевые волокна; витамины; олигосахариды; аминокислоты; протеины; пептиды; фосфолипиды; полиненасыщенные жирные кислоты; антиоксиданты; молочнокислые бактерии; минеральные вещества; пробиотики; пребиотики.

Потребительские свойства функциональных продуктов включают три составляющие: пищевую ценность, вкусовые качества, физиологическое воздействие. Традиционные продукты, в отличие от функциональных продуктов питания, характеризуются первыми двумя составляющими.

Создание функциональных продуктов питания и обогащение пищевых продуктов недостающими макро- и микроэлементами – это серьезное вмешательство в традиционно сложившуюся структуру питания человека. По этим причинам указанное вмешательство может осуществляться только с учетом научно обоснованных и проверенных практикой принципов [14]:

– для обогащения пищевых продуктов следует использовать те микронутриенты, дефицит которых реально имеет место, достаточно широко распространен и опасен для здоровья. В условиях России это, прежде всего, витамины С, Е группы В, фолиевая кислота, каротин, а из минеральных веществ – йод, железо, кальций;

– обогащать витаминами и минеральными веществами следует продукты массового потребления, доступные для всех групп населения, детского и взрослого, и регулярно используемые в повседневном питании. К таким продуктам относятся мука и хлебобулочные изделия, молоко и кисломолочные продукты, соль, сахар, напитки, продукты детского питания;

– обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами не должно ухудшать потребительские свойства этих продуктов: уменьшать содержание и усвояемость других содержащихся в них веществ, существенно изменять вкус, аромат, свежесть продуктов, сокращать срок их хранения;

– при обогащении пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами необходимо учитывать возможность химического взаимодействия обогащающих добавок между собой и компонентами обогащаемого продукта и выбирать такие их сочетания, формы, способы и стадии внесения, которые

обеспечивают максимальную сохранность продукта в процессе производства и хранения;

– регламентируемое или гарантируемое производителем содержание витаминов и минеральных веществ в обогащенном ими продукте питания должно быть достаточным для удовлетворения 30–50% средней суточной потребности в этих микронутриентах при обычном уровне потребления обогащенного продукта;

– количество витаминов и минеральных веществ, дополнительно вносимых в обогащаемые ими продукты, должно быть рассчитано с учетом их возможного естественного содержания в исходном продукте или сырье, используемом при его изготовлении, а также с учетом потерь в процессе производства и хранения, с тем чтобы обеспечить содержание этих витаминов и минеральных веществ на уровне не ниже регламентируемого в течение всего срока годности обогащенного продукта;

– эффективность обогащенных продуктов должна быть убедительно подтверждена апробацией на животных и на репрезентативных группах людей, которая бы демонстрировала не только их полную безопасность, приемлемые вкусовые качества, но также хорошую усвояемость, способность существенно улучшать обеспеченность организма витаминами и минеральными веществами и связанные с этими веществами показатели здоровья. Нужно отметить, что для диетических продуктов питания не требуется проведения клинических испытаний, а для лечебных продуктов клиническая апробация обязательна.

Существует два основных принципа превращения пищевого продукта в функциональный:

– обогащение продукта нутриентами в процессе его производства;

– прижизненная модификация, т.е. получение сырья с заданным компонентным составом, что позволит усилить его функциональную направленность.

Наиболее распространен первый принцип, более сложным являются способы прижизненной модификации (для продуктов растительного и животного происхождения).

Функциональные продукты питания не являются лекарствами и не могут излечивать, но помогают предупредить болезни и старение организма в сложившейся экологической обстановке. Место функционального (позитивного) питания исследователи определяют как среднее между обычным, когда человек ест то, что он хочет или может, с целью насытить организм, и лечебным питанием, предназначенным для больных людей.

Список литературы

1. Пономарев А.Н., Мерзлякина А.А., Гладнева А.А., Лукин А.Л. Перспективы использования антиоксидантов // Молочная промышленность. 2008. № 6. С. 27–30.
2. Першина Е.Г. Разработка функциональных продуктов питания на основе методологии пищевой комбина-

торики: автореф. дисс. ... канд. техн. наук. Кемерово, 2009. 21 с.

3. Драгун Т., Броунс Ф. Технологии здорового питания // Пищевая промышленность. 2005. № 5. С. 11–15.

4. Овчарова Г.П., Абреч М.Ю., Непорожная Е.Ю. Краснодарский НИИ хранения и переработки сельскохозяйственной продукции // Пищевая промышленность. 2008. № 2. С. 14–15.

5. Батурич А.К., Мендельсон Г.И. Питание и здоровье: проблемы XXI века // Пищевая промышленность. 2008. № 5. С. 10–11.

6. Касьянов Д.Г., Коновалова Т.А. Система питания для людей с малоподвижным образом жизни // Пищевая технология. 2008. № 4. С. 5–9.

7. Хлыстун В.Н. Международная конференция: «Проблемы обеспечения продовольственной безопасности: национальный и международный аспекты» // Пищевая промышленность. 2008. № 12. С. 23–28.

8. Шишиков Ю.И. ВНИИ пивоваренной, безалкогольной и винодельческой промышленности // Пищевая промышленность. 2007. № 1. С. 10–11.

9. Доронин А.Ф., Изотова Т.И. Функциональные продукты длительного хранения // Пищевая промышленность 2007. № 1. С. 20.

10. Шатнюк Л.Н. Обогащение молочных продуктов микронутриентами // Молочная промышленность 2000. № 11. С. 30.

11. Шишиков Ю.И. ВНИИ пивоваренной, безалкогольной и винодельческой промышленности // Пищевая промышленность. 2007. № 1. С. 10–11.

12. Лилишенцева А.Н., Сафронова Д.А., Комарова Н.В. Научно-практический центр Национальной академии наук Белоруссии по продовольствию, г. Минск // Пищевая промышленность. 2008. № 7. С. 13–14.

13. Цапалова И.Э., Голуб О.В., Позняковский В.М. Экспертиза дикорастущих плодов, ягод и травянистых растений. Качество и безопасность: учеб.-справ. пособие. Под общей редакцией В.М. Позняковского. 4-е изд., испр. и доп. Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. 216 с.

14. Кухаренко А.А., Богатырев А.Н., Короткий В.Н., Дадашев М.Н. Научные принципы обогащения продуктов микронутриентами // Пищевая промышленность. 2008. № 5. С. 62–64.

15. Puska P. Nutrition and mortality: in Finnish experience // Acta cardiologica. 2000. Vol. 55. P. 213–220.

16. Vartiainen E. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischemic heart disease in Finland // British medical journal. 1994. Vol. 309. P. 23–27.

17. Зонova Л.Н., Фокина В.Н. Потребительские предпочтения функциональных продуктов питания на потребительском рынке города Кирова // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы потребительского рынка товаров и услуг». Киров, 2009. С. 132–133.

Сведения об авторах

Локтев Дмитрий Борисович – преподаватель кафедры товароведения Кировской государственной медицинской академии, e-mail: loktev81@bk.ru.

Зонova Людмила Николаевна – кандидат технических наук, доцент, заведующая кафедрой товароведения Кировской государственной медицинской академии, e-mail: zonova@dp.kirov.ru.

К.А. Перминов, А.А. Галкин, В.Ф. Трушков ЭКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОЙ ГОРОДСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОЙ АГЛОМЕРАЦИИ

К.А. Perminov, A.A. Galkin, V.F. Trushkov
ECOLOGICAL EPIDEMIOLOGY OF
POPULATION MORBIDITY
IN A LARGE INDUSTRIAL URBAN
AGGLOMERATION

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

В статье приводятся материалы заболеваемости населения опытного района, по сравнению с контрольным и общегородскими данными. За период 2001–2005 гг. влияние предприятия на показатели заболеваемости не установлено.

Ключевые слова: экоэпидемиология, заболеваемость, население.

The article represents data on population morbidity in the tested area in comparison with the control area and city data. For the period from 2001 till 2005, the influence of the enterprise on sickness rate is not revealed.

Key words: ecological epidemiology, sickness rate, population.

Введение

Принято считать, что загрязнения окружающей среды (вредные химические вещества, шум и т.д.) создают опасность для здоровья человека. Основанием для такого суждения служат, во-первых, многочисленные жалобы населения, проживающего в условиях загрязненной окружающей среды, на неприятные запахи, головные боли, общее плохое самочувствие и другие дискомфортные состояния, во-вторых, данные медицинской статистики, свидетельствующие о тенденции к росту заболеваемости на загрязненных территориях, в-третьих, данные специальных научных исследований, направленных на количественное определение связи между загрязнением окружающей среды и его влиянием на организм. В связи с этим, оценка риска здоровью человека, который обуславливается загрязнением окружающей среды, является в настоящее время одной из важнейших медико-экологических проблем.

Материалы и методы исследования

На кафедре общей гигиены с экологией человека была проведена работа по анализу заболеваемости населения, проживающего в пределах санитарно-защитной зоны и в непосредственной близости от крупного металлургического предприятия. Для анализа данных были выделены 4 района.

Первый район – население, проживающее

в пределах санитарно-защитной зоны предприятия.

Второй район – население, обслуживаемое поликлиникой № 4, проживающее вблизи от предприятия.

Третий район – население, обслуживаемое поликлиникой № 7, контрольный («чистый») район города. В качестве контрольного был выбран район обслуживания, который располагается в части города, лишенной воздействия промышленных предприятий.

Четвертый район – население города в целом.

Оценка заболеваемости проводилась за 2001–2005 гг. в соответствии с формой № 12, утвержденной Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 г. № 49 и по индивидуальным амбулаторным картам.

Результаты и их обсуждение

При анализе общей заболеваемости и её динамики по данным поликлиники, обслуживающей население второго района, в сравнении с общегородскими данными выявлено:

– Общая детская заболеваемость в 2001 г. была достоверно ниже общегородской, в 2002 г. не отличалась от общегородской, а в 2003, 2004 и 2005 гг. была достоверно выше общегородского уровня, соответственно на 3,8%, 4,5% и 15,8%. В среднем за исследуемый период 2001–2005 гг. достоверных отличий между сравниваемыми показателями нет, но имеется тенденция к повышению общей заболеваемости детского населения второго района степенного характера с достоверностью 96%, в то время как динамика общегородского показателя такой тенденции не имеет.

– Общая заболеваемость среди подросткового населения второго района в 2001 г. была достоверно выше, по сравнению с общегородским уровнем, более чем в 2 раза, в 2002 г. достоверно ниже более чем в 2 раза, в 2005 г. вновь отмечается повышение данного показателя во втором районе, по сравнению с общегородским уровнем на 25,7%. Но в среднем за исследуемый 5-летний период достоверных различий не установлено.

– Общая заболеваемость взрослого населения второго района, по сравнению с общегородским уровнем, достоверно ниже в течение всего исследуемого 5-летнего периода на 22,9% – 44,6%, и в среднем за 2001–2005 гг. на 37,9%. Динамика заболеваемости взрослого населения второго района и общегородского уровня достоверных тенденций и отличий не имеет.

При анализе общей распространённости заболеваний и её динамики за 2001–2005 гг. населения второго района по сравнению с общегородскими показателями, выявлены изменения, аналогичные изменениям общей заболеваемости.

Сравнительный анализ структуры заболеваемости и болезненности во втором районе, по сравнению со структурой общегородской заболеваемости и болезненности, за 2001–2005 гг. показывает, что по большинству групп заболеваний и отдельных нозо-

логических форм во всех трех анализируемых возрастных группах выявляются более низкие уровни заболеваемости населения второго района, в сравнении с общегородским уровнем. Но регистрируются более высокие уровни распространенности и заболеваемости по отдельным нозологическим формам и группам заболеваний.

При анализе общей заболеваемости и её динамики населения, проживающего в первом районе, в сравнении с данными второго района и общегородскими данными выявлено:

– Общая детская заболеваемость населения, проживающего в первом районе, в период с 2001-го по 2005 год была достоверно ниже общегородской в среднем в 2,3 раза и в 2,2 раза, чем во втором районе. Динамика общей заболеваемости детского населения, проживающего в первом районе, за 2001–2005 гг. имеет стойкую тенденцию к повышению линейного характера с вероятностью 99%. Эта тенденция повторяет тенденцию общей детской заболеваемости во втором районе (корреляция между этими двумя показателями +0,91) и с большой долей вероятности не связана с влиянием предприятия (рис. 1).

– Общая заболеваемость среди подросткового населения, проживающего в первом районе, в 2001 г. была достоверно ниже аналогичного показателя во втором районе и не отличалась от общегородской заболеваемости. В 2002 г. данный показатель среди подростков первого района был достоверно ниже общегородского показателя и не отличался от уровня второго района. А в 2003 – 2005 гг. данный показатель был достоверно ниже общегородского уровня и уровня второго района. Достоверные тенденции в динамике общей заболеваемости подростков первого района не определяются. Следует отметить низкую информативность показателей данной группы (большой доверительный интервал для выбранной достоверности 95%) с учетом выборки проводимых исследований (рис. 2).

– Общая заболеваемость взрослого населения, проживающего в первом районе, в 2001–2005 гг. была достоверно выше аналогичного показателя в целом по второму району, но ниже общегородского уровня за исключением 2002 и 2005 гг. Динамика заболеваемости взрослого населения, проживающего в пределах первого района, достоверных тенденций и отличий не имеет (рис. 3).

При анализе общей распространённости заболеваний и её динамики за 2001–2005 гг. населения второго района, по сравнению с общегородскими показателями, выявлены изменения, аналогичные изменениям общей заболеваемости.

Сравнительный анализ структуры заболеваемости и распространённости по отдельным нозологическим формам заболеваний показывает, что в первом районе превышения данных по отдельным нозологическим формам над общегородскими показателями и показателями второго района у детей и подростков в течение 2001–2005 гг. не имеется. В то же время у взрослого населения в первом районе отмечается превышение показателей заболеваемости над общегородскими показателями и показателями второго района в 2001-м, 2002-м, 2003-м и 2005 гг.

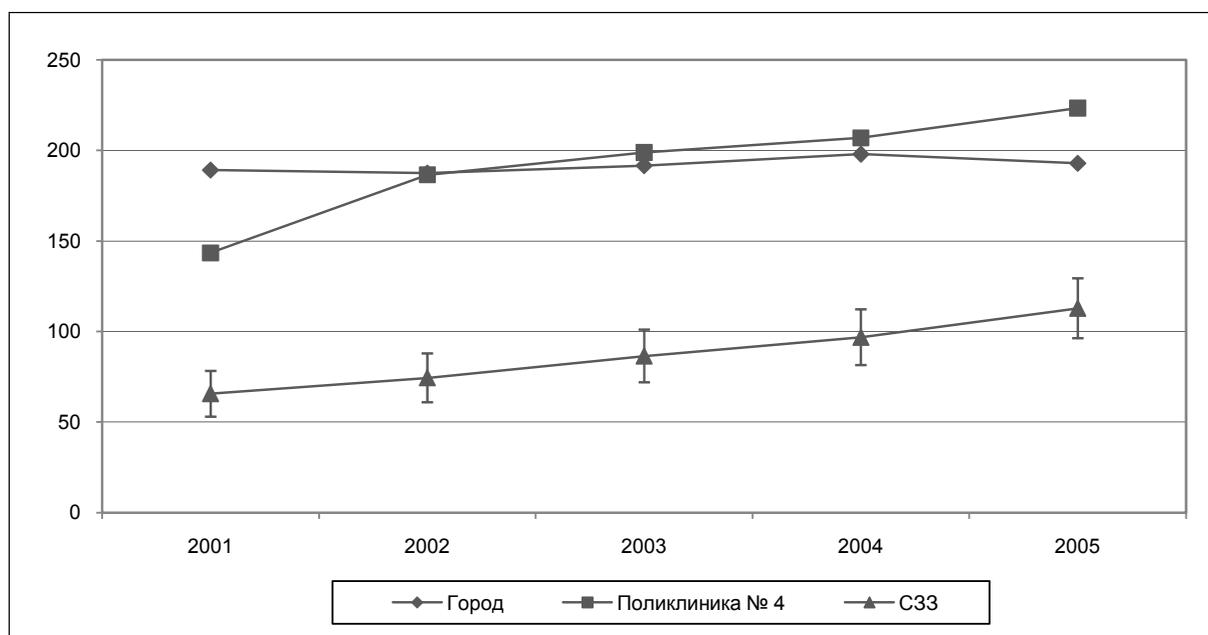


Рис. 1. Динамика общей детской общегородской заболеваемости, общей детской заболеваемости во втором районе и общей детской заболеваемости в первом районе за 2001–2005 гг. на 100 человек

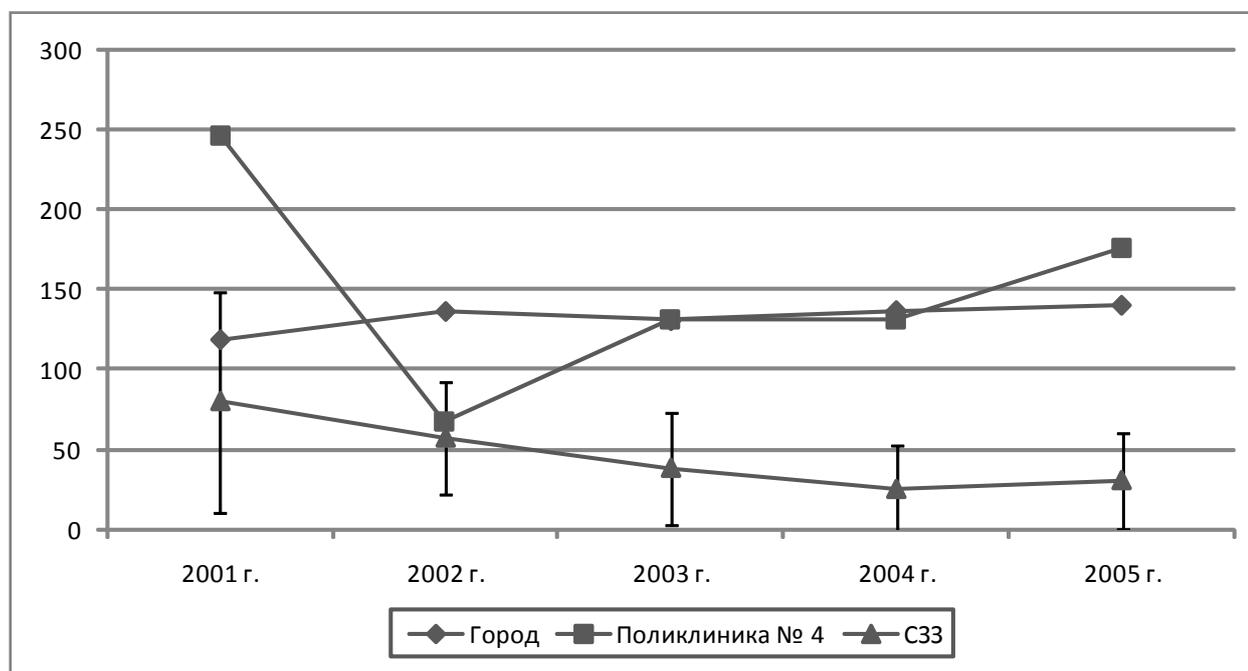


Рис. 2. Динамика подростковой общегородской заболеваемости, общей подростковой заболеваемости во втором районе и общей подростковой заболеваемости в первом районе за 2001–2005 гг. на 100 человек

по ряду нозологических форм, и превышение показателей распространённости над общегородскими в 2002–2005 гг. В целом же благодаря низкой заболеваемости и распространённости заболеваний у детей и подростков в первом районе общий процент превышения оказывается небольшим: для болезненности – 19,1%, для распространённости – 15,5% (с учетом доверительных интервалов различия в большей части исследуемых показателей недостоверны).

