

СОДЕРЖАНИЕ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

В.Б. Зайцев, Н.С. Федоровская, Д.А. Дьяконов, А.М. Федоровский, Е.В. Коледаева, Л.В. Дорох, И.Н. Гамулинская МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕЛЕЗЕНКИ ЧЕЛОВЕКА	3
Ю.В. Кислицын, К.А. Васютин, Н.П. Вожегова, М.Р. Стражников ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА	6
А.В. Крысова, А.А. Куншин, В.И. Циркин РОЛЬ АЛЬФА- И БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ СПОСОБНОСТИ АДРЕНАЛИНА ИЗМЕНЯТЬ ОСМОТИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	8
Г.Н. Ходырев, С.Л. Дмитриева, А.В. Новоселова, С.В.Хлыбова, В.И. Циркин ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ	13
Р.А. Шамсутдинова, А.Я. Чепурных, Е.А. Савиных СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА.....	20

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

В.А. Головин ЗАРУБЕЖНЫЕ ВОПРОСНИКИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ	28
Е.В. Исакова РАБОТА С КОМПЬЮТЕРОМ И КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ	32
Е.Г. Ичитовкина, М.В. Злоказова ДИНАМИКА ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА КОМБАТАНТОВ, ПРОШЕДШИХ КОМПЛЕКСНУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ В МЕЖКОМАНДИРОВОЧНЫЙ ПЕРИОД.....	35
И.В. Попова, А.Н. Токарев, А.В. Кашин, Н.В. Чагаева, В.А. Беляков СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА.....	39
И.В. Попова, А.Н. Токарев, И.В. Лежнина, В.А. Беляков, Н.В. Чагаева СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ	44
И.А. Частоедова, О.А. Точилина ОЦЕНКА РАЦИОНА ПИТАНИЯ И ФЕРМЕНТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА.....	50

ОБЗОРЫ

А.К. Мартусевич, Н.Ф. Камакин БИОКРИСТАЛЛОМИКА В РОССИИ: КРАТКИЙ ОЧЕРК ЭТАПОВ СТАНОВЛЕНИЯ.....	54
Г.Н. Ходырев, С.В. Хлыбова, В.И. Циркин, С.Л. Дмитриева МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ВРЕМЕННЫХ И СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА.....	60

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

О.Н. Новичкова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ71

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Г.Л. Пономарева

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ДЕТЕЙ.....73

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

В.Б. Зайцев¹, Н.С. Федоровская², Д.А. Дьяконов²,
А.М. Федоровский¹, Е.В. Коледаева¹, Л.В. Дорох¹,
И.Н. Гамулинская¹

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕЛЕЗЕНКИ ЧЕЛОВЕКА

V.B. Zaitsev¹, N.S. Fedorovskaya², D.A. Diyakonov²,
A.M. Fedorovskiy¹, E.V. Koledaeva¹, L.V. Doroh¹,
I.N. Gamulinskaya¹

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF HUMAN SPLEEN

¹ Кировская государственная медицинская
академия

² Кировский НИИ гематологии
и переливания крови

В статье обсуждаются иммунологические аспекты и гистофизиология селезенки человека. Изучены клеточные субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, натуральные киллеры, тканевые макрофаги с использованием специфических клеточных маркеров. Данное исследование является ценным в понимании сложных процессов, происходящих в этом важном лимфоидном органе.

Ключевые слова: селезенка, иммуногистохимия, белая и красная пульпа, лимфоидный узелок, маргинальная зона, периартериальные лимфоидные влагалища.

In the following article immunologic aspects and histophysiology of human spleen are discussed. Cellular T- and B lymphocyte subsets, natural killer cells, histic macrophages were studied with the help of specific cell markers. Current research is valuable on the way to understand complex processes occurring in this important lymphoid organ.

Key words: spleen, immunohistochemistry, white and red pulpa, lymphoid papula, marginal zone, periarterial lymphoid sheaths.

Селезенка (spleen, lien) – это крупный периферический лимфоидный орган, расположенный по ходу кровеносных сосудов, который выполняет фильтрационную, очистительную, иммунную, кроветворную и депонирующую функции. В последние годы накоплены многочисленные достижения в исследованиях клеточной и молекулярной иммунологии. Вместе с тем взаимосвязь иммунологических процессов со структурной организацией селезенки, в которой осуществляются эти явления, недостаточно изучена (Mebius R.E. et al., 2005).

Малочисленность и противоречивость данных относительно строения селезенки обусловлены тем, что ее структура изменяется в зависимости от функционального состояния организма, а после смерти в ней рано начинаются аутолитические процессы (Смирнова Т.С. и соавт., 1993). Интерпретация экспериментальных исследований данного органа затруднена потому, что имеются межвидовые различия в структуре селезенки млекопитающих и человека. Эти особенности в большинстве своем зависят от преобладающих функций, возложенных на данный орган у разных животных.

В связи со сказанным целью настоящей работы явилось изучение морфофункциональных особенностей селезенки человека, сопоставление иммунологических аспектов и ее гистофизиологии, что представляется весьма актуальным в понимании сложных процессов, происходящих в норме и при патологии.

Материалы и методы

Для анализа были взяты образцы селезенки у 20 человек (12 мужчин, 8 женщин), не имевших в анамнезе соматических заболеваний. Медиана возраста составила 55 лет.

Исследования материала проводились на гистологических срезах толщиной 3–5 мкм. Для изучения морфологических структур селезенки применялись стандартные методы окраски гематоксилином и эозином. При иммуногистохимическом окрашивании использовались первичные антитела фирм «Dako» и «BioGenex» и система визуализации EnVISION, PEROXIDASE (DAB+) фирмы «Dako» в рабочих разведениях. Оценку результатов осуществляли с помощью светового микроскопа «Leica» со встроенной фото-видеокамерой и программного обеспечения анализа изображений ImageScope Color, версии M (в 20-ти полях зрения, x200).

Результаты и обсуждение

Известно, что масса, объем и размеры селезенки могут значительно варьировать в зависимости от процессов депонирования крови и активности кроветворения (Жарикова Н.А., 1979). Селезенка взрослого человека по данным разных авторов весит от 55 до 245 г, вес ее у мужчин больше, чем у женщин.

Селезенка покрыта брюшиной и капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани. От капсулы вглубь органа отходят трабекулы, анастомозирующие друг с другом (табл. 1).

Таблица 1

Толщина капсулы селезенки человека (мкм), n=20

Показатель	Минимальный	Максимальный	Среднее значение
Толщина капсулы	56,9 (44,2; 75,5)	153,5 (125,1; 181,1)	92,8 (56,3; 153,7)

Капсула и трабекулы в селезенке человека занимают примерно 5–7% от общего объема органа и составляют его опорно-сократительный аппарат.

Паренхима (пульпа) включает две зоны с разными функциями: белую и красную пульпу (см. рис. 1).

В основе пульпы лежит строма, состоящая из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон. Большинство Т- и В-клеток селезенки являются частью рециркулирующего пула лимфоцитов, которые непрерывно мигрируют по всем вторичным лимфоидным органам, а также движутся по другим тканям. Соотношение площадей белой и красной пульпы представлено в таблице 2.

Таблица 2

Соотношение площадей белой и красной пульпы (%)

Зоны паренхимы селезенки	Показатель в процентах (n = 20)
Площадь белой пульпы	10,05 (7,7; 16,1)
Площадь красной пульпы	89,95 (83,9; 92,3)

Белая пульпа (БП) представлена лимфоидной тканью, расположенной по ходу артерий. Она состоит из периартериальных лимфоидных влагилиц (ПАЛВ), лимфоидных фолликулов (ЛФ) или лимфоидных узелков, и маргинальной зоны (МЗ).

В функции БП входят: обеспечение улавливания антигенов из крови; взаимодействие антигенпредставляющих клеток и лимфоцитов с антигенами;

антигензависимая пролиферация и дифференцировка лимфоидных элементов. Было проведено морфометрическое исследование отделов, составляющих БП (табл. 3).

Таблица 3

Площади отделов белой пульпы селезенки, n = 20

Отделы БП селезенки	Площадь, %	Площадь, мкм ²
ПАЛВ	0,8 (0,1; 3,9)	2,7 (0,3; 12,8)
ЛФ	6,5 (5,4; 10,7)	21,5 (17,8; 35,2)
МЗ	1,05 (0,6; 2,05)	3,3 (1,8; 6,7)
Герминативные центры	0,3 (0,0; 1,3)	1,0 (0,1; 4,1)
Зона мантии	5,9 (5,1; 9,6)	19,6 (16,9; 31,1)

ПАЛВ окружают центральные артерии в виде цилиндрических компактных скоплений лимфоидной ткани, содержащей лимфоциты, макрофаги и интердигитальные дендритные клетки (ИДК), играющие антигенпредставляющую роль. ПАЛВ являются Т-зависимой зоной селезенки, служат местом формирования Т-клеточного иммунного ответа, их состояние зависит от развития тимуса (см. рис. 2). В этом отделе преобладают лимфоидные элементы, экспрессирующие рецепторы к CD4.