При анализе общей заболеваемости и её динамики за 2001–2005 гг. населения, проживающего в

первом районе, и данных второго района в сравнении с данными контрольного района выявлено:

– Общая детская заболеваемость населения, проживающего в первом районе, в период с 2001-го по 2005 год была достоверно ниже контрольного района в среднем в 2,5 раза, а общая детская заболеваемость во втором районе за этот же период достоверно не отличалась от контрольного района. Можно сделать вывод, что обнаруженная ранее тенденция к повышению общей заболеваемости детского населения, проживающего в первом районе, за 2001–

2005 гг., повторяющая тенденцию общей детской заболеваемости во втором районе, обусловлена влиянием комплекса общегородских факторов и не связана с влиянием предприятия (рис. 4).

Общая заболеваемость среди подросткового населения первого района в 2001–2002 гг. не отличалась от уровня контрольного района, а в 2003–2005 гг. данный показатель был достоверно ниже уровня контрольного района в 2,2 раза. Общая заболеваемость подросткового населения во втором районе за

2001–2005 гг. достоверно не отличалась от контрольного уровня (рис. 5).

Общая заболеваемость взрослого населения первого района в 2001–2005 гг. была выше аналогичного показателя в контрольном районе города, но в целом за исследуемый период достоверных отличий не имеет – среднее превышение составляет 15%, что ниже доверительного интервала. Общая заболеваемость взрослого населения во втором районе за данный период достоверно не отличалась от уровня контрольного района (рис. 6).

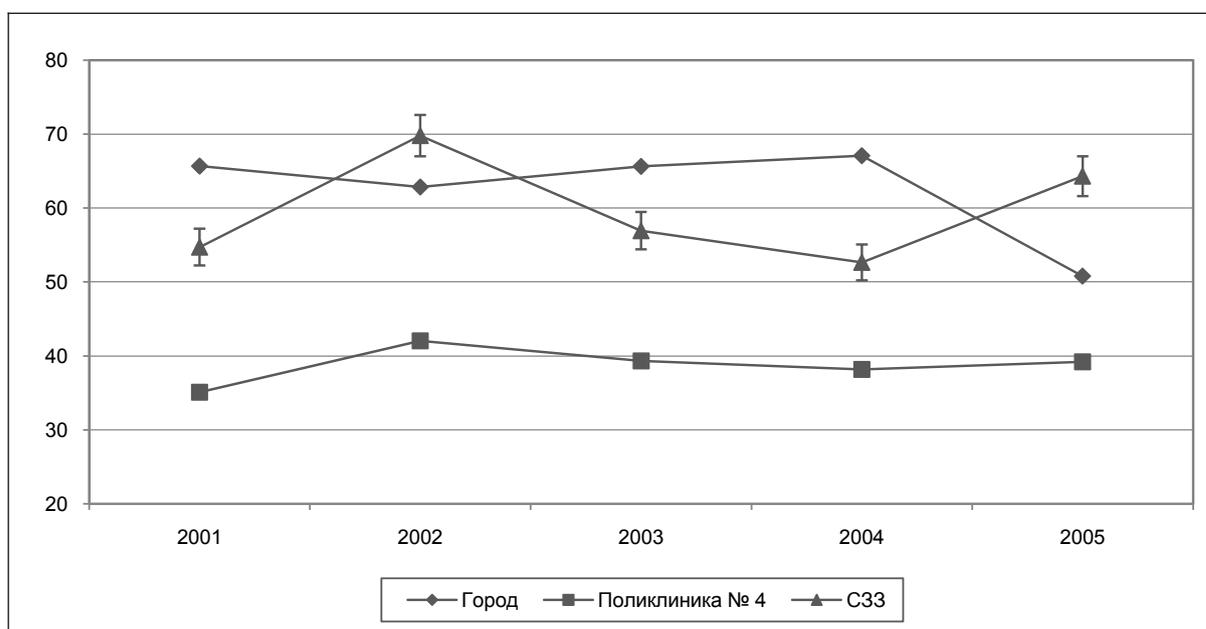


Рис. 3. Динамика общегородской общей заболеваемости, общей заболеваемости во втором районе и общей заболеваемости взрослого населения в первом районе за 2001–2005 гг. на 100 человек

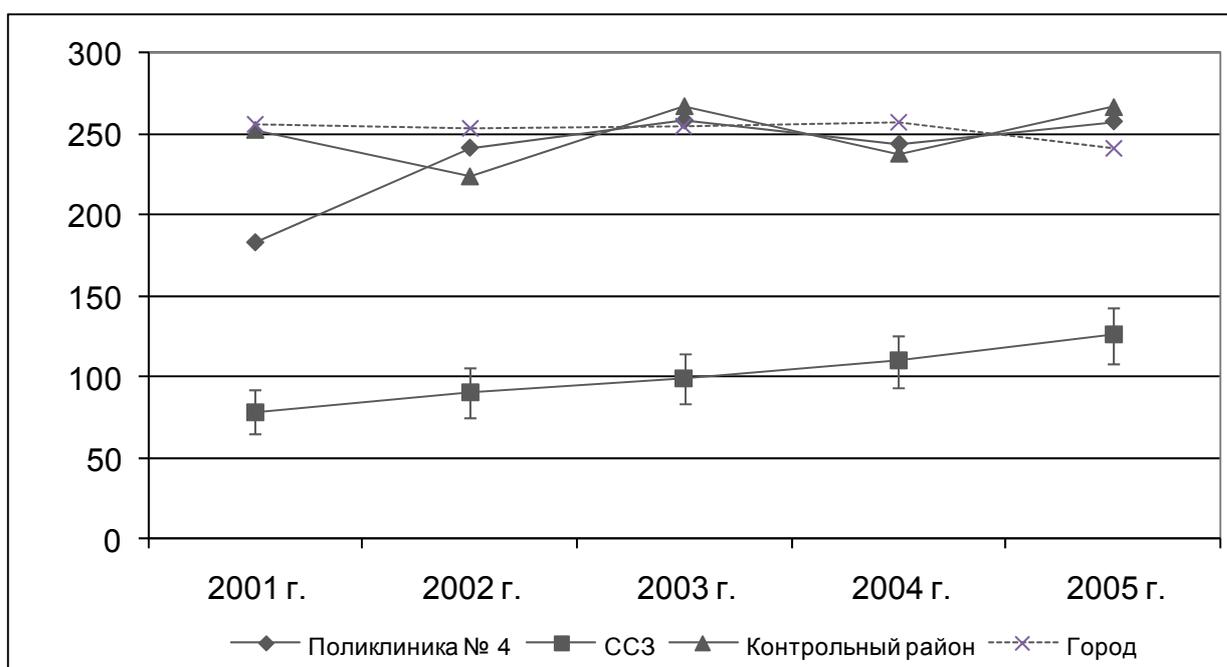


Рис. 4. Динамика общей детской заболеваемости во втором районе, общей детской заболеваемости в первом районе и общей детской заболеваемости в контрольном районе города за 2001–2005 гг. на 100 человек

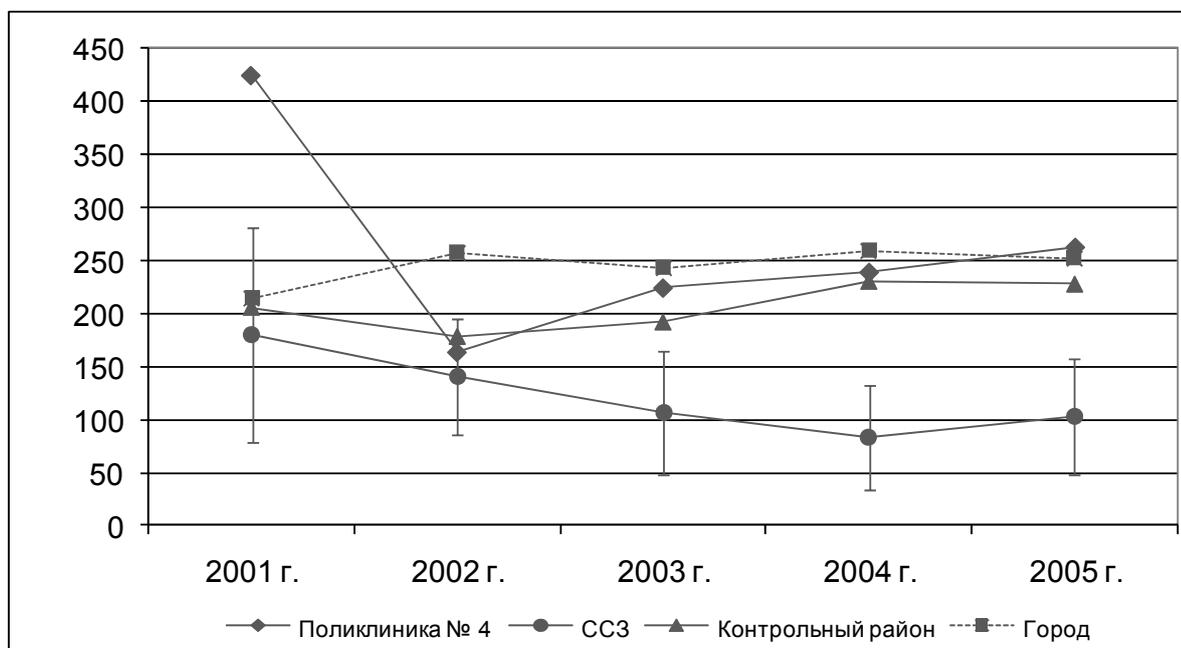


Рис. 5. Динамика общей подростковой заболеваемости во втором районе, общей подростковой заболеваемости в первом районе и общей подростковой заболеваемости в контрольном районе города за 2001–2005 гг. на 100 человек

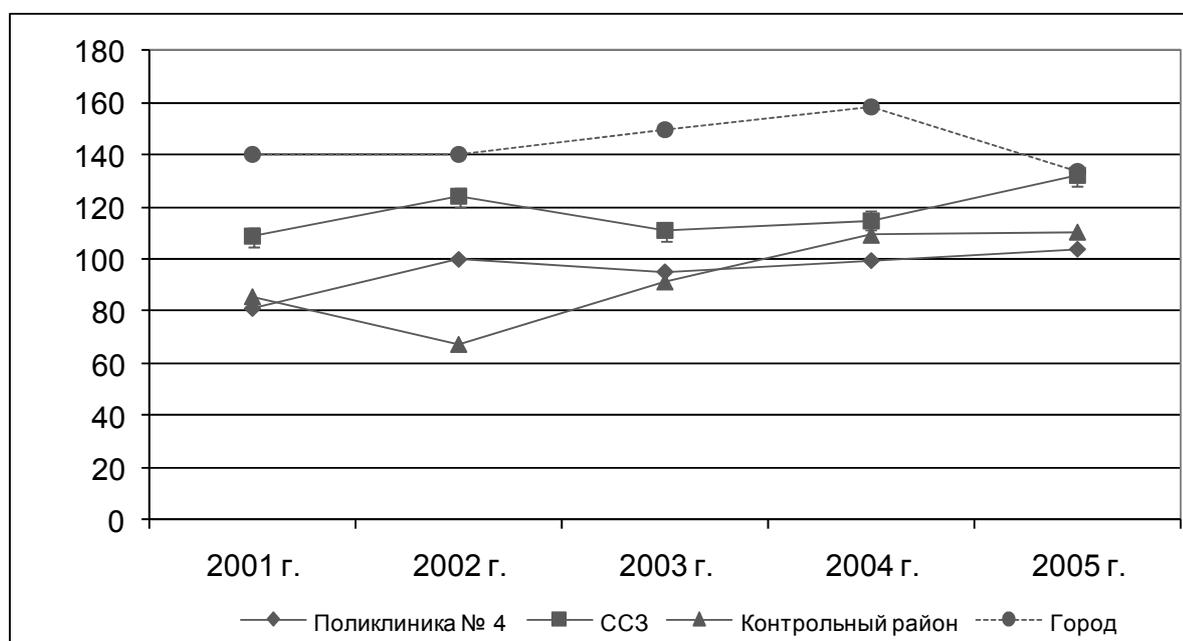


Рис. 6. Динамика общей заболеваемости во втором и первом районах в сравнении с контрольным районом за 2001–2005 гг. на 100 человек

При анализе общей распространённости заболеваний и её динамики за 2001–2005 гг. населения первого и второго района, по сравнению с контрольным районом города, выявлены изменения, аналогичные изменениям общей заболеваемости.

По отдельным нозологическим формам в первом районе, в сравнении со вторым районом и общегородскими показателями, регистрируются следующие уровни заболеваемости и распространённости по ряду заболеваний:

В 2001 году

– В группе 0 – 14 лет (дети) превышения нет.

– В группе 15 – 17 лет (подростки) – превышения нет.

– В группе 18 лет и старше (взрослые) отмечены превышения по следующим заболеваниям: болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (тиреотоксикоз, инсулиннезависимый сахарный диабет, ожирение), болезни нервной системы, болезни глаза и его придаточного аппарата (катаракта, глаукома, миопия), болезни системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, стенокардия, цереброваскулярные болезни), бронхит хронический и неутонченный, эмфизема, болезни органов пищеварения (язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит и дуоденит, болезни поджелудочной железы), болезни мочеполовой системы (гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, сальпингит и оофорит, эрозия и эктропион шейки матки), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

В 2002 году

– В группе 0 – 14 лет (дети) превышения нет.

– В группе 15 – 17 лет (подростки) – превышения нет.

– В группе 18 лет и старше (взрослые) отмечены превышения по следующим заболеваниям: болезни крови, кроветворных органов (анемия), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (инсулиннезависимый сахарный диабет, ожирение), болезни нервной системы, глаукома, миопия, болезни системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, стенокардия, цереброваскулярные болезни, эндартериит, тромбангит облитерирующий), болезни органов дыхания (хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит, хронические болезни миндалин и аденоидов, перитонзиллярный абсцесс, бронхит хронический и неутонченный, эмфизема), болезни органов пищеварения (язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит и дуоденит, неинфекционный энтерит и колит, болезни печени, болезни желчного пузыря желчевыводящих путей), болезни мочеполовой системы (сальпингит и оофорит, эрозия и эктропион шейки матки, расстройства менструаций), травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

В 2003 году

– В группе 0 – 14 лет (дети) превышения нет.

– В группе 15 – 17 лет (подростки) – превышения нет.

– В группе 18 лет и старше (взрослые) отмечены

превышения по следующим заболеваниям: болезни крови, кроветворных органов (анемия), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (тиреотоксикоз, инсулиннезависимый сахарный диабет, ожирение), болезни нервной системы, болезни глаза и его придаточного аппарата (миопия), болезни системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, цереброваскулярные болезни), бронхит хронический и неутонченный, эмфизема, гастрит и дуоденит, болезни печени, остеопороз, болезни мочеполовой системы (гломерулярные, тубулоинтерстициальные болезни почек, мочекаменная болезнь, эрозия и эктропион шейки матки).

В 2004 году

– В группе 0 – 14 лет (дети) отмечены превышения по симптомам, признакам и отклонениям от нормы, выявленным при клинических и лабораторных исследованиях.

– В группе 15 – 17 лет (подростки) – превышения нет.

– В группе 18 лет и старше (взрослые) отмечены превышения по следующим заболеваниям: новообразования, болезни крови, кроветворных органов (анемия), миопия, болезни системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, стенокардия, цереброваскулярные болезни), хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит, бронхит хронический и неутонченный, эмфизема, гастрит и дуоденит, неинфекционный энтерит и колит, болезни печени, эрозия и эктропион шейки матки, расстройства менструаций, нарушения менопаузы и другие нарушения в околomenoпаузном периоде.

В 2005 году

– В группе 0 – 14 лет (дети) превышения нет.

– В группе 15 – 17 лет (подростки) – превышения нет.

– В группе 18 лет и старше (взрослые) отмечены превышения по следующим заболеваниям: новообразования, болезни крови, кроветворных органов (анемия), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (тиреотоксикоз, ожирение), болезни нервной системы, болезни глаза и его придаточного аппарата (катаракта, миопия), хронический отит, болезни системы кровообращения (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, ишемическая болезнь сердца, стенокардия, цереброваскулярные болезни), болезни органов дыхания (хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит, бронхит хронический и неутонченный, эмфизема), болезни органов пищеварения (гастрит и дуоденит, болезни печени, болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей), болезни мочеполовой системы (болезни предстательной железы, доброкачественная дисплазия, гипертрофия молочной железы, эрозия и эктропион шейки матки, расстройства менструаций, женское бесплодие).

Следует отметить превышения в исследуемом районе заболеваний репродуктивной сферы, на которые при анализе здоровья населения в настоящее время обращают особое внимание.

Таким образом, на основании выполненной работы определены более низкие уровни распространенности и заболеваемости детского населения первого района, чем общегородские показатели и данные второго района. Заболеваемость подросткового и взрослого населения в первом районе по большинству показателей не превышает общегородские данные. В целом превышение отдельных показателей заболеваемости связано с влиянием разнообразных специфических и неспецифических факторов внутригородской среды.

В связи с тем, что детское население наиболее чувствительно к воздействию факторов окружающей среды, его заболеваемость является индикаторным показателем при оценке влияния техногенной нагрузки на популяцию, можно сделать вывод о том, что влияние предприятия на заболеваемость населения первого района не выражено.

Эти данные относятся к периоду исследований 2001–2005 гг. Для определения взаимосвязи заболеваемости и экологических факторов в предыдущие годы необходимы дополнительные углубленные исследования с учетом фактических концентраций и специфичности влияния отдельных ингредиентов воздушной среды.

Список литературы

1. Методические рекомендации МР 5187-90 «Методы изучения смертности промышленных рабочих». М.: Минздрав СССР, 1990. 42 с.
2. Методические рекомендации МР 5188-90 «Изучение анализа причин инвалидности от профессиональной заболеваемости». М.: Минздрав СССР, 1990. 46 с.
3. Руководство Р 2.2.013-94. Гигиена труда. Гигиенические критерии оценки условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. М.: Госкомсанэпиднадзор России, 1994. 21 с.
4. СанПиН 2.1.6.1032-01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест». М.: Минздрав России, 2001. 7 с.
5. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов» (новая редакция). М.: Минздрав России, 2008. 26 с.

Сведения об авторах

Перминов Константин Аркадьевич – старший преподаватель кафедры общей гигиены с экологией Кировской государственной медицинской академии, e-mail: perminov@kirovgma.ru.

Галкин Алексей Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены с экологией Кировской государственной медицинской академии, e-mail: galalan@kirovgma.ru.

Трушков Виктор Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены с экологией Кировской государственной медицинской академии, e-mail: trushkov@kirovgma.ru.

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ЕЖЕМЕСЯЧНУЮ СКОРОСТЬ ПРИРОСТА ДЛИННОТНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА У ПЕРВОКЛАСНИКОВ

E.V. Svinar, S.I. Truhina, V.I. Tsirkin
INFLUENCE OF EDUCATIONAL ACTIVITY ON MONTHLY ELONGATION SPEED IN FIRST-FORMERS

¹Вятский государственный гуманитарный университет,

² ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Изучены ежемесячная скорость прироста (ЕСП) длины тела стоя, длины тела сидя, длины ноги и длины руки у первоклассников с учетом интенсивности образовательной деятельности, т.е. у занимающихся по 3-летней (группа А) или по 4-летней (группа Б) программе начальной школы. Установлено, что учебная нагрузка в 1-м классе тормозит ЕСП длины тела стоя, длины тела сидя, длины ноги и длины руки. С повышением интенсивности образовательной деятельности степень торможения возрастает, что особенно проявляется в отношении трех последних показателей. Рекомендуется использовать данные показатели при оценке влияния образовательной деятельности на рост и развитие школьников.

Ключевые слова: образовательная деятельность, первоклассники антропометрия.

We studies monthly elongation speed in standing and sitting position, foot and hand length in first-formers in view of intensity of their educational activity, i.e. in children studying according to 3-year (group A) or 4-year (group B) primary school programs. It is revealed that the intensity of educational activity in the first form inhibits monthly elongation speed in standing and sitting position, foot and hand length. With increase of intensity of educational activity the degree of inhibition grows, especially in three latter parameters. It is recommended to use the given parameters to evaluate influence of educational activity on schoolchildren's growth and development.

Key words: educational activity, first-formers, anthropometry.

Введение

Вопрос о влиянии образовательной деятельности (ОД) на процессы физического развития ребенка изучен недостаточно. В частности, малочисленны данные о влиянии интенсивности нагрузки на эти процессы [8]. Одна из причин сложившейся ситуа-

ции кроется в отсутствии методического обеспечения такого рода исследований. Полагаем, что весьма информативным может быть такой показатель, как ежемесячная скорость прироста антропометрических величин. Впервые мы предложили его использовать в 2000 г. [6] и реализовали в ряде работ [6, 7]. В частности, нами было показано [7], что у 3–5-летних воспитанников детских садов скорость роста длиннотных размеров тела была постоянной на протяжении всего календарного года. Так как в этот период в детском саду еще не ведутся систематические образовательные занятия, то полученные нами данные позволили заключить, что при отсутствии ОД ежемесячная скорость прироста длиннотных размеров тела не зависит от сезона года. По этой причине данный показатель можно использовать для оценки влияния ОД на организм ребенка. Вторая методологическая сложность в решении вопроса о влиянии ОД и ее интенсивности на процессы физического развития ребенка связана с тем, что достаточно сложно в единых условиях (например, в одной и той же школе) создать разные по интенсивности учебные нагрузки. Однако такая возможность представилась в 2000–2001 учебном году, когда в общеобразовательных школах Кировской области осуществлялся переход с 3-летней формы начального образования на 4-летнюю. В частности, такая ситуация возникала в общеобразовательной школе № 58 г. Кирова, где были одновременно сформированы первые классы, обучающиеся по 3- и 4-летней программам. Мы сочли возможным воспользоваться этим уникальным «экспериментом» с тем, чтобы оценить влияние интенсивности ОД на физическое развитие первоклассников, используя предложенную нами методику. В данной работе приводятся сведения о влиянии ОД на ежемесячную скорость прироста длиннотных размеров тела у девочек и мальчиков первых классов.

Объекты и методы исследования

Длину тела стоя и сидя, длину правой ноги и правой руки измеряли на протяжении учебного года у 38 мальчиков и 47 девочек трех первых классов школы № 58. В одном классе (группа А, из них 10 мальчиков и 16 девочек) дети обучались по 3-летней программе начального образования (при 25-часовой недельной учебной нагрузке), а в двух других классах (группа Б, из них 28 мальчиков, 31 девочка) – по 4-летней программе начального образования (при 22-часовой недельной учебной нагрузке). Измерения проводили 5 раз – в сентябре и декабре 2000 г., в марте, мае и в сентябре 2001 г. по общепринятым методикам [4, 5], используя антропометр и сантиметровую ленту. Расчет ежемесячной скорости прироста длиннотных размеров тела производили по предложенной нами ранее формуле: $V = 30 \times (A_{i+1} - A_i) / n$, где A_{i+1} и A_i – значения параметра при данном замере и предыдущем, n – число дней между замерами, 30 – среднее число дней в месяце [6]. На основании ежемесячной скорости прироста показателей рассчитывали скорость роста показателей в процентах от осеннего периода. Результаты под-

вергнуты статистической обработке, достоверность различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $P < 0,05$ [2].

Результаты исследования

Во всех группах длиннотные размеры тела детей на протяжении года возрастали (табл.), в том числе длина тела стоя (с 122,8–127,7 до 128,1–132,8 см), длина тела сидя (с 65,8–68,8 до 69,0–71,2 см), длина ноги (с 63,7–67,0 до 66,6–69,9 см) и длина руки (с 52,3–55,1 до 54,6–57,4 см). Показано (табл., рис.), что значения ЕСП длиннотных показателей на протяжении года изменялись, а характер этих изменений зависел от вида показателя, интенсивности ОД и пола ребенка.

ЕСП длины тела стоя у девочек группы А на протяжении учебного года была максимальной в осенний период, снижалась в зимний и весенний периоды и вновь возрастала в летний период (табл., рис.). Действительно, абсолютные значения этого показателя у девочек группы А в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно $0,77 \pm 0,09$; $0,45 \pm 0,23$; $0,25 \pm 0,08$ и $0,65 \pm 0,08$ см/мес (Рв-о, $l < 0,05$), а относительные значения – в зимний, весенний и летний периоды соответственно 58,4%, 32,5% и 84,4% от значений осеннего периода (Ро-з, в $< 0,05$; Рв-л $< 0,05$; табл.). У девочек группы Б ЕСП длины тела стоя была максимальной в осенний период, снижалась в зимний и частично восстанавливалась в весенний период и оставалась на этом уровне в летний период. Так, абсолютные значения составили соответственно $0,85 \pm 0,09$; $0,18 \pm 0,06$; $0,43 \pm 0,08$ и $0,51 \pm 0,05$ см/мес (Ро-з, в, $l < 0,05$; Рз-в, $l < 0,05$), а относительные значения – в зимний, весенний и летний периоды – 21,2%, 50,6% и 60,0% (Ро-з, в, $l < 0,05$; Рз-в, $l < 0,05$). Эти данные указывают на то, что ОД тормозит ежемесячную скорость прироста длины тела стоя в обеих группах девочек. Выявить зависимость торможения ростового процесса от интенсивности ОД.

ЕСП длины тела стоя у мальчиков группы А была максимальной в осенний период, снижалась в зимний и весенний периоды и вновь восстанавливалась в летний период (табл., рис.) – в осенний, зимний, весенний и летний периоды абсолютные значения ЕСП составили соответственно $0,68 \pm 0,08$; $0,15 \pm 0,06$; $0,25 \pm 0,10$ и $0,55 \pm 0,09$ см/мес (Ро, л-з, в $< 0,05$), а относительные – 22,1%, 36,8% и 80,9% от значений осеннего периода (Ро, л-з, в $< 0,05$; табл. 3.16). У мальчиков группы Б ЕСП длины тела стоя была максимальной в осенний период, снижалась в зимний период и частично восстанавливалась в весенний и летний период – абсолютные значения составили соответственно $0,93 \pm 0,09$; $0,26 \pm 0,07$; $0,43 \pm 0,14$ и $0,49 \pm 0,07$ (Ро-з, в, $l < 0,05$; Рз-л $< 0,05$), относительные – 28,0%, 46,2% и 52,7% от значений осеннего периода (Ро-з, в, $l < 0,05$). При этом все различия между мальчиками группы А и группы Б по абсолютным и относительным показателям носили недостоверный характер. Следовательно (как и у девочек) ОД тормозит ежемесячную скорость прирос-

та длины тела стоя в обеих группах мальчиков. Выявить зависимость торможения ростового процесса от интенсивности ОД не удалось. Не установлены и гендерные различия по этому показателю.

В целом можно утверждать, что ОД, независимо от ее интенсивности, тормозит ежемесячную ЕСП длины тела у девочек и у мальчиков.

ЕСП длины тела сидя у девочек группы А на протяжении учебного года была максимальной в осенний период, снижалась в зимний и особенно весенний периоды и частично восстанавливалась в летний период (табл., рис.) – в осенний, зимний, весенний и летний периоды абсолютные ее значения составили соответственно $0,53 \pm 0,16$; $0,20 \pm 0,05$; $0,15 \pm 0,08$ и $0,38 \pm 0,08$ см/мес ($P_{o-v} < 0,05$), а относительные – в зимний, весенний и летний периоды – 37,7%, 28,3% и 71,7% от значений осеннего периода (P_{o-z} , v , $l < 0,05$; $P_{v-l} < 0,05$). У девочек группы Б ЕСП длины тела сидя также была максимальной в осенний период и снижалась в зимний, оставаясь на этом уровне в весенний и летний периоды. Так, абсолютные значения показателя составили соответственно $0,57 \pm 0,10$; $0,29 \pm 0,07$; $0,25 \pm 0,06$ и $0,29 \pm 0,04$ см/мес (P_{o-z} , v , $l < 0,05$), а относительные – 50,9%, 43,9% и 50,9% от значений осеннего периода (P_{o-z} , v , $l < 0,05$). Эти данные указывают на то, что ОД тормозит ежемесячную скорость прироста длины тела сидя, однако ее интенсивность, учитывая отсутствие достоверных различий между группами А и Б, не отражается на торможении ростовых процессов, вызываемых ОД.

У мальчиков группы А (табл., рис.) ЕСП длины тела сидя была максимальной в осенний период, снижалась в зимний, частично восстанавливалась в весенний период и вновь снижалась в летний период. Так, абсолютные ее значения составили в осенний, зимний, весенний и летний периоды соответственно $0,59 \pm 0,27$; $0,11 \pm 0,07$; $0,47 \pm 0,17$ и $0,27 \pm 0,06$ см/мес ($P_{o-z} < 0,05$), а относительные – 18,6%, 79,7% и 45,8% от значений осеннего периода (P_{o-z} , $l < 0,05$; $P_{z-v} < 0,0$). В группе Б ЕСП длины тела сидя была максимальной осенью и зимой, существенно снижалась весной и полностью восстанавливалась летом – абсолютные ее значения составили в осенний, зимний, весенний и летний периоды соответственно $0,41 \pm 0,08$; $0,41 \pm 0,08$; $0,17 \pm 0,08$ и $0,40 \pm 0,06$ (P_{v-o} , z , $l < 0,05$), а относительные – 100,0%, 41,5% и 97,6% от значений осеннего периода (P_{v-o} , z , $l < 0,05$). При этом различия с группой А проявлялись по абсолютным значениям показателя в зимний период ($0,41 \pm 0,07$ против $0,11 \pm 0,07$ см/мес в группе А), а по относительным – в зимний ($100,0 \pm 0,01\%$ против $18,6 \pm 12,97\%$ в группе А), весенний ($41,5 \pm 10,27\%$ против $79,7 \pm 12,72\%$ в группе А) и летний ($97,6 \pm 3,00\%$ против $45,8 \pm 15,76\%$ в группе А) периоды. Косвенно все эти данные указывают на то, что ОД в обеих группах тормозит ЕСП длины тела сидя, причем особенно выражено в группе А (в зимний период).

В целом можно утверждать, что ОД тормозит ежемесячный прирост длины тела сидя у девочек и у мальчиков, причем для мальчиков обнаружена зависимость ЕСП от интенсивности ОД – степень торможения ЕСП тем больше, чем интенсивнее ОД.

Мальчики группы Б имели достоверно более высокую ЕСП длины тела сидя, чем девочки, что, вероятно, учитывая особенности ростовых процессов при половом созревании (Вихляева Е.М, 1998), свидетельствует о начале полового созревания у девочек.

ЕСП длины ноги у девочек группы А оставалась постоянной (табл., рис.) на протяжении учебного года (в осенний, зимний и весенний периоды), а в летний период – возрастала. Действительно, абсолютные ее значения составили соответственно $0,24 \pm 0,06$; $0,20 \pm 0,06$; $0,25 \pm 0,15$ и $0,31 \pm 0,11$ см/мес ($P > 0,1$), а относительные в зимний, весенний и летний периоды – 83,3%, 104,2% и 129,2% от значений осеннего периода (P_{o-z} , $z-l < 0,05$). У девочек группы Б ЕСП длины ноги была максимальной в осенний период, существенно снижалась в зимний и осенний периоды и полностью восстанавливалась в летний период. Действительно, абсолютные значения этого показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды у девочек группы Б составили соответственно $0,65 \pm 0,12$; $0,34 \pm 0,10$; $0,46 \pm 0,14$ и $0,60 \pm 0,11$ см/мес ($P > 0,1$), а относительные – в зимний, весенний и летний периоды – соответственно 52,3%, 70,8% и 92,3% от значений осеннего периода (P_{z-v} , $v-o$, $l < 0,05$). Таким образом, наиболее вероятно, что ОД тормозит ЕСП длины ноги в обеих группах, при этом у девочек группы А это торможение наблюдается уже с начала учебного года (ЕСП составила осенью в группе А $0,24 \pm 0,06$ см/мес, а в группе Б – $0,65 \pm 0,12$ см/мес), а у девочек группы Б – в зимний и весенний периоды. Летом скорость прироста длины ноги восстанавливается, причем в группе А она становится выше исходной (129,2%). Таким образом, ОД снижает скорость прироста длины ноги у девочек, и это торможение особенно выражено в группе А.

У мальчиков группы А на протяжении учебного года ЕСП длины ноги менялась – будучи минимальной в осенний период, она возрастала в зимний период, сохранялась на этом уровне в весенний период и существенно возрастала в летний период (табл., рис.) – абсолютные значения показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно $0,13 \pm 0,08$; $0,30 \pm 0,15$; $0,32 \pm 0,17$ и $1,01 \pm 0,22$ см/мес (P_{l-o} , z , $v < 0,05$), а относительные в зимний, весенний и летний периоды – 230,8%, 246,2% и 776,9% от значений осеннего периода (P_{o-z} , v , $l < 0,05$; P_{l-z} , $v < 0,05$). У мальчиков группы Б ЕСП длины ноги была максимальной в осенний период, снижалась в зимний период, а в весенний и летний периоды достигала значений, характерных для осеннего периода – абсолютные значения этого показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно $0,46 \pm 0,09$; $0,29 \pm 0,08$; $0,43 \pm 0,15$ и $0,46 \pm 0,09$ см/мес ($P > 0,1$), а относительные значения в зимний, весенний и летний периоды соответственно 63,0%, 93,5% и 100% от значений осеннего периода (P_{z-o} , v , $l < 0,05$). Таким образом, у мальчиков группы Б торможение скорости роста длины ноги наблюдалось позже (в зимний период), чем у мальчиков группы А. Различия с группой А достоверно проявились по абсолютным значениям показателя в осенний ($0,46 \pm 0,09$ против

Абсолютные и относительные показатели ($M \pm m$) длиннотных размеров тела у первоклассников, обучающихся по 3-летней (группа А) и 4-летней (группа Б) программам начального образования

Показатели	период	Группа А				Группа Б			
		девочки		мальчики		девочки		мальчики	
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Длина тела стоя, см	1	16	127,7±1,47	10	127,6±1,23	31	122,8±0,86 *	28	124,9±1,10
	2	15	130,0±1,52	10	129,6±1,31	30	125,3±1,00 *	27	127,8±1,16
	3	15	130,4±1,55	9	129,8±1,39	30	125,5±0,93*▲	27	128,3±1,06
	4	10	130,5±1,58	10	130,3±1,23	31	126,2±0,93 *	23	129,2±1,36
	5	14	132,8±1,62	10	132,2±1,19	28	128,1±0,99 *	26	130,9±1,14
Достоверность различий между замерами		$P_{1-5} < 0,05$		$P_{1-5} < 0,05$		$P_{1-3,4,5} < 0,05$		$P_{1-3,4,5} < 0,05$	
Ежемесячная скорость прироста длины тела стоя, в % от её значения в осенний период	З	14	58,4±13,2	9	22,1±13,8	30	21,2±7,5 *	27	28,0±8,6
	В	10	32,5±14,8	10	36,8±15,3	31	50,6±9,0	23	46,2±10,4
	Л	14	84,4±9,7	10	80,9±12,4	28	60,0±9,3	26	52,7±9,8
Достоверность различий между периодами		$P_{0-3,в} < 0,05$; $P_{в-л} < 0,05$		$P_{0-в,3} < 0,05$; $P_{л-в,3} < 0,05$		$P_{0-3,в,л} < 0,05$; $P_{3-в,л} < 0,05$		$P_{0-3,в,л} < 0,05$	
Длина тела сидя, см	1	16	68,1±0,83	10	68,8±0,98	31	65,8±0,53 *	28	67,6±0,69
	2	15	69,5±0,74	10	70,3±0,71	30	67,7±0,43 *	27	68,6±0,71
	3	15	69,9±0,77	9	69,7±1,10	30	68,0±0,45	27	69,6±0,56
	4	10	69,6±0,91	10	70,3±0,82	31	69,0±0,54 *	23	69,2±0,78
	5	14	71,2±0,74	10	71,1±0,89	28	69,0±0,54 *	26	70,6±0,61
Достоверность различий между замерами		$P_{1-5} < 0,05$		отсутствует		$P_{5-1,2} < 0,05$		$P_{1-3,5} < 0,05$; $P_{2-5} < 0,05$	
Ежемесячная скорость прироста длины тела сидя, в % от её значения в осенний период	З	14	37,7±13,0	9	18,6±13,0	30	50,9±9,1▲	27	100,0±0,01*
	В	10	28,3±14,2▲	10	79,7±12,7	31	43,9±8,9	23	41,5±10,3*
	Л	14	71,7±12,0	10	45,8±15,8	28	50,9±9,5▲	26	97,6±3,0*
Достоверность различий между периодами		$P_{0-3,в,л} < 0,05$; $P_{л-в} < 0,05$		$P_{0-3,л} < 0,05$; $P_{3-в} < 0,05$		$P_{0-3,в,л} < 0,05$		$P_{в-0,3,л} < 0,05$	
Длина ноги, см	1	16	67,0±0,84	10	66,8±1,20	31	63,7±0,58 *	28	63,7±0,67 *
	2	15	68,03±0,90	10	67,1±1,26	30	65,4±0,63 *	27	65,8±0,68
	3	15	68,10±0,91	9	67,2±0,63	30	65,3±0,65 *	27	65,4±0,77
	4	10	68,70±0,91	10	66,3±1,01	31	65,4±0,70 *	23	65,5±0,77
	5	14	69,86±1,02	10	69,8±0,92	28	67,3±0,71 *	26	66,6±0,82*
Достоверность различий между замерами		$P_{1-5} < 0,05$		$P_{5-3,4} < 0,05$		$P_{5-1,2,3} < 0,05$		$P_{1-2,5} < 0,05$	
Ежемесячная скорость прироста длины ноги, в % от её значения в осенний период	З	14	83,3±9,97▲	9	230,8±15,4	30	52,3±9,1 *	27	63,0±9,3 *
	В	10	104,2±6,34▲	10	246,2±15,8	31	70,8±8,2 *▲	23	93,5±5,1 *
	Л	14	129,2±12,2▲	10	776,9±13,3	28	92,3±5,0 *	26	100,0±0,01 *
Достоверность различий между периодами		$P_{л-3,0} < 0,05$		$P_{0-3,в,л} < 0,05$; $P_{л-3,в} < 0,05$		$P_{3,в-0,л} < 0,05$		$P_{3-0,в,л} < 0,05$	
Длина руки, см	1	16	55,1±0,88	10	54,2±0,75	31	52,3±0,47 *	28	53,3±0,57
	2	15	55,2±0,84	10	55,2±0,68	30	52,7±0,48 *	27	54,0±0,58
	3	15	56,1±0,88	9	55,9±0,82	30	53,2±0,48 *	27	54,3±0,57
	4	10	56,3±1,06	10	55,3±0,62	31	53,7±0,44 *	23	54,7±0,64
	5	14	57,4±1,11	10	57,2±0,76	28	54,6±0,45 *	26	56,2±0,72
Достоверность различий между замерами		отсутствует		$P_{1-5} < 0,05$		$P_{5-2,3} < 0,05$; $P_{1-4,5} < 0,05$		$P_{5-1,2,3} < 0,05$	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ежемесячная скорость прироста длины руки, в % от её значения в осенний период	3	14	180,0±10,7 [▲]	9	75,0±14,4	30	87,5±6,0*	27	87,0±6,5
	В	10	46,7±15,8	10	25,0±13,7	31	145,8±9,0* [▲]	23	87,0±7,0*
	Л	14	266,7±12,6 [▲]	10	132,5±14,8	28	125,0±8,2* [▲]	26	156,5±9,7
Достоверность различий между периодами	Р _{о-з,в,л} <0,05; Р _{л-в} <0,05; Р _{з-в,л} <0,05		Р _{о,з-в,л} <0,05; Р _{в-л} <0,05		Р _{о-з,в,л} <0,05; Р _{з-в,л} <0,05		Р _{о-з,л} <0,05; Р _{л-з,в} <0,05		
<p><i>Примечание к таблице:</i> * – различие с группой А достоверно, p<0,05; [▲] – различие с мальчиками достоверно, p<0,05; О, З, В, Л – периоды (О – осенний, З – зимний, В – весенний, Л – летний); 1–5 – замеры в сентябре (1), декабре (2), марте (3), мае (4) и сентябре (5).</p>									

0,13±0,08 см/мес в группе А) и летний (0,46±0,09 против 1,01±0,22 см/мес) периоды, а также по относительным значениям – в зимний (63,0±9,3% против 230±15,4% в группе А), весенний (93,5±5,1% против 246,2±15,8%) и летний (100,0% против 776,9±13,3%) периоды. Эти данные указывают на то, что в обеих группах ОД снижала скорость прироста длины ноги, причем у мальчиков группы А это торможение происходило в осенний период, а у мальчиков группы Б – в зимний период. Это означает, что с повышением интенсивности ОД происходит более выраженное торможение скорости роста длины ноги.