По периферии ПАЛВ находятся ЛФ, кото-

рые являются скоплениями В-клеток, запутанных в сети фолликулярных дендритных клеток (ФДК). ЛФ – это В-зависимая зона селезенки (см. рис. 3). ФДК специализированы для представления антигенов В-лимфоцитам. ФДК экспрессируют рецепторы для Fc-региона иммуноглобулинов и имеют большое количество длинных тонких дендритных отростков, которые близко связаны с окружающими В-клетками.

В течение иммунного ответа в первичных ЛФ образуются *герминативные центры*. Покоящиеся В-клетки подвергаются бласттрансформации, быстрой пролиферации и впоследствии дают потомство малых В-лимфоцитов. В герминативных центрах кроме В-лимфоидных элементов содержатся макрофаги, а также небольшое количество Т-лимфоцитов. Среди Т-клеток преобладают CD4+ лимфоциты, а также присутствуют, в меньшем количестве, CD8+ лимфоидные клетки. Герминативные центры также содержат специализированные дендритные клетки, которые представляют антиген фолликулярным Т-клеткам и, возможно, играют роль в активации этих Т-клеток на взаимодействие с окружающими В-лимфоидными элементами.

Зона мантии окружает герминативный центр и состоит, главным образом, из плотно расположенных В-лимфоцитов.

МЗ – третий большой селезеночный отдел белой пульпы. Она содержит лимфоциты, макрофаги с высокой фагоцитарной активностью и дендритные клетки. МЗ располагается к периферии от ПАЛВ и ЛФ, окружена краевыми (маргинальными) синусами с щелевыми порами в стенке и граничит с красной пульпой (КП). Этот отдел содержит некоторое количество резидентных (нециркулирующих) В-клеток – клеток памяти и клеток, которые могут вовлекаться в быстрый первичный иммунный ответ. МЗ является местом начального поступления из кровотока в белую пульпу селезенки Т- и В-клеток (направляющихся в дальнейшем в соответствующие зоны) и антигенов, которые здесь захватываются макрофагами.

Красная пульпа (КП) – включает венозные синусы и селезеночные или пульпарные тяжи (Бильрота). К ее функциям относятся: контроль состояния и разрушение старых и поврежденных эритроцитов и тромбоцитов; депонирование зрелых форменных элементов крови; фагоцитоз инородных частиц; обеспечение созревания лимфоидных клеток и превращение моноцитов в макрофаги.

Венозные синусы – тонкостенные анастомозирующие сосуды диаметром 12–50 мкм неправильной формы, образующие основную часть красной пульпы (см. рис. 4). Синусы выстланы эндотелиальными клетками (ЭК) необычной веретенной формы. Между ЭК имеются узкие (0,5–3 мкм) щели, через которые в просвет синусов из окружающих тяжей мигрируют форменные элементы крови.

Снаружи ЭК охвачены циркулярно идущими отростками ретикулярных клеток и ретикулярными волокнами, базальная мембрана имеется лишь в отдельных участках или вообще отсутствует (см. рис. 5).

Селезеночные (пульпарные) тяжи расположены

между синусами и состоят из петель ретикулярной ткани. Они содержат скопления эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, а также макрофагов и плазматических клеток. Клетки крови постоянно мигрируют из пульпарных тяжей в просвет синусов. Старые, патологически измененные или поврежденные форменные элементы крови (в первую очередь эритроциты), неспособные к миграции в синус, целиком фагоцитируются и перевариваются макрофагами, которые в тяжях образуются из моноцитов.

Кровообращение в селезенке обладает рядом особенностей (Weiss L., 1974). В ворота органа входит селезеночная артерия, ветви которой проникают в трабекулы (трабекулярные артерии) и далее – в пульпу (пульпарные артерии). В пульпе адвентиция такой артерии замещается оболочкой из лимфоидной ткани, и артерия получает название центральной. Центральная артерия по мере прохождения в БП отдает коллатерали в виде капилляров, заканчивающихся в МЗ. Ветви центральных артерий повернуты под прямым углом (Eichner E.R., 1979). Кровь по центральной артерии протекает таким образом, что клетки крови движутся по центру сосуда, а плазма по периферии. Происходит разделение тока крови. Растворимые антигены с плазмой идут к БП, где они захватываются дендритными (антигенпрезентирующими) клетками. Вместе с тем, и мономерный IgG плазмы, который может ингибировать функцию клеток ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), отделен от клеточных элементов. Такое строение способствует большей возможности связывания сенсibilизированных клеток с Fc-рецепторами на клетках РЭС в КП.