Таким образом, и у девочек, и у мальчиков ОД тормозит скорость роста длины ноги, при этом имеется зависимость от интенсивности ОД – чем она выше, тем раньше и более существенно проявляется ее тормозное влияние.

Мальчики группы А имели достоверно более высокую ЕСП длины ноги, чем девочки, что, вероятно, учитывая особенности ростовых процессов при половом созревании (Вихляева Е.М, 1998), свидетельствует о начале полового созревания у девочек.

ЕСП длины руки у девочек группы А изменялась волнообразно – возрастала в зимний период, снижалась в весенний (была минимальна) и вновь возрастала в летний период. Действительно (рис.) абсолютные значения этого показателя в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно 0,15±0,07; 0,27±0,07; 0,07±0,05 и 0,40±0,12 см/мес (Р_{в-з, л}<0,05), а относительные значения (табл.) в зимний, весенний и летний периоды составили соответственно 180,0%, 46,7% и 266,7% от значений осеннего периода (Р_{о-з, в, л}<0,05; Р_{з-в, л}<0,05; Р_{в-л}<0,05). Эти данные позволяют считать, что ОД тормозит рост длины руки, начиная с начала учебного года. Это торможение снимается в летние каникулы, в связи с чем в летний период ЕСП длины руки достигает максимума. У девочек группы Б ЕСП длины руки, судя по относительному показателю, снижалась в зимний и возрастала в весенний период и оставалась на том же уровне в летний. Действительно, абсолютные значения ЕСП длины руки составили в осенний, зимний, весенний и летний периоды соответственно 0,24±0,05; 0,21±0,04;

0,35±0,07 и 0,30±0,04 (P>0,1), а относительные значения в зимний, весенний и летний периоды – соответственно 87,5%, 145,8% и 125,0% от значений осеннего периода (Р_{з-в, л}<0,05; Р_{о-з, в, л}<0,05). Эти данные позволяют утверждать, что ОД у девочек группы Б оказывает тормозное влияние преимущественно в осенний и зимний периоды. Не исключено, что начальные периоды полового созревания стимулируют процесс роста длины руки, в связи с чем тормозное влияние ОД компенсируется в весенний период.

Таким образом, ОД тормозит у девочек рост длины руки, особенно это характерно для интенсивной ОД. Начальные этапы полового созревания (которые, по нашим данным, проявляются в весенне-летнем скачке ЕСП жировой массы) частично компенсируют тормозное влияние ОД, что особенно проявляется у девочек группы Б.

У мальчиков группы А ЕСП длины руки снижалась в весенний период и возрастала в летний период (табл., рис.). Так, абсолютные значения в осенний, зимний, весенний и летний периоды составили соответственно 0,40±0,16; 0,30±0,13; 0,10±0,07 и 0,53±0,09 см/мес (Р_{л-в}<0,05), а относительные значения в зимний, весенний и летний периоды – 75,0%, 25,0% и 132,5% от значений осеннего периода (Р_{о, з-в, л}<0,05; Р_{в-л}<0,05). Таким образом, у мальчиков группы А выявлено тормозное влияние ОД на процессы роста длины руки, которое проявилось в весенний период. Это торможение компенсировалось ростом ЕСП в летний период. У мальчиков группы Б также выявляется тормозное влияние ОД на ЕСП длины руки (но оно выражено в меньшей степени, чем у мальчиков группы А) – в зимний и весенний периоды она была ниже, чем в осенний, а летом – существенно выше. Действительно, абсолютные значения ЕСП в осенний, зимний, весенний и летний периоды у мальчиков группы Б составили соответственно 0,23±0,05; 0,20±0,05; 0,20±0,08 и 0,36±0,05 (Р_{з-л}<0,05), а относительные значения в зимний, весенний и летний периоды – 87,0%, 87,0% и 156,5% от значений осеннего периода (Р_{о-з, л}<0,05; Р_{л-з, в}<0,05). Различия между мальчиками по абсолютным значениям ЕСП длины руки

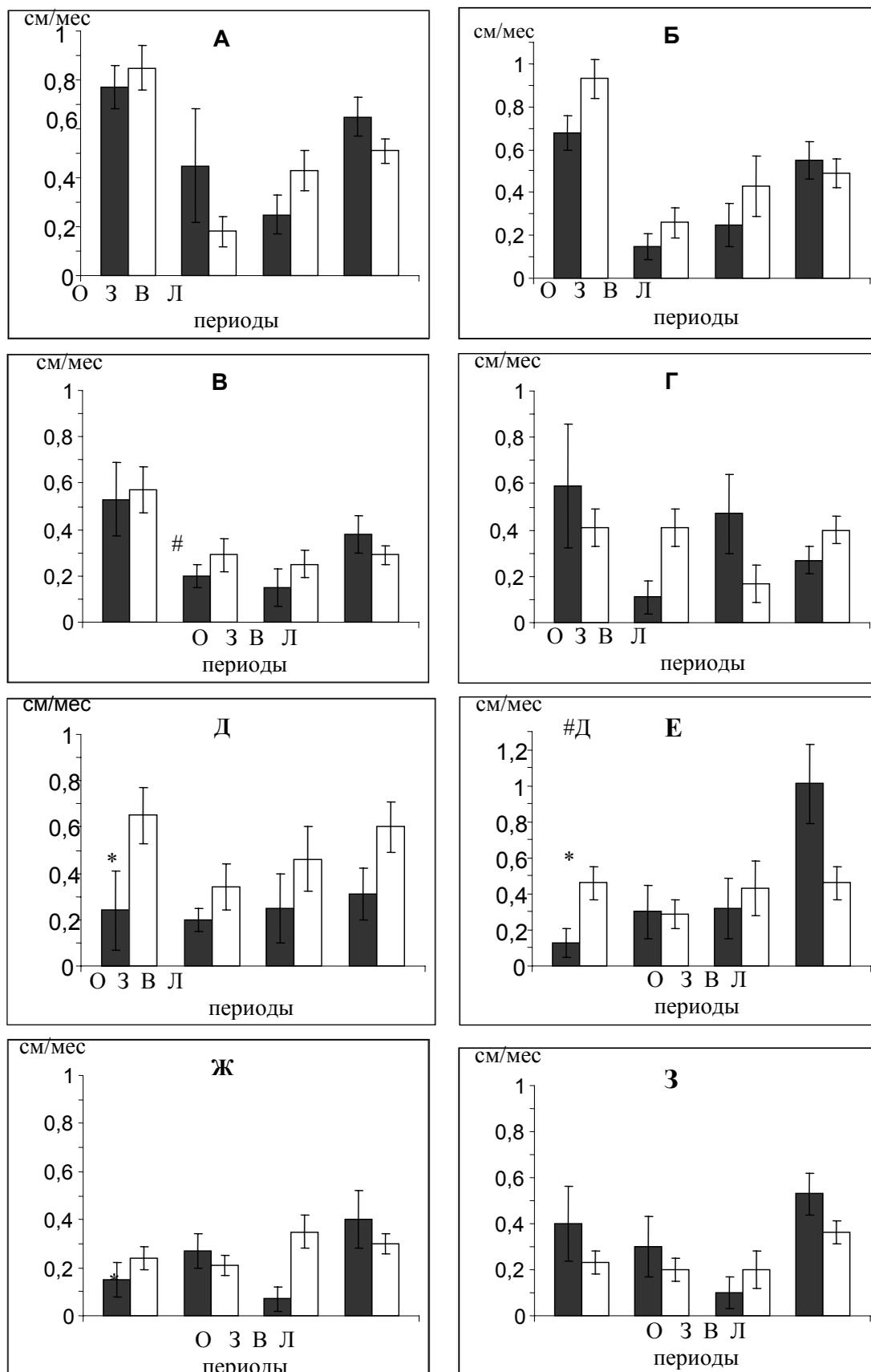


Рис. Ежемесячная скорость прироста (ЕСП) длины тела стоя (панель А и Б), длины тела сидя (панель В и Г), длины ноги (панель Д и Е) и длины руки (панель Ж и З) у девочек (панель А, В, Д и Ж) и мальчиков (панель Б, Г, Е и З) 1-х классов. Темные столбцы – группа А (3-летнее начальное образование), светлые столбцы – группа Б (4-летнее начальное образование).
 Примечание: * – различие с группой А достоверно, $p < 0,05$; # – различие с осенним периодом достоверно, $p < 0,05$;
 Д – различие с девочками достоверно, $p < 0,05$; О, З, В и Л – соответственно осенний, зимний, весенний и летний периоды

носили недостоверный характер, а по относительным значениям они выявлены в весенний период ($87,0 \pm 7,01\%$ против $25,0 \pm 13,7\%$ в группе А). Это свидетельствует о том, что более интенсивная ОД в большей степени тормозит ЕСП длины руки. Косвенно, все эти данные указывают на то, что ОД в обеих группах мальчиков тормозит ЕСП длины руки, при этом чем выше интенсивность ОД, тем выше ее тормозное влияние на ростовые процессы.

Таким образом, ОД тормозит рост длины руки и степень этого торможения зависит от интенсивности ОД – чем выше интенсивность, тем раньше проявляется это торможение и тем оно более выражено. Не исключено, что у девочек в связи с начавшимся периодом полового созревания на рост длины руки могут влиять половые гормоны, что частично может компенсировать тормозное влияние ОД. Мальчики, в основном, имели достоверно более низкую ЕСП длины руки, чем девочки.

Обсуждение результатов

Ранее попытка ряда авторов [8] выявить влияние неблагоприятных условий обучения и несоответствия учебной нагрузки возрастным возможностям на длину тела стоя у младших школьников, обучающихся в обычной школе, лицее и гимназии, оказались безуспешными. Результаты наших исследований показывают, что влияние ОД удается обнаружить при использовании такого показателя, как ежемесячная скорость прироста длиннотных размеров тела. Благодаря этому методическому приему нами впервые показано, что наличие ОД тормозит скорость роста всех 4 длиннотных размеров тела, что особенно характерно для мальчиков. Тормозное влияние ОД на процессы роста частей скелета мы объясняем высокой чувствительностью ростовых процессов, сопровождающих ОД, к неблагоприятным условиям, в том числе к гиподинамии, к интенсивной умственной деятельности, к необходимости длительно поддерживать статическую позу, не предусмотренную биологией человека. Эти воздействия, вероятно, особенно ярко проявляются у первоклассников, у которых, как известно [1], не завершены процессы роста костей скелета и их организм очень чувствителен к неблагоприятным факторам, в том числе к деформирующим воздействиям на позвоночный столб, к гиподинамии.

Следует подчеркнуть, что все исследованные нами дети находились в относительно единых условиях образовательной среды, но отличались между собой по объему учебных часов и длительности выполнения домашних заданий. Именно это обстоятельство позволило установить, что с увеличением интенсивности ОД усиливается и тормозное влияние ОД на процессы роста. С одной стороны, это подтверждает нашу гипотезу о тормозном влиянии ОД на ростовые процессы, а с другой – свидетельствует о том, что причинами этого процесса является гиподинамия, продолжительные статические нагрузки, большая интенсивность работы зрительного анализатора, а также психологические и другие факторы, связанные с реализацией ОД.

Нами показано, что наиболее уязвимыми к негативному влиянию ОД на процессы роста являются мальчики. Мы склонны объяснить это более выраженным снижением двигательной активности мальчиков, для которых, как известно [9] эта активность при отсутствии ОД выше, чем у девочек, а также более низким уровнем развития высших психических функций у мальчиков к моменту поступления в 1-й класс, что отмечено рядом авторов [3], в связи с чем цена адаптации к ОД у мальчиков выше, чем у девочек.

Результаты исследования позволяют рекомендовать использовать такой показатель, как ежемесячная скорость прироста антропометрических величин при гигиенической оценке образовательного процесса и исследовании вопросов физиологии ОД. Мы не исключаем, что предлагаемые показатели могут быть полезны и при изучении влияния различных факторов на физическое развитие учащихся 1–11 классов общеобразовательных школ, лицеев и гимназий.

Выводы

1. Учебная нагрузка в первом классе тормозит ежемесячную скорость прироста (ЕСП) длины тела стоя и сидя, длины ноги и руки. С повышением интенсивности ОД степень торможения возрастает, что особенно проявляется в отношении ЕСП длины тела сидя, длины ноги и длины руки.

2. У мальчиков тормозное влияние ОД на ЕСП длины тела сидя, длины ноги и длины руки более выражено, чем у девочек.

Список литературы

1. Безруких М.М., Ефимова С.П. Ребенок идет в школу: Знаете ли вы своего ученика. М.: Издательский центр «Академия», 1997. 240 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
3. Грибанов А.В., Волокитина Т.В., Гусева Е.А. и др. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: особенности физиологического статуса детей // Экол. человека. 2002. № 1. С. 36–38.
4. Доскин В.А., Келлер Х., Мураченко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма. Справочник. М.: Медицина, 1997. 286 с.
5. Морфология человека /Под. ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. М.: МГУ, 1990. 344 с.
6. Свинар Е.В., Циркин В.И., Трухина С.И. Помесячная скорость изменения антропометрических показателей у первоклассников // Образование в России: медико-психологический аспект. Мат. VII Всерос. научно-практической конференции. Калуга, 2002. С.198–200.
7. Свинар Е.В., Четверикова Е.В., Бусел Л.А. и др. Влияние образовательной деятельности на ежемесячную скорость роста длины и массы тела первоклассников // Здоровье ребенка – здоровье нации: Сб. научных работ. Киров: КГМА, 2006. С. 109–110.
8. Хорошева Т.А., Бурханов А.И. Влияние учебного процесса на физическое развитие учащихся начальных классов инновационных школ // Гигиена и санитария. 2004. № 4. С. 57–59.
9. Четверикова Е.В., Тулякова О.В., Кононова Т.Н.

и др. Половые особенности первокурсников и необходимость их учета в учебном процессе // Образование и здоровье. Киров: КОИУУ, 2003. С. 155–156.

Сведения об авторах

Свинар Елена Владимировна – кандидат биологических наук, и.о. доцента кафедры медико-биологических дисциплин Вятского государственного гуманитарного университета.

Трухина Светлана Ивановна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: geo@vshu.ru.

Циркин Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: tsirkin@list.ru.

УДК 612.172.2:612.821

А.П. Спицин, Т.А. Спицина

СЕРДЕЧНЫЙ РИТМ В УСЛОВИЯХ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

A.P. Spitsin, T.A. Spitsina

HEART RHYTHM IN CASE OF NEUROPSYCHIC TENSION

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

В статье приводятся результаты изучения variability сердечного ритма у студентов-медиков в период обучения в вузе с учетом типологических особенностей вегетативной нервной системы. Выявлены достоверные различия как во временных, так и в спектральных показателях сердечного ритма в зависимости от доминирования отдела ВНС и срока обучения. Анализ ВСР позволил оценить состояние общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами автономной нервной системы у студентов в процессе обучения.

Ключевые слова: студенты, адаптация к учебной деятельности, variability ритма сердца.

The current article describes results of the investigation in variability of heart rhythm in medical students in course of their university study and in view of typological peculiarities of their vegetative systems. Reliable differences both in temporal and spectral parameters of heart rhythms were revealed. The above differences were detected in correlation with dominating parts of their vegetative nervous system and duration of their studies. The current analysis of the variability of heart rhythm allowed to evaluate general activity of regulation mechanisms, neurohumoral regulation of the heart, correlation between sympathetic and

parasympathetic parts of the autonomous nervous system in students during their course of studies.

Key words: variability of heart rhythm, stress, students.

Введение

Студенты представляют особую социальную группу, характеризующуюся определенным возрастом, специфическими условиями труда и жизни. Они относятся к группе повышенного риска вследствие высокого и длительного психоэмоционального напряжения [2–4], которое значительно выше, чем у их сверстников из других социальных групп [5]. Весь учебный процесс, протекающий в вузе, можно разделить на несколько составляющих, каждая из которых вносит свой вклад как в психоэмоциональное состояние, так и в функциональное состояние ведущих физиологических систем. Адаптация студентов к учебному процессу определяется обычно двумя группами факторов: внешними и внутренними. К внешним факторам можно отнести информационную насыщенность рабочего учебного плана, особенности расписания, бытовые условия, материальную обеспеченность и прочее. А к внутренним факторам, среди прочих, относится функциональное состояние центральной нервной системы.

Наиболее общей реакцией на стрессовое воздействие со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) является увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), изменение структуры ее variabilityности и связанных с ЧСС показателей гемодинамики [1, 2, 5]. Среди современных методологических подходов к оценке состояния сердечно-сосудистой системы и организма в целом существенное место принадлежит анализу variabilityности сердечного ритма (СР). Спектральный анализ variabilityности ритма сердца (ВСР) позволяет объективизировать выраженность психологического стресса и оценить соотношение симпатических и парасимпатических влияний на организм, в том числе и при информационной нагрузке [6–11].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния срока обучения в вузе на изменения показателей кардиоинтервалографии и variabilityности ритма сердца студентов с учетом типологических особенностей вегетативной нервной системы.

Объекты и методы исследования

В исследованиях приняли участие 177 студентов (юноши и девушки) 2-го (n=122) и 5-го (n=65) курсов медицинского вуза, не предъявлявшие жалоб на момент исследования, без соматической патологии, с нормальным уровнем АД. Все испытуемые на основе показателей ритмограммы в покое были разделены на три группы. В первую группу вошли испытуемые, у которых среднее значение RRNN по ритмокардиограмме было меньше 700 мс (условно – «симпатотоники»). Во вторую группу – со значениями RRNN в диапазоне 700–900 мс (условно – «нормотоники»), и в третью – свыше 900 мс (условно – «ваготоники»).

Непрерывную компьютерную регистрацию электрокардиограммы во время всего испытания

осуществляли с использованием электрокардиографа (ООО «Нейро Софт», г. Иваново). Кардиоритмограмма регистрировалась по стандартной методике. Длительность регистрации кардиоинтервалограммы составляла 300 с. (не менее 512 интервалов RR). В дальнейшем рассчитывали временные стандартизированные характеристики динамического ряда кардиоинтервалов: частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.); среднеквадратичное отклонение последовательных RR-интервалов (SDNN, мс); стандартное отклонение разности последовательных RR-интервалов (RMSSD, мс); частота последовательных RR-интервалов с разностью более 50 мс (pNN50, %); амплитуда моды (АМО, %); индекс напряжения (ИН, усл. ед.); показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, баллы). Условные обозначения показателей variability сердечного ритма (BCP) представлены в соответствии с международными стандартами оценки BCP и используемыми ориентировочными нормативами

жестя усиление влияния гуморальных влияний, на что указывает увеличение АМО. Параллельно отмечается уменьшение центральных влияний: ИЦ выше у студентов младших курсов (табл.).

Достоверные изменения выявлены по значению VLF, что также указывает на усиление центральных влияний в управлении сердечным ритмом. У студентов старших курсов мощность в VLF-диапазоне была достоверно ниже по сравнению со студентами младших курсов (табл. 1). Уменьшение абсолютных значений общей мощности спектра может быть обусловлено активацией высших вегетативных центров, что оказывает тормозящее воздействие на нижележащие уровни регуляции. Подобная активация может быть обусловлена усилением гипоталамо-гипофизарного уровня нервно-гуморальной регуляции или активацией высших вегетативных центров в результате возбуждения корковых и подкорковых структур вследствие внешних стрессорных воздействий.

Таблица 1

Сравнительные показатели variability сердечного ритма (M±m) у студентов старших и младших курсов медицинского вуза с симпатическим типом регуляции сердечного ритма

Показатели	Студенты младших курсов (n=24)	Студенты старших курсов (n=25)	P
SDNN, мсек.	48,27±5,6	43,57±5,063	0,63
ИЦ, усл. ед.	1,24±0,24	0,48±0,076*	0,04
VLF, мс ²	284,06±41,49	145,66±28,6*	0,04
LF/HF	1,91±0,44	0,94±0,17*	0,04
ПАПС, усл. ед.	2,9±0,330	3,141±0,62	0,66

Примечание: * – показано межгрупповое различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$.

(Михайлов В.М., 2000; Баевский Р.М. с соавт., 2001). Далее на основе проведения спектрального анализа BCP рассчитывали и анализировали частотные параметры: общую мощность спектра (TP), мощности в высокочастотном (HF, 0,16–0,4 Гц), низкочастотном (LF, 0,05–0,15 Гц) и очень низкочастотном (VLF, <0,05 Гц) диапазонах. Кроме того, вычисляли коэффициент LF/HF, отражающий баланс симпатических и парасимпатических регуляторных влияний на сердце.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». Применялись стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних, стандартных ошибок средней. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Достоверных различий в изменениях средних значений RR-интервалов, rMSSD, pNN50, АМО у студентов младших и старших курсов не выявлено. Вместе с тем при симпатическом типе регуляции сердечного ритма на старших курсах происходит увеличение ЧСС. Одновременно наблюдается снижение SDNN и увеличение rMSSD. При этом variability сердечного ритма незначительно повышается (pNN50 увеличивается). У старшекурсников продол-

жается характерны процентные изменения мощности спектра во всех частотных диапазонах, но наиболее значительные – высоких и очень низких частот. Мощность в VLF-диапазоне спектра снизилась с 18,7+–2,54% до 9,71+–1,19%; $p=0,025$. Также достоверные различия выявлены и в HF-диапазоне (50,54+–5,75%) на младших курсах и (68,59+–3,4%) на старших; $p=0,04$. Отношение LF/HF, характеризующее сбалансированность отделов вегетативной нервной системы, было выше на младших курсах, что указывает на значительное преобладание симпатических влияний.

При нормотоническом типе регуляции урежение ЧСС было меньше по сравнению с симпатическим типом регуляции, хотя SDNN у старшекурсников заметно уменьшается по сравнению со студентами младших курсов. Характерно, что rMSSD, pNN50 практически не изменяется. На прежнем уровне сохраняется и variability сердечного ритма (табл. 2).

У старшекурсников наблюдается незначительное усиление гуморальных влияний, на что указывает увеличение АМО с (44,92+–2,08 %) до (52,69+–3,24 %) на старших курсах. Индекс напряжения регуляторных систем не претерпевает существенных изменений. Усиление центральных влияний на СР у старшекурсников проявляется в достоверном сдвиге первого коэффициента автокорреляционной функ-

Сравнительные показатели variability сердечного ритма (M±m) у студентов старших и младших курсов медицинского вуза с нормотоническим типом регуляции сердечного ритма

Показатели	Студенты младших курсов (n=67)	Студенты старших курсов (n=27)	P
SDNN, мс.	63,46±3,19	54,51±4,31	0,10
pNN50, %	12,64±1,02	12,14±1,8	0,72
AMo, %	34,84±1,5	40,84±2,17*	0,019
VLF, мс ²	431,75±45,47	262,67±43,81*	0,016
LF, мс ²	836,7±81,66	559±91,56*	0,049
HF, мс ²	2001,7±259,7	2050,8±446,8*	0,63
LF/HF	1,33±0,094	1,1±0,18	0,068
ПАРС, баллы	1,33±0,094	1,16±0,18*	0,024

Примечание: * – показано межгрупповое различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$.

ции с (0,59±0,03) до (0,63±0,02), ($p=0,04$) на старших курсах.

Как и у симпатотоников, у нормотоников на старших курсах наблюдается снижение общей мощности спектра, очень низких (VLF) и низких частот (LF). Следует отметить, что мощность спектра высоких частот не изменяется (табл. 2). Средний индекс вегетативного равновесия (LF/HF) на старших курсах становится меньше (табл. 2). Одновременно отмечено и снижение величины показателя адекватности процессов регуляции, что указывает на снижение напряжения регуляторных систем у студентов старших курсов.

При доминировании парасимпатического отдела ВНС в регуляции СР наблюдается незначительное уменьшение длительности RR-интервалов у старшекурсников, но SDNN существенно уменьшается. На усиление активности симпатического отдела ВНС на старших курсах указывает достоверное снижение величины rMSSD (табл. 3). У старшекурсников отмечено значительное снижение variability, на что указывает уменьшение pNN50 (табл. 3). На старших курсах выявлено усиление влияния гуморальных влияний на сердечный ритм. AMo увеличивается с 27,91±1,36% на младших курсах до 33,95±3,06% на старших. Другие показатели сердечного ритма (RRNN, ИВР, ВПР, Мо) достоверно не изменяются. Одновременно обнаружено увеличение как индекса

централизации, так и индекса активации подкорковых нервных центров (табл. 3). На усиление симпатических влияний на сердечный ритм у старшекурсников также указывает и увеличение ПАПР с (29,29±0,06 усл. ед.) до (36,1±2,95 усл. ед.), ($p=0,043$).

Анализ изменений частотной мощности спектра RR-интервалов в диапазонах VLF, LF, HF показал следующее. Обнаружены достоверные изменения мощности в ВЧ-диапазоне (табл. 3), хотя она остается достаточно большой. Одновременно происходит изменение процентных соотношений вклада VLF, LF, HF. Мощность в LF-диапазоне увеличивается у старшекурсников с (18,47±1,36%) до (26,2±2,73%; $p=0,019$). Аналогичные изменения выявлены и в HF-диапазоне (71,6±2,09 %) на младших курсах против 62,59±3,66 у старшекурсников; ($p=0,046$). Приrost симпатико-парасимпатического соотношения (LF/HF) отмечен также на старших курсах (0,62±0,05 против 1,4±0,2; $p=0,00099$).

Сопоставление временных и спектральных показателей сердечного ритма в зависимости от пола и сроков обучения с учетом доминирования отдела ВНС показало следующее. Достоверные различия между девушками 2-го и 5-го курсов с ваготоническим типом регуляции выявлены по следующим показателям: SDNN, rMSSD, pNN50, AMo, ПАПР, ИИ. По снижению rMSSD ($p=0,009$), pNN50 ($p=0,0036$)

Сравнительные показатели variability сердечного ритма (M±m) у студентов старших и младших курсов медицинского вуза с ваготоническим типом регуляции сердечного ритма

Показатели	Студенты младших курсов (n=29)	Студенты старших курсов (n=13)	P
SDNN, мсек.	82,17±4,77	68,94±7,27*	0,18
rMSSD, мсек.	85,0±5,23	64,04±11,34*	0,007
pNN50, %	24,21±1,28	15,75±2,37*	0,002
ИЦ, усл. ед.	0,44±0,041	0,67±0,097*	0,05
ИАП, усл. ед.	2,06±0,15	2,59±0,25	0,039
HF, мс ²	3857±500,6	2870±1070,94*	0,048
LF/HF	0,63±0,06	1,41±0,20*	0,00099
ПАРС, усл. ед.	3,41±0,32	2,69±0,36*	0,046

Примечание: * – показано межгрупповое различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$.

можно предполагать, что формируется относительное преобладание симпатического компонента над парасимпатическим у старшекурсниц. Это подтверждается также увеличением величины ВПР и ИВР. Одновременно характерно усиление гуморальных влияний на СР. АМО увеличивается (с 28,8±1,7% до 39,23±3,81%; $p=0,021$) у старшекурсниц. На возрастание централизации управления СР также указывает и увеличение ИН с 40,65±4,9 усл. ед. против 65,7±9,6 усл. ед.; $p=0,043$. Характерно достоверное увеличение индекса активации подкорковых центров.

У юношей 2-го и 5-го курсов с ваготоническим типом регуляции по большинству временных и спектральных показателей СР достоверных различий не установлено. Отмечено достоверное увеличение LF-домена у старшекурсников (с 16,36±1,59% до 26,32±4,94%; $p=0,043$), что можно рассматривать как смещение активности в сторону симпатического отдела ВНС. Это подтверждается приростом симпатико-парасимпатического соотношения (LF/HF) с (0,55±0,072) до (1,53±0,03), ($p=0,014$) у старшекурсников. LF и также возрастают с (31,13±2,97) до (49,18±6,06); ($p=0,019$).

Достоверные различия между девушками 2-го и 5-го курсов с нормотоническим типом регуляции выявлены по следующим показателям: АМО, Pvlf, Plf, Plf%, Phf, LF/HF и ИЦ. Увеличение АМО указывает на усиление гуморального канала регуляции у старшекурсниц (с 32,59±1,48% до 39,35±2,89%; $p=0,033$). Выявлено существенное снижение мощности спектра СР как в диапазоне очень низких, так и низких частот.

У юношей с нормотоническим типом регуляции различия выявлены только по индексу активации подкорковых центров (ИАЦ). У старшекурсников ИАЦ увеличивается с 1,5±0,18 до 2,6±0,31; $p=0,015$. Это можно рассматривать как возрастание роли надсегментарных структур мозга в управление СР.

У юношей с доминированием симпатического отдела ВНС различия по временным и спектральным показателям СР между студентами старших и младших курсов выявлены по SDNN, вариационному размаху, Pvlf, Plf. Уменьшение SDNN указывает на снижение variability сердечного ритма.

Достоверных различий между девушками 2-го и 5-го курсов с доминированием симпатического отдела ВНС не выявлено. Это можно рассматривать как сохраняющее напряжение в регуляции сердечного ритма на протяжении всего периода обучения. Действительно в данных группах сохранялись низкие значения рNN50, высокие значения АМО, ИН. Мощность во всех диапазонах была низкой.

Выводы

1. Выявлены достоверные различия как во временных, так и в спектральных показателях сердечного ритма в зависимости от исходного доминирования отдела ВНС и срока обучения.

2. При доминировании симпатического отдела ВНС характерны высокие значения АМО и ИН, а также снижение мощности во всех частотных диапазонах, свидетельствующие об усилении гуморальных и центральных влияний на сердечный ритм, которые

усиливаются в процессе обучения. При исходном доминировании парасимпатического отдела ВНС в процессе обучения происходит сдвиг в сторону доминирования симпатической активности. Минимальные изменения отмечены при нормотоническом типе регуляции. Тем не менее, в процессе обучения отмечается изменение вегетативного статуса в сторону усиления симпатических влияний.

3. Изменения временных и спектральных показателей сердечного ритма у лиц женского пола, по сравнению с мужчинами, более выражены, определяются типом доминирования отдела ВНС и усиливаются в процессе обучения.

4. С учетом перспективы эмоционального реагирования с пациентами в будущем показана психологическая коррекция по адаптации студентов к существующим учебным нагрузкам для минимизации эмоциональных трудностей профессии.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 221 с.
2. Данилова Н.Н., Астафьев С.М. Изменение variability сердечного ритма при информационной нагрузке. // Журн. высш. нерв. деятельности. 1999. Т. 49. С. 28.
3. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Кожижирова О.М. и др. Диагностика нарушений сократимости миокарда на основе variability ритма в ходе проведения велоэргометрических проб // Кардиология. 2005. № 10. С. 23–26.
4. Рагозин А.Н. Информативность спектральных показателей variability сердечного ритма // Вестник аритмологии. 2001. № 22. С. 37.
5. Ушакова Е.Г., Нидеккер И.Г. Волновая структура ритма сердца интровертов и экстравертов с различным уровнем нейротизма. // Психологический журнал. 2002. Т. 18. № 4. С. 91–95.
6. Aysin B., Aysin E. Effect of respiration in heart rate variability (HRV) analysis. Conf. Proc. IEEE Eng Med Biol Soc. 2006. Vol. 1. P. 1776–1779.
7. Castro M.N., Vigo D.E., Weidema H., Fahrner R.D., Chu E.M., de Achaval et al. Heart rate variability response to mental arithmetic stress in patients with schizophrenia autonomic response to stress in schizophrenia // Schizophr. Res. 2008. Vol. 99 (1–3). P. 294–303.
8. Hansen A.L., Johnsen B.H., Thornton D. et al. Facets of psychopathy, heart rate variability and cognitive function // J. Personal Disord. 2007. Vol. 21(5) P. 568–582.
9. Hjortskov N., Rissen D., Blangsted A.K. et al. The effect of mental stress on heart rate variability and blood pressure during computer work // Eur. J. Appl. Physiol. 2004. Vol. 92. № 1–2. P. 84.
10. Murakami H., Ohira H. Influence of attention manipulation on emotion and autonomic responses. Percept Mot Skills. 2007. Vol. 105(1). P. 299–308.
11. Salahuddin L., Cho J., Jeong M.G., Kim D. Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings. Conf. Proc. IEEE Eng Med Biol. Soc. 2007. Vol. 1. P. 4656–4659.

Сведения об авторах

Спицин Анатолий Павлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: sap@kirovgma.ru.

Спицина Татьяна Анатольевна – соискатель кафедры патологической физиологии Кировской государственной медицинской академии, e-mail: sap@kirovgma.ru.

А.В. Сучков

**АНАЛИЗ ДЕФИНИЦИЙ ПОНЯТИЙ
«ВРАЧЕБНАЯ ОШИБКА»,
«ЯТРОГЕНИЯ», «ДЕФЕКТ
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ» КАК ЦЕЛЬ
УСТАНОВЛЕНИЯ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ,
ПОДЛЕЖАЩИХ ДОКАЗЫВАНИЮ
ПО ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ
ПРЕСТУПЛЕНИЯМ,
СОВЕРШЕННЫМ МЕДИЦИНСКИМИ
РАБОТНИКАМИ**

A.V. Suchkov

**ANALYSIS OF CONCEPT DEFINITIONS
«MEDICAL MISTAKE», «IATROGENIA»,
«DEFECT IN MEDICAL CARE
RENDERING» FOR INVESTIGATION OF
CIRCUMSTANCES THAT ARE TO BE
PROVED FOR PROFESSIONAL CRIMES
ACCOMPLISHED BY MEDICAL
WORKERS**

Кировский ЛОВДТ Волго-Вятского УВДТ

В работе автор анализирует дефиниции понятий «врачебная ошибка», «ятрогения», «дефект оказания медицинской помощи» с целью установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками. Раскрывая тему, автор обращается к работам ведущих российских специалистов в области медицины и права. В ходе исследования судебно-следственной практики автор обращается к действующему законодательству, экспертной практике. В работе автор последовательно прослеживает формирование проблем определения и соотношения дефиниций «врачебная ошибка» и «ятрогения». В ходе исследования автор устанавливает признаки врачебных ошибок, ятрогений, позволяющих автору установить общие обстоятельства, подлежащие доказыванию по уголовным делам данной категории.

Ключевые слова: расследование уголовного дела, специальные знания, врачебная ошибка, анализ, дефиниции, ятрогения, дефект оказания медицинской помощи, профессиональные преступления, совершенные медицинскими работниками.

In work the author analyzes concept definitions «medical mistake», «iatrogenia», «defect in medical care rendering» to investigate the circumstances that are the subject proof in professional crimes accomplished by medical workers. Revealing the subject, the author refers to works of leading Russian experts in the field of medicine and law. While studying judicial-investigatory

practice we refer to the current legislation and expert practice. In work the author consistently studies problem formation in defining and correlating between such definitions as «medical mistake» and «iatrogenia» and reveals characteristic features of medical mistakes and iatrogenia that allow to investigate general circumstances that are to be proved for criminal cases of the given category.

Key words: investigation of criminal case, special knowledge, medical mistake, analysis, definition, iatrogenia, defect in medical care rendering, professional crimes accomplished by medical workers.

Результат борьбы с преступностью, защита прав и законных интересов граждан напрямую зависят от установления обстоятельств происшедшего по каждому конкретному уголовному делу в точном соответствии с действительностью. Только при этом условии представляется возможным правильно разрешить в ходе уголовного судопроизводства вопросы о наличии в исследуемом событии признаков состава преступления, о виновности конкретного лица в совершении преступления.

С точки зрения теории доказательств, достоверное установление имевшего место в прошлом преступного деяния во всех его юридически значимых чертах осуществляется путем доказывания.

Доказывание в уголовном судопроизводстве, равно как и процесс познания в любой сфере человеческой деятельности, направлено на постижение объективной истины. Целью доказывания российского уголовного судопроизводства является достижение объективной истины по каждому отдельно взятому преступлению.

В советской теории доказательств истина определялась как «... соответствующее объективной реальности содержание наших знаний» [1]. Истина с позиции современного уголовного судопроизводства определяется «как соответствие установленных обстоятельств дела тому, что имело место в действительности...» [2].

Установить истину в уголовном процессе означает познать происшедшее событие и все обстоятельства, подлежащие установлению и доказыванию по уголовному делу, в соответствии с тем, какое они имели место в действительности.

Сложность установления объективной истины по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками, обусловлена рядом проблем:

во-первых, отсутствует законодательно закрепленное определение понятия преступления, совершенного медицинскими работниками при осуществлении последними своей профессиональной деятельности. Соответственно, не установлены признаки данного противоправного деяния, позволяющего квалифицировать его как преступление;

во-вторых, в диспозициях статей 109 ч. 2 и 118 ч. 2 УК РФ [3] законодателем недостаточно точно и ясно сформулированы признаки элементов составов преступлений без какой-либо ссылки или указания на нормативные акты в области медицины, позволя-

ощие точно и четко разграничить виновное и невиновное деяние субъекта;

в-третьих, в УК РФ отсутствует специальная статья, в диспозиции которой были бы законодателем учтены специфические признаки предмета доказывания профессиональных преступлений медицинских работников лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) всех форм собственности в Российской Федерации.