Для изучения количественного содержания клеточных субпопуляций в селезенке были использованы специфические клеточные маркеры. Было установлено, что CD3-позитивные клетки (общая популяция Т-клеток) были расположены в скоплениях ПАЛВ и рассеяны в КП. Причем в ПАЛВ преобладали CD4-положительные клетки, ближе к центральной артерии, окружая сосуд в виде ободка, и в меньшей степени они выявлялись в КП. Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8⁺) отмечались рассеянными в КП.

В-лимфоидные элементы (CD20; CD79α-позитивные клетки) определялись в В-зависимых зонах БП – ЛФ и МЗ, а также в небольшом количестве были диффузно в КП, причем CD79α-позитивных клеток в селезеночных тяжях выявлялось несколько больше за счет плазматических элементов (табл. 4).

Натуральные киллеры (CD57-позитивные клет-

ки) в небольшом количестве были рассеяны по всему срезу, преимущественно в КП.

Большой интерес представляло изучение звена мононуклеарных фагоцитов в клеточном составе ткани селезенки. Основная часть моноцитов и тканевых макрофагов (CD68⁺) была локализована в КП органа, вдоль синусов, и в МЗ (см. рис. 6). Данные представлены в таблице 5.

Популяция гранулоцитов, моноцитов-гистиоцитов, экспрессирующих MAC387, преобладала в МЗ, как в месте первоначального поступления антигенов, а также в небольших скоплениях в КП.

Количество и функциональная полноценность антигенпрезентирующих клеток обуславливает уровень и качество иммунного ответа на микробные, вирусные, опухолевые антигены. Известно, что роль дендритных клеток сводится к захвату и представлению антигенов Т- и В-лимфоцитам. Именно благодаря этим клеточным элементам происходит образование комплекса антиген-антитело и, как следствие, развитие иммунных реакций. Оценку содержания дендритных клеток в селезенке осуществляли при помощи CD35⁺ и S-100⁺. Локализация CD35-позитивных клеток определялась преимущественно в МЗ и в небольшом количестве они были рассеяны в КП. Клетки, дающие положительную реакцию с S-100, были выявлены в зонах реактивных центров ЛФ и в КП. Клетки, дающие положительную реакцию с S-100, были выявлены в зонах реактивных центров ЛФ и в КП.

Сложное строение различных отделов селезенки позволяет ей выполнять функции, которые во многом взаимосвязаны. Распознавание, транспорт, обработка антигенов фагоцитами и другими стромальными клетками очень важны для индукции Т- и В-клеточного иммунного ответа, а также секреции специфических иммуноглобулинов. И наоборот, фильтрационная функция селезенки значительно повышается под действием продуктов специфического иммунного ответа как цитокинов, так и иммуноглобулинов.

Различные фильтрационные прослойки селезенки, состоящие из ретикулярных клеток и ретикулярных волокон, а также других типов клеток стромального происхождения, включая макрофаги, ИДК и ФДК (Eichner E.R., 1979; Weiss L., 1974) позволяют селезенке распознавать, выбраковывать и удалять дефектные, старые и изношенные клетки.

Таблица 4

Клеточный состав лимфоидной популяции в селезенке

Показатель	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD20 ⁺	CD79α ⁺	CD57 ⁺
% клеток, (n = 20)	10,2 (8,6; 12,3)	7,1 (5,1;8,0)	0,3 (0,2;0,5)	8,7 (6,5; 14,8)	14,1 (10,2;18,3)	3,6 (2,5;5,3)

Таблица 5

Клеточный состав популяции гранулоцитов, моноцитов и дендритных клеток в селезенке

Показатель	MAC387 ⁺	CD68 ⁺	CD35 ⁺	S-100 ⁺
% клеток, (n = 20)	18,0 (13,7;21,9)	7,4 (6,4;10,5)	1,0 (0,7;1,3)	0,7 (0,4;0,8)

ЭК венозных синусов формируют специализированную ткань, с которой сталкиваются клетки крови и которую они должны успешно пересечь, продвигаясь к селезеночной вене. Этот физиологический барьер – плацдарм для межклеточных взаимодействий, на котором макрофаги взаимодействуют с задержанными клетками и «ищут» на поверхности и внутри них дефекты и частицы, чтобы подвергнуть их фагоцитозу (Кау М.М.В, 1975). Макрофаги не только поглощают бактерии, но и представляют их обработанные антигены непосредственно лимфоцитам в селезенке, стимулируя продукцию специфических антител. Собственно фагоцитоз макрофагов значительно уменьшает бактериальную нагрузку в кровотоке.