В совокупности вышеуказанные обстоятельства позволяют четко обозначить проблему – отсутствие законодательно закреплённого предмета доказывания по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками в ходе осуществления профессиональной деятельности [4].

Придерживаясь обозначенной в названии статьи темы, ограничимся рассмотрением и анализом первого фактора, влияющего на сложность установления объективной истины по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками в ходе осуществления профессиональной деятельности.

До настоящего времени в юридической и медицинской науке не выработано общее понятие, включающее в себя признаки профессионального преступления, совершенного медицинскими работниками, и равнозначно принятое как юристами, так и медицинскими работниками. Не существует закреплённого законодателем понятия, профессионального преступления, совершенного медицинскими работниками. Отсутствует четкое и полное законодательное определение профессионального преступного деяния, совершенного медицинскими работниками при исполнении своих должностных обязанностей, анализ которого позволил бы вывести соответствующее понятие.

Учитывая вышеизложенное и ведя речь о преступлениях медицинского персонала при осуществлении своих должностных обязанностей, с нашей точки зрения, целесообразно использовать понятие «профессиональные преступления, совершенные медицинскими работниками, в ходе осуществления профессиональной деятельности» [5].

Законодательный вакуум относительно установления понятия «профессиональное преступление медицинского работника»; отсутствие нормативно закреплённых четких признаков, позволяющих говорить именно о профессиональном преступлении; и как следствие проблемы практики заставляют нас рассмотреть существующие понятия и определения, относящиеся к профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками при исполнении своих должностных обязанностей, с целью определения признаков, позволяющих, во-первых, установить обстоятельства, подлежащие доказыванию по делам указанной категории; во-вторых, сформулировать дефиницию «профессиональные преступления медицинских работников».

В современной медико-правовой научной литературе при описании юридической ответственности медицинских работников используются такие понятия, как «врачебная ошибка», «врачебное дело»,

«врачебные преступления», «дефект оказания медицинской помощи», «ятрогения» [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Отсутствие единого понятия преступного деяния, совершенного медицинскими работниками при осуществлении своих должностных обязанностей приводит к тому, что отсутствуют и признаки, характеризующие профессиональное преступление медицинских работников как уголовно наказуемое деяние [11, 13, 18, 19].

Определение признаков, характеризующих деяние медицинских работников как профессиональное преступление, совершенное в ходе осуществления профессиональной деятельности, помимо своей теоретической значимости, имеет огромное практическое значение, так как позволит:

1. Четко сформулировать предмет доказывания. Наличие предмета доказывания будет способствовать полному, всестороннему, объективному рассмотрению заявлений о совершенных медицинскими работниками профессиональных преступлениях.
2. Избежать принятия незаконного решения на стадии возбуждения уголовного дела в рамках производства проверки.
3. Установить круг обстоятельств, подлежащих доказыванию.
4. Гарантировать соблюдение конституционных прав и законных интересов не только пациентов, но и медицинских работников.

Анализируя использованные для подготовки данной статьи научные работы, посвященные указанной тематике, мы приходим к выводу, что авторы используют в качестве общего понятия, объединяющего все понятия, касающиеся отрицательной профессиональной деятельности медицинских работников, понятие «неблагоприятные последствия (лечения) врачебной деятельности».

При этом считается, что ятрогения является составляющей неблагоприятных последствий врачебной деятельности. Причем, понятие «ятрогения» используется в современной трактовке, а не аутентичное определение, данное О. Бумке в 1925 году в научной работе «Врач как причина душевных расстройств» [20, 21]. Врачебная ошибка в этом случае рассматривается как составляющая ятрогении [11, 21].

Другие считают, что неблагоприятные последствия врачебной деятельности, в том числе и профессиональные преступления, совершенные медицинскими работниками, определяются как «врачебные ошибки» и никакого отношения к ятрогениям не имеют [18, 19, 20, 21, 22].

Ряд ученых полагают, что врачебная ошибка включает в себя понятие «ятрогения» [14].

Бесспорно, что понятие «врачебная ошибка» более раннее, чем понятия «ятрогения» и «дефект оказания медицинской помощи» [13, 14].

При формулировании дефиниции понятия «врачебная ошибка» ученые медики исходят из определения термина «врачебная ошибка», данного С.И. Ожеговым [23].

Для более полного понимания сути слова (термина) «ошибка» воспользуемся не только определением С.И. Ожегова, но обратимся и к философской категории понятия «ошибка».

Ошибка с точки зрения философии – «... это результат действия, совершенного неточно или неправильно, вопреки плану, но самое главное, что результат, который получен, не соответствует намеченным или заданным, требуемым. В рамках теории ошибка может быть задана как невыполнение базовых предположений теории, как несоответствие правилам построения конструкции, отсутствие связей между элементами, и отсутствие самих элементов, и т.д. Но нужно быть очень последовательным и осматрительным» [24].

По С.И. Ожегову, ошибка – это неправильность в действиях, мыслях [25].

Таким образом, неправильный результат рассматривается как следствие неправильности в действиях, мыслях.

Ученые-медики считают, что «врачебная ошибка» – собирательное понятие, которое используется при анализе лечебно-профилактической деятельности, выявлении причин неблагоприятных исходов в медицинской практике [23]. Согласно позиции большинства ученых-медиков, «врачебная ошибка» не является преступлением, так как носит характер добровольного заблуждения без признаков состава преступления.

На наш взгляд, данная точка зрения необоснованна. Бесспорно, что не все элементы существующих определений понятий «врачебная ошибка» свидетельствуют о наличии признаков состава преступления. Какие именно элементы свидетельствуют о преступности деяния и, соответственно, подлежат доказыванию, мы постараемся определить ниже.

С точки зрения И.В. Давыдовского, «врачебная ошибка – это добровольное заблуждение врача, основанное на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования, либо вызванное особенностями течения заболевания определенного больного, либо объясняемое недостатками знаний, опыта врача» [26].

Действительно, такие обстоятельства, как добровольное заблуждение, основанное на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования, и добровольное заблуждение, вызванное особенностями течения заболевания определенного больного, не зависят от воли медицинского работника и не могут быть основанием для привлечения последнего к уголовной ответственности.

Однако добровольное заблуждение, объясняемое недостатками знаний, опыта врача полностью зависит от воли медицинского работника. В каждом отдельном случае необходимо устанавливать уровень профессиональной подготовки врача, объем его знаний. На наш взгляд, элемент определения понятия «врачебная ошибка», касающийся «заблуждения объясняемого недостатками знаний опыта врача» является признаком, характеризующим неосторожную форму вины.

«Врачебная ошибка – это профессиональная ошибка медицинского работника, добросовестное заблуждение врача, основанное на несовершенстве медицинской науки и ее методов, или атипичного течения заболевания, или недостаточности подготовки врача, если при этом не обнаруживаются элементов халатности, невнимательности или медицинского невежества» [21].

Анализируя данное определение, мы находим в нем сходные элементы определения И.В. Давыдовского. Однако в данном случае автор ставит элементы в зависимость от наличия халатности, невнимательности или медицинского невежества.

По нашему мнению, это не меняет сути дела, так как халатность, невнимательность и медицинское невежество никак не связаны и не соприкасаются с добросовестным заблуждением врача, основанным на несовершенстве медицинской науки и ее методов, или атипичным течением заболевания. Что же касается недостаточности подготовки врача в совокупности с невнимательностью и медицинским невежеством, то это напрямую связано с неосторожной формой вины.

Аналогичной точки зрения придерживаются и О.Ю. Александрова, Н.Ф. Герасименко, Ю.И. Григорьев и И.К. Григорьев, согласно позиции которых врачебную ошибку следует считать явлением многофакторным. Суть этого явления заключается в том, что, с одной стороны, врачебная ошибка определяется результатом действия или бездействия врача, а с другой – оказанная медицинская помощь должна всегда быть надлежащего объема и содержания [15].

Так, по О.Ю. Александровой, Н.Ф. Герасименко, Ю.И. Григорьеву и И.К. Григорьеву, врачебная ошибка – это отрицательный результат диагностических, лечебных или организационных мероприятий врача, т.е. когда им оказана медицинская помощь надлежащего объема и содержания, однако пациенту причинен вред или положительный эффект лечения не достигнут при отсутствии вины врача [15].

Признаками врачебной (медицинской) ошибки по О.Ю. Александровой, Н.Ф. Герасименко, Ю.И. Григорьеву и И.К. Григорьеву являются:

- отрицательный результат при надлежащем объеме и содержании медицинской помощи;
- неправильное определение (ошибка мысли) при добросовестном заблуждении;
- неправильное врачебное мероприятие (ошибка действия) при добросовестном заблуждении;
- добросовестное заблуждение;
- при отсутствии халатности, умысла, неосторожности;
- непреднамеренность нанесения вреда здоровью человека в связи с проведением оправданных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

В данном случае во главу угла ставится отрицательный результат.

Добровольное заблуждение, объясняемое недостатками знаний, опыта врача, полностью зависит от воли медицинского работника и является признаком, характеризующим неосторожную форму вины.

Добросовестное заблуждение следует рассматривать исключительно в контексте с основаниями заблуждения, а также ограничивающими и объективно поддающимися установлению и проверке элементами, определяющими отсутствие умысла, неосторожности.

Отрицательный результат при надлежащем объеме и содержании медицинской помощи, непреднамеренность нанесения вреда здоровью человека в связи с проведением оправданных диагностических, лечебных и профилактических мероприятий, на наш взгляд, напрямую соотносятся с добровольным заблуждением, основанным на несовершенстве современного состояния медицинской науки и методов ее исследования и особенностях течения заболевания определенного больного. При этом указанные обстоятельства не зависят от воли медицинского работника и не могут быть основанием для привлечения последнего к уголовной ответственности.

С позиции Я.А. Фроловой, Л.В. Канунникова, Е.В. Фроловой медицинская ошибка – это «случаи причинения вреда здоровью пациента при отсутствии вины и юридической ответственности медицинских работников (учреждений); противоправные виновные деяния медицинских работников (учреждений)» [19].

Указанное определение включает в себя как признаки невиновного деяния: причинение вреда при отсутствии вины; причинение вреда при отсутствии ответственности, так и признаки преступления – противоправное виновное деяние.

Позиция авторов Я.А. Фроловой, Л.В. Канунникова, Е.В. Фроловой является ярким примером отсутствия четко сформулированного определения профессионального преступления, совершенного медицинскими работниками при осуществлении профессиональных обязанностей, и как следствие, отсутствие четко сформулированного предмета доказывания по делам данной категории.

«Ошибки врача при исполнении своих профессиональных обязанностей, являющиеся следствием добросовестного заблуждения и не содержащие состава преступления или признаков проступков» [27].

Из указанного определения следует, что имеет место врачебная ошибка при следующих обстоятельствах:

- добросовестное заблуждение;
- отсутствие состава преступления или признаков проступков.

В данном случае приоритет отдается добросовестному заблуждению, зависящему от наличия или отсутствия состава преступления. При этом не указывается, что именно послужило основанием добросовестного заблуждения медицинского работника и в чем взаимосвязь добросовестного заблуждения и состава преступления.

Еще одно понятие врачебной ошибки мы находим в юридическом словаре: «Неправильное определение болезни врачом (диагностическая ошибка) или неправильное врачебное мероприятие (операция, назначение лекарства и др.), обусловленные добросовестным заблуждением врача» [28].

В более поздних изданиях юридических словарей определение понятия «врачебная ошибка» попросту отсутствует. Из указанного определения следует, что неправильное определение болезни при добросовестном заблуждении есть ни что иное, как ошибка мысли. Неправильное врачебное мероприятие – это ошибка действия.

К ошибке мысли могут привести следующие обстоятельства:

1. Несовершенство современного состояния медицинской науки и методов ее исследования.
2. Особенности течения заболевания определенного больного.
3. Недостаток знаний, опыта врача, порожденные медицинским невежеством, невнимательностью, небрежностью.

При этом следует помнить, что сама по себе ошибка мысли вне зависимости от того, какими обстоятельствами она порождена, не может привести к уголовной ответственности, так как основанием уголовной ответственности является совершение деяния, содержащего все признаки состава преступления, предусмотренного УК РФ (ст. 8 УК РФ).

Наступление вредных последствий, явившихся следствием деяния медицинского работника при наличии ошибки мысли, при условии установления недостатка знаний, опыта, порожденных медицинским невежеством, невнимательностью и небрежностью – вот что должно служить основанием для наступления уголовной ответственности медицинского работника.

Ошибка мысли, порожденная несовершенством современного состояния медицинской науки и методов ее исследования, особенностями течения заболевания определенного больного, приведшая посредством действия (бездействия) медицинского работника к наступлению вредного результата, не может служить основанием наступления уголовной ответственности. Вредный результат при этом следует рассматривать как ятрогенное заболевание.

В свою очередь, заблуждение медицинского работника, объясняемое недостатками знаний, опыта, полностью зависит от воли медицинского работника и при установлении связи с медицинским невежеством, небрежностью, невнимательностью и наступлением вредного результата от последующих действий медицинского работника является признаком, характеризующим неосторожную форму вины.

Установленные обстоятельства следует считать признаками элементов конкретного состава преступления (ст. 109 ч. 2 и ст. 118 ч. 2 УК РФ).

С позиции Р. Ригельмана, подразумевающего под врачебной ошибкой нежелательные результаты в лечении больного, связанные с неведением или недомыслием врача по причине нехватки информации о пациенте и его болезни, введение в дефиницию понятия «врачебная ошибка» таких определений, как «халатность», «невнимательность», «медицинское невежество», «неведение» и «недомыслие», ставит вопрос о необходимости их соотношения с юридическими терминами, характеризующими неосторожную форму вины, а именно: «легкомыслие» и

«небрежность». При совпадении этих понятий, с позиции И.В. Давыдовского, «врачебная ошибка» – это невинные действия врача, а с позиции Р. Ригельмана – это преступление [29].

П.В. Мазин и В.П. Мазин используют следующее определение понятия «врачебная ошибка»: «добросовестное заблуждение врача при отсутствии в его действиях признаков халатности, умысла или неосторожности» [14].

В данном случае авторы ограничивают субъективное добросовестное заблуждение объективно существующими и подлежащими установлению и проверке регуляторами: отсутствием халатности, умысла, неосторожности, изначально занимая позицию, согласно которой «врачебная ошибка» – это а priori невинное деяние медицинского работника.

Однако остается непонятным, каким образом лицо, ведущее расследование, должно установить добросовестность заблуждения.

Учитывая изложенное, приходим к выводу, что предложенные определения понятия «врачебная (медицинская) ошибка», в которых используется словосочетание «добросовестное заблуждение врача» при любом варианте добавления объективных характеристик, влияющих на установление преступности деяния, ставят лицо, ведущее расследование, в безвыходное положение, при котором доказать вину медицинского работника практически невозможно. Это обусловлено тем, что субъективная составляющая, выраженная словосочетанием «добросовестное заблуждение», фактически не подлежит опровержению.

Далее, если исходить из позиции того, что медицинская ошибка – это вредный результат, то бесспорно следует подразумевать, что причиной такого вредного результата всегда следует рассматривать ошибку мысли.

Как нами было уже установлено, ошибку мысли вызывают следующие факторы:

- несовершенство современного состояния медицинской науки и методов ее исследования;
- особенности течения заболевания определенного больного;
- недостаток знаний, опыта врача, порожденные медицинским невежеством, невнимательностью, небрежностью.

Таким образом, «медицинская ошибка», на наш взгляд, – это нарушение медицинским работником, выполняющим свои профессиональные обязанности, правил, требований, инструкций, методик диагностирования, лечения и профилактики конкретных заболеваний, повлекшие по неосторожности причинение потерпевшему (потерпевшим) тяжкого вреда здоровью или смерти.

Еще один медицинский термин, широко используемый, но неоднозначно трактуемый – «ятрогения». Его появление было обусловлено публикацией в 1925 г. работы О. Бумке «Врач как причина душевных расстройств» [30].

Ятрогения (от греческого *iatros* – врач, *-gennoo* – порождаю) – неблагоприятное изменение состояния больного, обусловленное неосознанными действия-

ми врача, которые выступают в качестве негативного внушения. Примером ятрогении является использование врачом специальной лексики, которую больной не понимает, но интерпретирует применительно к себе в худшем смысле [31].

Дословно термин «ятрогения» означает «врачепорожденный».

Ятрогении рассматривались как один из вариантов психогении. Причиной болезненных расстройств являлось неправильное поведение врача, а именно: неосторожное высказывание врача о тяжести и плохом прогнозе болезни; предоставление больному возможности ознакомиться с медицинской документацией; научно-популярная лекция, построенная в пессимистическом плане, рассказ о плохом исходе аналогичного заболевания у другого больного и т.п.

Согласно данным Большой Медицинской Энциклопедии (БМЭ), 1964 г., к ятрогенным болезням (ятрогениям) относили «болезни, имеющие исходным пунктом такое поведение врача или других медицинских работников, которое оказало неблагоприятное воздействие на психику больного, в результате чего у последнего возникает ряд новых болезненных ощущений, складывающихся в конечном итоге в самостоятельную картину заболевания» [22].

С точки зрения Ю.М. Богданова и Л.А. Зубова, данное определение понятия ятрогении не может считаться приемлемым ввиду несоответствия точного определения понятия и фактических обстоятельств, вкладываемых в термин [32].

Бесспорно, что в настоящее время преобладает тенденция к расширенному пониманию ятрогении, к включению в ятрогении болезней, вызванных действием медицинских факторов физической, химической и механической природы [33], что только усложняет понимание соотношения понятий «ятрогения» и «врачебная ошибка». При этом следует отметить, что изначально понятие «ятрогения» было расширено до заболеваний, связанных с ошибочными действиями врача [33], а затем до всех болезней и травм, ассоциированных с любым медицинским вмешательством [33].

Согласно международной классификации болезней (МКБ-10), ятрогении – это любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и лечебных вмешательств либо процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, ограничению привычной деятельности, инвалидизации или смерти; осложнения медицинских мероприятий, развившиеся в результате как ошибочных, так и правильных действий врача [21].

Таким образом, как указано в стандарте Росздравнадзора (2006), ятрогении – это групповое понятие, объединяющее всё разнообразие неблагоприятных последствий (нозологические формы, синдромы, патологические процессы) любых медицинских воздействий на больного, независимо от правильности их исполнения [21].

В отечественной литературе ятрогении называют также патологиями диагностики и лечения,

осложнениями диагностики и лечения, несчастными случаями в медицине, лекарственными болезнями, побочными действиями лекарств, «вторыми болезнями», госпитализмом [21].

А. Золоев определяет ятрогению как негативные для организма пациента последствия медицинской помощи [17].

Любые нежелательные или неблагоприятные последствия профилактических, диагностических и терапевтических вмешательств или процедур, которые приводят к нарушениям функций организма, инвалидности или смерти – определение Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [17].

«Ятрогения – это неблагоприятные изменения состояния больного, обусловленные неосознанными действиями врача, которые выступают в качестве негативного изменения» [18].

А.Г. Пашиян определяет ятрогению как причинение вреда здоровью в связи с проведением диагностических, лечебных, профилактических мероприятий [11].

Ю.Д. Сергеев и С.В. Ерофеев на основе анализа различных точек зрения относительно природы врачебных ошибок приходят к следующему выводу: «Ятрогения – это причинение вреда здоровью в связи с проведением диагностических, лечебных, профилактических мероприятий» [34].

При этом Ю.Д. Сергеев и С.В. Ерофеев считают, что понятие «врачебная ошибка» шире понятия «ятрогения».

Расширение содержания дефиниции понятия «ятрогения», на наш взгляд, имеет ряд причин:

– во-первых, отсутствие единства в медицинском сообществе относительно определения понятий «врачебная ошибка», «ятрогения» и их соотношения;

– во-вторых, отсутствие медицинского права как самостоятельной отрасли права, регулирующей отношения, возникающие между лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ), медицинскими работниками, с одной стороны, и пациентом, с другой [20];

– в-третьих, отсутствие специальной нормы, в которой содержались бы признаки уголовно наказуемого деяния (действия или бездействия) медицинского работника.

Итак, в ходе анализа определений понятия «ятрогения» установили, что под «ятрогией», во-первых, понимается любой вредный результат, а, во-вторых, вредный результат, явившийся следствием любых (правомерных и неправомерных) действий медицинского работника.

Возвращаясь к анализу дефиниций понятия «врачебная ошибка», необходимо отметить, что «врачебная ошибка» – это всегда вначале ошибка мысли. Ятрогения – это вредный результат.

Без ошибки мысли не может последовать и вредный результат, тогда как при использовании первоначального определения понятия «ятрогения» вредный результат достигался при правомерном с точки зрения права действии медицинского работника, при его незтичном поведении.

Таким образом, целесообразно под ятрогией понимать вредный результат в лечении пациента, имеющий исходным пунктом такое поведение медицинских работников, которое оказало неблагоприятное воздействие на психику больного, в результате чего у последнего возникает ряд новых болезненных ощущений, складывающихся в конечном итоге в самостоятельную картину заболевания.

Под медицинской (врачебной) ошибкой следует понимать нарушение медицинским работником, выполняющим свои профессиональные обязанности, правил, требований, инструкций, методик диагностирования, лечения и профилактики конкретных заболеваний, повлекшее по неосторожности причинение пациенту (пациентам) тяжкого вреда здоровью или смерть.

Используемое законодателем словосочетание «причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей» (ст. 109 ч. 2 УК РФ) в данное время не может обеспечить на должном уровне защиту прав и интересов сторон (пациент – медицинский работник – ЛПУ), так как в нормативных актах отсутствует определение словосочетания «ненадлежащее исполнение лицом своих профессиональных обязанностей».

Специальной нормы, предусматривающей уголовную ответственность медицинских работников за совершение профессиональных преступлений, в Уголовном кодексе РФ нет.

Теоретически, согласно общей нормы УК РФ, к уголовной ответственности может быть привлечен медицинский работник за причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 109 УК РФ) и причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности, совершенное вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 118 УК РФ).

При этом лишь в Письме ФФОМС от 5 мая 1998 г. №1993/36.1-и используется термин «ненадлежащий» [35]. Однако данный термин используется в контексте качества оказания медицинской помощи, а не как регулятор противоправности действий медицинского работника.

С.И. Ожегов определяет термин «надлежащий» как «какой следует, нужный, соответствующий» [25].

Соответственно, понятие «ненадлежащий» следует рассматривать как «никакой, ненужный, несоответствующий».

С точки зрения Э.Ф. Побегайло, под ненадлежащим исполнением лицом своих профессиональных обязанностей понимается совершение деяний, не отвечающих полностью или частично официальным требованиям, предписаниям, правилам, в результате чего наступает смерть потерпевшего [36]. При этом автор акцентирует свое внимание на том, что должно быть установлено в ходе доказывания, какие именно профессиональные обязанности нарушил виновный.

Профессия – род трудовой деятельности человека, предмет его постоянных занятий, а также свидетельство наличия у него знаний и умений, опыта, позволяющих квалифицированно выполнять данный вид работ [37].

Должность – служебное положение работника, определяющее круг его полномочий и ответственности; может быть занимаемой постоянно и замещаемой, занимаемой временно, а также замещаемой периодически, по конкурсу [37].

Профессия – более широкое понятие, чем специальность. Например, профессия – врач, специальность – гинекология.

Согласно требованиям ФЗ №59-ФЗ, должностное лицо – это лицо, постоянно, временно или по специальному полномочию осуществляющее функции представителя власти либо выполняющее организационно-распорядительные, административно-хозяйственные функции в государственном органе или органе местного самоуправления [38].

Тогда как, согласно требованиям Постановления Правительства РФ от 03.04.2006 г. №191, врач является должностью [39].

Исходя из требований приложения 1 к ст. 285 УК РФ к должностным лицам отнесены лица, постоянно, временно или по специальному полномочию осуществляющие функции представителя власти либо выполняющие организационно-распорядительные, административно-хозяйственные функции в государственных органах, органах местного самоуправления, государственных и муниципальных учреждениях, государственных корпорациях, а также в Вооруженных Силах Российской Федерации, других войсках и воинских формированиях Российской Федерации.

Судебная практика также придерживается точки зрения, согласно которой должностные лица – это лица, осуществляющие функции представителя власти либо выполняющие организационно-распорядительные, административно-хозяйственные функции в государственных органах, органах местного самоуправления, государственных и муниципальных учреждениях, государственных корпорациях, а также в Вооруженных Силах Российской Федерации [40].

При этом современное российское законодательство не содержит определения понятия «врач». Лишь анализируя статью 60-ю Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан [41], можно определить, что врач – это лицо, окончившее высшее медицинское образовательное учреждение Российской Федерации.

Таким образом, следует отметить, что в российской судебной практике при рассмотрении профессиональных преступлений, совершенных медицинскими работниками, не используется понятие «должностное лицо».

Однако, на наш взгляд, это не позволяет четко определить предмет доказывания, так как под ненадлежащим исполнением лицом своих профессиональных обязанностей понимается совершение деяний, не отвечающих полностью или частично

официальным требованиям, предписаниям, правилам, в результате чего наступает смерть потерпевшего. Круг обязанностей конкретно врача установлен трудовым договором, должностными обязанностями, в которых точно указано, с использованием каких нормативных актов, инструкций и правил необходимо выполнять трудовую функцию.

Итак, проведя анализ определений дефиниций «врачебная ошибка» и «ятрогения», установив признаки, позволяющие разграничить эти понятия, необходимо соотнести установленные признаки дефиниций с обстоятельствами, подлежащими доказыванию по уголовным делам, возбужденным в отношении медицинских работников, совершивших профессиональное преступление при исполнении своих должностных обязанностей.

С нашей точки зрения, к обстоятельствам, подлежащим доказыванию по профессиональным преступлениям, совершенным медицинскими работниками, следует отнести следующие элементы:

1. Время, место, способ и другие обстоятельства совершения преступления, а именно:

а) ко времени совершения преступления следует отнести время проведения или непроведения манипуляций диагностирования, лечения конкретного заболевания;

б) местом преступления следует считать ЛПУ, в котором проводились или, наоборот, не проводились диагностические, лечебные мероприятия, последствием которых выступил вредный результат;

в) к другим обстоятельствам совершения преступления следует отнести факты нарушения медицинским работником, выполняющим свои профессиональные обязанности, правил, требований, инструкций, методик диагностирования, лечения и профилактики конкретных заболеваний, повлекшие по неосторожности причинение потерпевшему (потерпевшим) тяжкого вреда здоровью или смерть.

2. При установлении виновности медицинского работника в совершении преступления необходимо установить признаки вины в форме неосторожности при проведении диагностических или лечебных мероприятий.

3. В ходе доказывания вины медицинского работника необходимо уделить внимание личности обвиняемого, в связи с чем проанализировать уровень его подготовки согласно полученному диплому о высшем образовании. Также следует установить имеющийся недостаток знаний посредством изучения документов об образовании, повышении квалификации.

4. При анализе характера и размера вреда, причиненного преступлением, необходимо установить тяжесть причиненного вреда проведением СМЭ.

5. В ходе изучения обстоятельств, исключаящих преступность и наказуемость деяния, необходимо обратить особенности течения заболевания определенного больного; несовершенство современного состояния медицинской науки и методов ее исследования.

При установлении особенностей течения заболевания целесообразно привлекать узких специа-

листов, не являющихся врачами ЛПУ, в котором произошло соответствующее событие.

В качестве положительного момента при расследовании уголовных дел данной категории следует отметить изменение ст. 90 УПК РФ. Так, под преюдицией, в редакции Федерального закона от 29.12.2009 № 383-ФЗ следует понимать обстоятельства, установленные вступившим в законную силу приговором либо иным вступившим в законную силу решением суда, принятым в рамках гражданского, арбитражного или административного судопроизводства [42].

Так, если в ходе разбирательства по гражданскому делу будет установлено, что в ходе проведения медицинских мероприятий был причинен вред пациенту, то лицо, проводящее проверку (расследование), имеет возможность, в порядке ст. 90 УПК РФ, использовать решение суда, принятое в рамках гражданского судопроизводства в качестве доказательства, устанавливающего обстоятельства, подлежащего доказыванию по уголовным делам, возбужденным в отношении медицинских работников, совершивших профессиональное преступление при исполнении своих должностных обязанностей. Естественно, что даже в этом случае лицо, уполномоченное проводить предварительное расследование, не освобождается от полного всестороннего и объективного следствия.

Список литературы

1. Теория доказательств в Советском уголовном процессе // Коллектив авторов под ред. Жогина Н.В. М., Юридическая литература, 1973. 736 с.
2. Уголовно-процессуальное право Российской Федерации: Учебник / Отв. ред. П.А. Лупинская. М.: Юристъ, 2006. 221 с.
3. Уголовный Кодекс Российской Федерации ФЗ от 13 июня 1996 года № 63-ФЗ // СЗ РФ, 17.06.1996, № 25, ст. 2954.
4. Сучков А.В., Коновалова А.Б. Проблемы доказывания профессиональных преступлений, совершенных медиками // Вестник Вятского государственного гуманитарного университета. Научный журнал. 2009. № 3(1) С. 73–78.
5. Сучков А.В. Правовые проблемы взаимоотношения медицинских работников и пациентов при совершении медиками профессиональных правонарушений // Вятский медицинский вестник. 2009. № 2–4. С. 77–80.
6. Сучков А.В. Проблемы назначения судебной экспертизы // Инновации в государстве и праве России. Материалы Международной научно-практической конференции. Нижний Новгород, Издательство ННГУ, 2008. С. 652–658.
7. Смагин М. Грядет эра медицинского права // Медицинский вестник. 2007. № 19–20 // Портал российского врача «Медицинский вестник» [Электрон. ресурс] 1861–2007 «Медицинский Вестник». 2007. – Режим доступа: <http://medvestnik.ru/archive/2007/19/831.html>.
8. Бондаренко Д.В. К вопросу о юридической ответственности медицинских работников // Медицинское право. 2006. № 4. С. 41–46.
9. Ецко К. Рецензия на монографию доцента академии МВД Республики Молдова В. Флоры «Уголовная ответственность за врачебные преступления» // Медицинское право. 2006. № 3. С. 52–53.
10. Мохов А.А., Мохова И.Н. Врачебная ошибка как актуальная проблема судебной практики // Медицинское право. 2004. № 2. С. 31–38.
11. Пашиян А.Г. Анализ неблагоприятных исходов при оказании дерматовенерологической помощи // Медицинское право. 2004. № 2. С. 27–30.
12. Стеценко С.Г. Дефекты оказания медицинской помощи: проблемы юридической квалификации и экспертизы // Российский следователь. 2002. № 5. С. 7–11.
13. Стеценко С.Г. Врачебная ошибка и несчастные случаи в практике работ учреждений здравоохранения: правовые аспекты // Эксперт-криминалист. 2006. № 2. С. 28–31.
14. Мазин П.В., Мазин В.П. Клинико-юридическая классификация дефектов оказания медицинской помощи // Медицинское право. 2005. № 3. С. 44–49.
15. Ответственность за правонарушения в медицине: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / [О.Ю. Александрова и др.]. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. С. 167.
16. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Ятрогенная патология – актуальная судебно-медицинская проблема // Судебно-медицинская экспертиза. 1998. № 1. С. 5.
17. Золов А. План проверки по факту ятрогении // Законность. 2007. № 9. С. 25–26.
18. Галюкова М.И. Уголовно-правовая оценка дефектов оказания медицинской помощи // Российский судья. 2008. № 12. С. 32–34.
19. Фролов Я.А., Канунникова Л.В., Фролова Е.В. О правовых проблемах врачебной (медицинской) ошибки // Медицинское право. 2003. № 2. С. 22–23.
20. Бумке О. Врач как причина душевных расстройств. 1925.
21. Зайратьянц О., Кактурский Л., Верткин А., Вовк Е. Болезни, порожденные врачом // Медицинская газета – профессиональное медицинское издание [Электронный ресурс] © 2006–2009, Медицинская Газета. Режим доступа: <http://www.mgzt.ru/article/960/>
22. БМЭ. изд. II. Т. 35. М., 1964. С. 1212.
23. Кибкало А.П., Мохов А.А., Саямов К.Ю. Определение понятий «неблагоприятный исход» и «врачебная ошибка» в медицинской практике: социально-правовое значение // Медицинское право. 2003. № 4. С. 38–41.
24. Стрелков Ю.К. Ошибка человека. Концепция ошибки. [Электронный ресурс] факультет психологии МГУ им. М.В. Ломоносова. – Режим доступа: <http://www.psy.msu.ru/science/public/strelkov/glava1.html>.
25. Словарь русского языка: Ок. 53000 слов / С.И. Ожегов; Под общ. ред. проф. Л.И. Скворцова. – 24-е изд., испр. – М.: ООО «Издательство Оникс»: ООО «Издательство «Мир и Образование», 2008. С. 626, 478.
26. Давыдовский И.В. Врачебные ошибки // Советская медицина. 1941. № 3. С. 3–10.
27. Большая медицинская энциклопедия. Т. 4. М., 1976. С. 442.
28. Юридический словарь / Под ред. П.И. Кудрявцева. М., 1956. С. 92.
29. Ригельман Р. Как избежать врачебных ошибок: книга практикующих врачей: пер. с англ. М.: Практика, 1994.
30. Кондаков И. Психологический словарь, 2000 // Электронная библиотека. [Электронный ресурс] Esotericpl.

narod.ru, 2009 – Режим доступа: http://esotericpl.narod.ru/bibl/Ps_glos.html.

31. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов // Национальная психологическая энциклопедия [Электронный ресурс]. Национальная психологическая энциклопедия. 2009. Режим доступа: <http://vocabulary.ru>.

32. Богданов Ю.М., Зубов Л.А. К вопросу о ятрогении // Северный государственный медицинский университет, кафедра педиатрии ФПК специалистов [Электронный ресурс] Медафарм Холдинг, 2009. – Режим доступа: <http://www.medafarm.ru/php/content.php?pr=227&id=4134>.

33. Красильников А.П. Ятрогении и безопасность медицинской помощи // Медицинские новости. 1996. № 4. С. 3–10.

34. Сергеев Ю.Д., Ерофеев С.В. Ятрогенная патология – актуальная судебно-медицинская проблема // Судебно-медицинская экспертиза. 1998. № 1. С. 5.

35. Письмо ФФОМС от 5 мая 1998 г. № 1993/36.1-и «О методических рекомендациях «Возмещение вреда (ущерба) застрахованным в случае оказания некачественной медицинской помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования» // Здравоохранение. № 8. 1998.

36. Комментарий к Уголовному кодексу Российской Федерации / Под общей редакцией Генерального прокурора Российской Федерации, профессора Ю.И. Скуратова и Председателя Верховного Суда Российской Федерации В.М. Лебедева. М.: Издательская группа ИНФРА – М. – НОРМА, 1996. С. 249.

37. Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. М.: Издательство ИНФРА-М, 2006.

38. Федеральный закон от 02.05.2006 № 59-ФЗ «О порядке рассмотрения обращений граждан Российской Федерации» (принят ГД ФС РФ 21.04.2006) // СЗ РФ, 08.05.2006, № 19, ст. 2060.

39. Постановление Правительства РФ от 03.04.2006 № 191 «Об утверждении перечня должностей, подлежащих обязательному страхованию медицинских, фармацевтических и иных работников государственной и муниципальной систем здравоохранения, занятие которых связано с угрозой жизни и здоровью этих работников» // СЗ РФ от 10.04.2006, № 15, ст. 1621.

40. Постановление Пленума Верховного Суда РФ от 10.02.2000 № 6 (ред. от 06.02.2007) «О судебной практике по делам о взяточничестве и коммерческом подкупе» // Бюллетень Верховного Суда РФ. № 4. 2000.

41. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утв. ВС РФ 22.07.1993 № 5487-1) // Ведомости СНД и ВС РФ, 19.08.1993, № 33, ст. 1318.

42. Федеральный закон от 29.12.2009 № 383-ФЗ «О внесении изменений в часть первую Налогового кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (принят ГД ФС РФ 23.12.2009) // СЗ РФ, 04.01.2010, № 1, ст. 4.

Сведения об авторе

Сучков Андрей Викторович – майор юстиции, старший следователь СО при Кировском ЛОВДТ Волго-Вятского УВДТ, e-mail: ansuchkov@rambler.ru.

Л.Г. Шамова

ЖЕНЩИНЫ ФРОНТУ. ИЗ ИСТОРИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

L.G. Shamova

WOMEN TO THE FRONT. FROM THE HISTORY OF MEDICAL WORKERS' PROFESSIONAL ACTIVITY DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

Рассматриваемая статья отражает результаты исследования опыта работы женщин в качестве врачей, медсестер, санитарок, доноров в годы Великой Отечественной войны на территории Кировской области. Несомненным достоинством статьи является использование автором архивных материалов, до сих пор не получивших опубликования в открытой печати. В статье также подчеркивается роль медицинских традиций, заложенных в годы ВОВ К.В. Васильевой, замечательным врачом Кировского областного госпиталя для ветеранов ВОВ.

Ключевые слова: деятельность, самоотверженный труд, медицинские работники, архивные данные, женщины.

The article presents the results of investigation in women's work as doctors, nurses and blood donors during the Great Patriotic War in Kirov region. Apparent advantage of the article is the use of archival materials that have not been available to a wide range of people before. The author points out the role of medical traditions founded by Kapitalina Vasilyevna Vasilyeva, an outstanding doctor of Kirov Regional Hospital for War Veterans.

Key words: activity, self-sacrificing labour, medical workers, archival materials, women.

65 лет прошло со дня окончания Великой Отечественной войны. Подвигом во имя жизни были милосердие и профессионализм женщин-врачей, медсестёр, санитарок. Их величайший подвиг по спасению человеческих жизней стал страницей истории Великой Победы. В золотой фонд Победы вошли врачи: Александра Григорьевна Казакова, Юлия Семёновна Казарновская, Мария Александровна Чижова, Лидия Афанасьевна Калинина, Ольга Яковлевна Народницкая, Ирина Константиновна Стрекозова, Валентина Семёновна Чашина-Хаустова, Раиса Семёновна Маковеева, Екатерина Алексеевна Нырнова, Татьяна Александровна Споткаева, Капитолина Васильевна Васильева, Зинаида Яковлевна Кочетова и многие другие врачи.

В госпиталях Кировской области были сосредоточены лучшие силы медицинских работников.

Формирование госпиталей началось с первого дня войны. В сентябре 1941 года постановлением Государственного Комитета Обороны в тыловых регионах госпитали были переданы в ведение органов здравоохранения. В облисполкоме был создан отдел для координации работы госпиталей, сформированы эвакуационные пункты, занимающиеся организационными вопросами приема, размещения и лечения раненых.