Таким образом, селезенка является своеобразным фильтром, предназначенным для очищения кровотока. Все ее структурные составляющие имеют свои функциональные обязанности, которые направлены на улавливание патологических частиц, их распознавание, уничтожение с помощью фагоцитоза и формирования иммунного ответа.

Список литературы

1. *Mebius R.E., Kraal G.* Structure and function of the spleen // *Nature Reviews Immunology*. 2005. Vol. 5. P. 606–616.
2. *Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д.* Строение и функции селезенки // *Морфология*. 1993. Т. 104, № 5–6. С. 142–156.
3. *Жарикова Н.А.* Периферические органы системы иммунитета (развитие, строение, функция). Мн.: Беларусь. 1979. 205 с.
4. *Weiss, L.* A scanning electron microscopic study of the spleen // *Blood*. 1974. Vol. 43. P. 665–91.
5. *Eichner E.R.* Splenic function: normal, too much and too little // *Am. J. Med.* 1979. Vol. 66. P. 311–320.
6. *Кау М.М.В.* Mechanism of removal of senescent cells by human macrophages in situ // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1975. Vol. 81. P. 5753–5757.

Сведения об авторах

1. **Зайцев Валерий Борисович** – профессор кафедры гистологии, эмбриологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, д.м.н. Адрес раб.: Россия. 610027, г. Киров. ул. К.Маркса, 112 КГМА, e-mail: zaitsev@kirovvgma.ru.
2. **Федоровская Надежда Станиславовна** – заведующая лабораторией патоморфологии крови ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росмедтехнологий», к.м.н.
3. **Дьяконов Дмитрий Андреевич** – научный сотрудник лаборатории патоморфологии крови ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росмедтехнологий», к.м.н.
4. **Федоровский Андрей Михайлович** – врач, заочный аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.
5. **Коледаева Елена Владимировна** – доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.
6. **Гамулинская Ирина Николаевна** – старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.

7. **Дорох Любовь Владимировна** – врач, заочный аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития.

УДК 616.721.1: 616.833.3

Ю.В. Кислицын, К.А. Васютин, Н.П. Вожегова,
М.Р. Стражников

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА СЫВОРОТКИ КРОВИ У ОПЕРИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Y.V. Kislitsyn, K.A. Vasyutin, N.P. Vozhegova,
M.R. Strazhnikov

CHANGE IN THE LEVEL OF HEAT SHOCK PROTEIN OF THE BLOOD SERUM AMONG PATIENTS AFTER SURGERIES WITH DEGENERATIVE SPINE DISEASES

*Кировская государственная медицинская
академия*

Кировская областная клиническая больница

С целью установления диагностической роли белков теплового шока при хирургическом лечении пациентов с радикулярными синдромами вследствие дегенеративных изменений поясничного отдела позвоночника было выполнено динамическое исследование HSP60 и HSP70 сыворотки крови у 59 больных. Установлено исходное повышение HSP60, которое нарастало в послеоперационном периоде. Полученные результаты можно использовать для объективизации болевого синдрома при корешковой компрессии, а также контроля эффективности лечения.

Ключевые слова: операции на позвоночнике, белки теплового шока.

To establish the diagnostic role of heat shock protein in surgical treatment of patients with radicular syndromes due to degenerative changes of the lumbar spine present research was done. Dynamic study of HSP60 and HSP70 blood serum among 59 patients is showed. It is set that the initial increase of HSP60, which grew in the postoperative period. Obtained results can be used to make objectification of pain syndrome in case of radicular compression, and also to monitor treatment effectiveness.

Key words: spine surgeries, heat shock proteins.