По данным Государственного архива области, в разные периоды войны на территории области функционировали 93 госпиталя, в том числе 31 в городе Кирове [1]. Для госпиталей было приспособлено свыше 210 зданий, выделялись помещения фельдшерско-акушерской школы, тубдиспансера, роддома № 1, облсуда, облпрокуратуры, средних школ и другие. Все лучшее отдавалось госпиталям.

Список дислокаций по Кировской области на 01.07.1943, представленный комитету помощи раненым, содержит 58 эвакуационных госпиталей, в которых лечилось 31070 раненых. В том числе 3027 военнопленных. 08.09.1943 – развернуто для военнопленных 6800 коек, лечилось 4332; 30.10.1943– 3933; декабрь – 3341.

В докладной записке начальника отдела эвакуационных госпиталей Кировского облздрава Жислина от 1 июля говорится: «В коридорах госпиталей находится 2280 коек. В лечебных кабинетах (кабинеты физкультуры, торфо-лечения, манипуляционных и других) – 268 коек. Ленинские комнаты (комнаты отдыха) имеются только в 10% госпиталей. А всего в них располагаются 980 коек.

В помещениях, где должны располагаться столовые, находится 1545 коек.

Столовые имеются лишь в 20% госпиталей, а остальные помещения заняты койками. Больные питаются в коридорах и палатах» [2].

Широкое развитие получило шефство. Об этом общественно-патриотическом движении пишет кандидат исторических наук Журавлева Н.Т.: «Особенно активное участие в шефской работе приняли коллективы 120 промышленных предприятий области. Шефы собрали и передали госпиталям 90 тыс. необходимых вещей, постельного белья, посуды, кроватей и др. на сумму 4,7 млн. рублей. Руками шефов и на их средства оборудовались санпропускники, пищеблоки, ремонтировались здания и подъездные пути» [3].

В 1942–1943 гг. в госпиталях работали 845 врачей по 14 специальностям [4]. В подготовке врачей принимали участие профессора Ленинградской военно-морской медицинской академии: Мельников А.В., Джанелидзе Ю.Ю., Тиханович А.В., Теплиц В.Л., Уваров В.М., Галкин В.С., Мясников А.Л., Рамм М.Г. и др. Перед ними стояли сложные задачи:

- улучшить качество врачебной работы, максимально снизить смертность и повысить в процентном соотношении возвращение в армию находившихся на излечении больных и раненных воинов;
- принять меры против распространения эпи-

демий как их профилактики, так и непосредственно локализации и ликвидации очагов инфекционных заболеваний.

С этими задачами врачи пытались справиться, несмотря на то, что остро стоял вопрос подготовки кадров, снабжения медицинскими препаратами, не хватало кислорода, камфары, перевязочных средств. При минимуме средств шел процесс поиска и применения новых методов лечения. В глазном и ушном отделениях стали применять восстановительную пластику, облегченные типы протезов при ампутации ног и т.д. Самоотверженно боролись за жизни бойцов и командиров врачи и медицинские сестры госпиталя № 3157: А.А. Медведева, Е.П. Киселёва, Е. Кирьянова, А.А. Порошина, А.И. Куликова, О. Азимова. Они проводили обработку ран и перевязки, накладывали гипсовые повязки, делали другие процедуры.

Хирург госпиталя № 3444 г. Кирова О.Я. Народницкая прооперировала три тысячи раненых, подготовила четырёх врачей и медсестер для работы в госпитале. Через руки начальника хирургического корпуса госпиталя № 3155 Л.А. Калининой прошли тысячи раненых. Исключительно чуткий врач Е.Д. Обновленская с материнской любовью относилась к больным и раненым, которые говорили о ней: «Она заменяет нам мать». За величайший труд по спасению раненых награждена медалями: «За Победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.». С большой любовью и уважением в коллективе Кировского областного госпиталя для ветеранов войн относятся к бывшему хирургу В.С. Чашиной (Хаустовой), которой в октябре 2009 года исполнилось 94 года. Эта мужественная женщина после окончания Казанского медицинского института в 1940 году работала в Узбекистане, на Дальнем Востоке, а с 1944 г. – в Кировской областной больнице, а затем в госпитале для инвалидов войны. Она успешно проводила операции, занималась подготовкой кадров, делилась методикой работы с молодыми коллегами.

С большим уважением в коллективе госпиталя относились коллеги и раненые бойцы к прекрасному врачу Капитолине Васильевне Васильевой. Её сын, Игорь Михайлович Думкин, доцент, кандидат медицинских наук Кировской ГМА, продолжает медицинские традиции, заложенные Капитолиной Васильевной в тяжелейшие военные годы. Её правнук, Анатолий Азизов, учится в медицинской академии на лечебном факультете, активно занимается общественной работой, сохраняет историческую память о своей родословной и с уважением относится к своей прабабушке – врачу военного времени. Вместе с бабушкой ежегодно участвует в возложении цветов 9 Мая в День Победы в колонне преподавателей и студентов Кировской ГМА. Традиции продолжают студентская молодёжь свято чтит память о медицинских работниках, участниках Великой Отечественной войны.

Тяжел был труд медицинских сестёр и санитарок. С 1942 года работала Валентина Георгиевна Жо-

любова-Николаева в должности старшей медсестры отделения терапии эвакуогоспиталя № 1093; Фаина Алексеевна Кологова-Дубровина работала старшей медсестрой отделения невралгии эвакуогоспиталей № 3774, № 1356, № 1018, № 1093; Любовь Николаевна Сандалова-Королёва, участница боевых действий, с 1944 года работала главной медсестрой эвакуогоспиталей № 4017, № 1093; Нина Фроловна Пастухова-Мальцева работала медсестрой эвакуогоспиталей № 3154, № 1093; Софья Ивановна Лосева-Першакова – медсестра эвакуогоспиталя № 1093; Мария Ивановна Злобина-Перминова с 1942 года – медсестра эвакуогоспиталя № 1093; Мария Дмитриевна Курилова – старшая медсестра хирургии эвакуогоспиталя № 1093; Лидия Матвеевна Арбузова (Чугунова) – медсестра эвакуогоспиталя № 1093; Афанасия Михайловна Гребёнкина-Долгих – медсестра эвакуогоспиталей № 3154, № 1093; Мария Дмитриевна Ашихмина-Богаева – медсестра эвакуогоспиталя № 1093 с 1943 года; Тамара Алексеевна Вдовина-Михайлова – медсестра, с 1945 года работала в госпитале города Халтурина, с 1961 года по 1990 год в госпитале инвалидов войны; Елена Ивановна Сурнина – зав. лабораторией, работала в эвакуогоспитале № 1093 с 1943 года; Елизавета Степановна Кстенина – медсестра, работала в госпитале № 1093 с 1945 года; Миллица Алексеевна Лиханова работала мед. лаборантом в госпитале № 1093 с 1946 года; Клавдия Васильевна Корчемкина-Сорокина работала санитаркой в эвакуогоспитале № 1093 с 1943 года, в 1947 году после окончания курсов общества «Красного Креста» стала работать медсестрой.

У истоков формирования сестринского дела в госпитале № 1093 стояла главная медицинская сестра Л.Н. Королёва, чудесный человек, величайший профессионал, прошедший «круги военного ада». Её дочь, Н.А. Паршина, терапевт-эндокринолог, продолжает медицинские трудовые традиции.

Всю войну проработала медсестрой в госпитале № 3154 Нина Фроловна Мальцева. На встречах со студентами она вспоминала о том, какие тяжелые дни пришлось пережить медицинскому персоналу, когда не хватало марли, бинтов, лекарств, крови для переливания и зачастую приходилось самим медсестрам отдавать кровь раненым.

В городе Слободском и районе было создано шесть госпиталей. Врачами госпиталя № 1734, где главным хирургом был Николай Константинович Митропольский, заслуженный врач РСФСР, работали А.А. Яговкина, З.В. Левашёва, М.К. Кропачева, В.А. Харитонова; врачами-ординаторами – А.М. Ширияева, Дубова, Луцкая и др. Врачом-невропатологом была Ф.И. Неймарк. Медицинскими сестрами трудились З.И. Бакулева, Н.А. Соловьёва, Н.И. Попова, Н.Ф. Владимирова, А.М. Пантелеева и многие другие [5]. Весь этот дружный коллектив самоотверженно боролся за жизнь раненых бойцов, помогал им адаптироваться после лечения к новым условиям.

В госпиталях и медсанбатах мужественно боролись за жизнь офицеров и солдат девушки, при-

званные из города Котельнича: Н. Сунцова, А. Шабалина, Л. Ронжнина, А. Баранова, М. Журавлёва, Л. Князева, С. Селезнёва, Т. Косолапова, А. Липатникова, В. Барашкова, К. Авдюкова (погибла на фронте), Т. Плюснина, А. Иванова, К. Кардакова, М. Вершинина, Е. Монетова, В. Зотеева, А. Медведева, Н. Банникова и другие.

Интересна судьба военного хирурга Ирины Константиновны Стекозовой, которая попала на фронт со студенческой скамьи, полем ее битвы был операционный стол, на котором дни и ночи напролет спасала тяжелораненых бойцов. Встречаясь со студентами Кировской ГМА, жизнерадостная и мудрая Ирина Константиновна делилась медицинским опытом работы, приобретенным в тяжелейшие фронтовые годы.

Всего за годы войны в госпиталях было сделано 319 тысяч операций, лечились около полумиллиона раненых и больных [6].

Совершенствовала свою работу Кировская областная станция переливания крови под руководством врача Виктора Ростиславовича Золотаревского. Его заместителем была Наталья Владимировна Некрасова, заведующей донорским пунктом – Капитолина Афиногеновна Лопатина. Там же работали врачи Вера Васильевна Андропова, Вера Николаевна Смилович, Иван Васильевич Будненко, медсестры Аня Фетищева, Вера Жилина, Маруся Пестова, Зоя Макарова, Клава Гребенкина и др. Их штат был небольшой, работали в непригодном тесном здании, но обеспечивали кровью все эвакуогоспитали Кировской области, а также доставляли кровь в прифронтовые госпитали. Если в первый год войны было проведено 5165 переливаний крови, то за 6 месяцев 1942 г. – 3383 переливаний.

В лечении раненых помогали жители области. В 1942 году доноров было 4816 человек, многие из которых сдавали кровь безвозмездно в фонд обороны по 12–15 литров. Домашняя хозяйка, А.Е. Головина, за годы войны сдала 14 литров крови. Активисты-доноры, такие, как Мария Поплавская, Овчинникова, Киркина, Соколова, сдавали кровь по 5 раз. Полученные деньги вносились в фонд обороны [7].

Многие доноры и медсестры В.А. Жилина, В.Г. Зыкова, Н.В. Казакова, Н.В. Быкова, М.П. Сирица и др. были награждены нагрудными знаками и званием «Почетный донор СССР».

Всего за годы войны через областную станцию переливания крови прошло более 100 тысяч доноров, сдавших более 30 тысяч литров крови [8].

Благодаря тяжелейшему труду женщин-врачей, медицинских сестер, санитарок, доноров удалось спасти многие человеческие жизни. Женщины в годы войны выполняли величайшую миссию на Земле – сохраняли жизнь бойцам, боролись за них и побеждали.

Уроки Великой Отечественной войны мы не должны забывать. Осознание героического трудового подвига и самопожертвования женщин, медицинских работников, поможет нам приобрести силу духа в настоящее время.

Список литературы

1. ГАКО. ф. 2248. оп. 2.– д. 5. – Л. 24.
2. Журавлёва Н.Т. «Организация общественной помощи госпиталям в годы Великой Отечественной войны» // «Вопросы травматологии, ортопедии и переливания крови. Тезисы объединенной межобластной научной конференции». Киров. 1972. С. 226–228.
3. Кирьяков Б.С. «Военнопленные в Вятском крае 1942–1947 гг. (спецгоспитали). Документы и материалы». Киров, 2007 г. 267 с.
4. ГАКО. ф. 2248. оп. 2. – д. 5. – Л. 26.
5. ГАКО. ф. Р-2248. оп. 6. – д. 199.– Л. 12, 15.
6. ГАКО. ф. 2248. оп. 2. – д. 9. – Л. 42.
7. Маркова Н.Г. «Береги чужую жизнь – спасешь свою». Киров. 2000. 50 с.
8. ГАКО. ф. 2248. оп. 2. – д. 77. – Л.18, 26.

Сведения об авторе

Шамова Людмила Григорьевна – кандидат исторических наук, доцент кафедры социальной работы и реабилитологии Кировской ГМА, e-mail: SchamowaLudmila@mail.ru.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК»

Учредителем научно-практического журнала «Вятский медицинский вестник» является ГОУ ВПО Кировская Государственная медицинская академия Росздрава. Журнал издается с 1998 года и зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций под № ПИ 77-12-440 от 19.04.2002 г. «Вятский медицинский вестник» распространяется по медицинским библиотекам и библиотекам высших медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов РФ, по лечебно-профилактическим учреждениям Волго-Вятского региона. Периодичность журнала составляет четыре раза в год, объем 70 стр.

Журнал предназначен как для научно-медицинской общестественности, так и для широкого круга читателей: преподавателей медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения.

«Вятский медицинский вестник» адресован не только профессионалам, но будет интересен и молодым специалистам, только начинающим свой путь в практической или научной медицине. В журнале много места отводится материалам обучающего и справочного характера, публикуются лекции и теоретические обзоры по актуальным проблемам клинической медицины ведущих ученых-специалистов Кировской государственной медицинской академии и других вузов России. На его страницах рассматриваются новые направления развития медицины, эффективные методы диагностики и лечения широкого круга заболеваний у детей и взрослых. Помимо этого журнал регулярно печатает материалы по правовым аспектам медицинской помощи населению, организации здравоохранения, медицинской психологии, социологии, по гигиене, по вопросам этики, духовности, а также по истории медицины Волго-Вятского региона.

Авторам, желающим опубликовать свои материалы в нашем журнале, рекомендуем принять во внимание следующие сведения.

1. Редакция ставит в известность своих авторов, что статьи, представляемые в «Вятский медицинский вестник», должны соответствовать «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»*. Статьи, не отвечающие «Единым требованиям...», по правилам нашего журнала, не принимаются к печати.

2. Журнал «Вятский медицинский вестник» является рецензируемым. Представление ранее опубликованных и посланных в другие издания работ не допускается.

3. К печати принимаются рукописи в виде компьютерной версии на дискете или CD-диске с распечаткой на бумажном носителе в одном экземпляре, оформленной согласно п. 2, 4 и 6–8.

4. Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь направление, заверенное печатью учреждения, в котором выполнена работа (с визой руково-

дителя или уполномоченного лица с экспертным заключением о возможности опубликования). В случае, если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать экземпляр статьи, расшифровав Ф.И.О. Ставя свои подписи под статьей, авторы передают права на издание рукописи редакции журнала.

5. Принятые к рассмотрению рукописи по решению редакции направляются на рецензирование членам редакционной коллегии, либо внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются.

6. Авторам просим придерживаться следующих правил:

а) рукопись печатайте через один интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор **Microsoft Word 97, 2000 или XP**, шрифт **Times New Roman** размером 14;

б) заголовок статьи оформляйте следующим образом:

- УДК,
- инициалы и фамилии авторов,
- название статьи,
- название учреждения, где выполнялась работа;

в) текст статьи должен содержать объективную, достоверную, актуальную информацию и завершаться заключением. Рекомендуемый размер обзорных статей или лекций до 15 страниц, оригинальных – до 10 страниц. Публикации оригинальных исследований должны быть разбиты на рубрики: введение, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы;

г) список литературы оформляйте в соответствии с требованиями п. 8;

д) после списка литературы обязательны (на русском и английском языке) инициалы и фамилии авторов, полное название статьи, название организации, резюме статьи размером 150–200 знаков и ключевые слова;

е) на последней странице файла необходимо представить сведения об авторах (Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, место работы, должность, почтовый адрес, номер телефона и **e-mail**);

ж) все разделы статьи тщательно выверите, на дискете или CD-диске запишите только конечную версию рукописи;

з) дайте файлу понятное название (по фамилии первого автора), укажите на наклейке дискеты или упаковке CD-диска название файла.

7. Библиографическое описание литературных источников в списке литературы приводится в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 – 2008 «Библиографическая ссылка». В тексте статьи цифровые ссылки на литературные источники даются в строгом соответствии со списком литературы (в алфавитном порядке) и заключаются в квадратные скобки. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 60 источников. Выполнение перечисленных требований и следование приведенным ниже примерам оформления пристрастной списка исключит вмешательство редакции журнала в авторский оригинал и сократит срок опубликования рукописи.

Примеры библиографического описания источников в списке литературы:

а) Книга одного автора:

1. *Гончарова Т.А.* Энциклопедия лекарственных растений. М.: Изд-во Дом МСП, 2001. 1120 с.
2. *Скулачев В.П.* Кислород и явления запрограммированной смерти. М., 2000. 48 с.

б) Книга двух, трех авторов:

1. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. 252 с.

2. *Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н.* Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина, 2006. 374 с.

в) Книга четырех и более авторов:

1. Основы научных исследований: Учебник для вузов / В.И. Крутов [и др.]. – М.: Высшая школа, 1989. 400 с.
2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. Челябинск, 2000. 167 с.

г) Статьи из книг, журналов, сборников:

1. *Лаптева Е.Н., Роцин В.И., Султанов В.С.* Специфическая активность полипренольного препарата «Ропрен» при токсическом поражении печени в эксперименте // Клиническое питание. 2007. № 3. С. 28–32.

2. *Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н.* Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии. Материалы всероссийского совещания. Пушино, 2001. С. 19–20.

3. *Трифонов О.Ю., Хазанов В.А.* Регулятор энергетического обмена «Кардиоцит» в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. С. 114–119.

д) Иностранные издания:

1. *Lin M.T., Beal M.F.* Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature. 2006. Vol. 443. P. 787–795.

2. *Pengelly A., Bone K.* The constituents of medicinal plants: an introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicine. Wallingford: Allen & Unwin, 2004. 184 p.

е) Диссертации, авторефераты:

1. *Мазина Н.К.* Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2007. 46 с.

ж) Ссылки на электронные ресурсы:

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/whr/2008/whr08_ru.pdf (Дата обращения: 15.05.2009).

2. *Иванова А.Е.* Проблемы смертности в регионах Центрального федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2008. [Электронный ресурс]. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/54/30/> (Дата обращения: 19.09.2009).

8. В качестве иллюстраций к статье принимаются черно-белые фотографии в электронном виде (формат **tiff** или **jpeg** с разрешением до **600 dpi**), включенные в файл статьи как целый внедренный объект. Графический материал в виде диаграмм и графиков должен быть подготовлен для черно-белой печати, серые и черные заливки следует заменить на косую, перекрестную или иную штриховку. Все буквы, цифры и символы на рисунках должны быть четкими. Нумерация рисунков последовательная в соответствии с порядком упоминания в тексте.

Рукописи направляйте по адресу: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Кировская Государственная медицинская академия, редакция журнала: «Вятский медицинский вестник», ответственному секретарю Мазиной Н.К.

На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, сведения о новых лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники, продуктах здорового питания. Приглашаем Вас к публикации перечисленной информации на страницах нашего журнала в виде статьи, доклада или рекламы.

Тарифы на размещение рекламного материала:

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.
1/1 210*280мм (А4)	2500
1/2	2000
1/4	1000
1/8	500
1/16	250
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв. см

Мнение редакции и авторов может не совпадать.

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл.п.л. 9,77. Тираж 200. Заказ 2557.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610000, г. Киров, Динамовский пр., 4
www.printkirov.ru