Актуальность проблемы

Развитие нейрохирургии часто оказывается перед необходимостью поиска биологического пути решения какой-либо проблемы. В этой связи интересным направлением является попытка использования шаперонов (белков теплового шока, HSP) в лечении различных заболеваний нервной системы. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии экзогенно введенного белка HSP70 на снижение

мозговой температуры при лихорадке у лабораторных животных [3], возможности использования колебания уровня шаперонов сыворотки крови как индикатора эффективности лечения ВИЧ-инфекции [1] и системной красной волчанки [2]. Кроме того, есть немногочисленные данные о роли белков теплового шока в патогенезе демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе [4], миастении и синдроме Гиллена-Барре [6], изменении резистентности к радиохимиотерапии злокачественных глиом головного мозга [5]. Однако механизмы взаимодействия белков теплового шока с другими патофизиологическими процессами детально не выяснены, а ряд работ носит экспериментальный характер. К тому же не вполне понятен вопрос о том, является ли историческое название шаперонов («белки теплового шока») наиболее точно соответствующим действительности, поскольку не исключен факт, что изменение уровня последних является следствием любого повреждения организма, а не только лихорадки.

Целью проведенного исследования было установление динамики уровня белков HSP60 и HSP70 сыворотки крови у оперированных больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника на поясничном уровне в разные периоды их лечения. Это открывало перспективу прояснить диагностические возможности и целесообразность мониторинга уровня шаперонов у данной категории пациентов.

Объект и методика исследования

Для решения поставленной задачи было проведено динамическое клиничко-лабораторное изучение 59 пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника на поясничном уровне, пролеченных в нейрохирургической клинике Кировской государственной медицинской академии. Основу клинической картины у всех больных составлял компрессионный моно- или бирадикулярный синдром. Было сформировано 2 группы наблюдения. Первую составили 40 человек в возрасте $49,0 \pm 11,11$ лет (здесь и далее – $M \pm s$). Стаж радикулярной симптоматики (боли, гипестезия, периферический парез мышц в зоне компримированного корешка), имевшей место до поступления в клинику, в этой группе составил $12,16 \pm 17,63$ месяцев. Во вторую вошли 19 пациентов, возраст которых составил $53,88 \pm 7,50$ лет, а продолжительность наблюдаемых корешковых расстройств – $30,41 \pm 45,65$ месяцев. Критерием разделения пациентов был объем оперативного вмешательства. В первой группе выполнялась малоинвазивная операция: микродискэктомия задним доступом. Во второй проводилось удаление грыжи межпозвонкового диска передним внебрюшинным доступом, дополненное фиксацией позвонков имплантами. Учитывая различную продолжительность и травматичность описанных вариантов операций, можно было ожидать дифференцированную динамику уровня шаперонов сыворотки крови в выделенных группах пациентов.

Изучение уровня белков теплового шока HSP60 и HSP70 сыворотки крови больных проводилось, как правило, дважды: при поступлении на стационарное лечение и через 2–3 суток после операции путем стандартного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов параметрической статистики. Оценка достоверности полученных результатов проведена по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования было установлено, что белок HSP70 не определялся в сыворотке крови в обеих группах пациентов как до, так и после операции. Иная картина была прослежена в отношении HSP60 (табл. 1).

Таблица 1

Динамика уровня HSP60 сыворотки крови (нг/мл) у больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника

Первая группа (n=40)		Вторая группа (n=19)	
До операции	После операции	До операции	После операции
$1,30 \pm 1,34$	$2,86 \pm 0,09^*$	$2,87 \pm 0,11$	$2,83 \pm 0,09$

Примечание: знаком «*» определено достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня HSP60 в сравнении с исходным.

Как видно из табл. 1, во все периоды исследования уровень HSP60 был отличен от нулевого уровня. Кроме того, в первой группе пациентов отмечено его достоверное динамическое нарастание в послеоперационном периоде. Следует отметить, что непродолжительная лихорадка была отмечена лишь в 2 из 40 (5%) наблюдений в группе, что ставит под серьезное сомнение причинную связь увеличения уровня этого белка в сыворотке крови только под воздействием высокой температуры.

Изначально повышенный уровень HSP60 логичнее всего объяснить длительным существованием болевого синдрома у пациентов вследствие корешковой компрессии. Данное положение подтверждается достоверно ($p < 0,05$) более высоким исходным уровнем HSP60 во второй группе в сравнении с аналогичным показателем больных первой группы. Возможно, причиной этого является более длительный болевой анамнез у пациентов второй группы, что вызывало комплексные вегетативные и биохимические изменения в организме пациентов.

Динамическое достоверное нарастание уровня HSP60 сыворотки крови пациентов первой группы в послеоперационном периоде логично объяснить воздействием хирургической травмы. Интересно отметить, что различная продолжительность и степень травматичности оперативного вмешательства не оказали существенного влияния на уровень шаперона в послеоперационном периоде, поскольку его показатель в обеих группах был сопоставим.

Заключение

Полученные результаты исследования не дают оснований считать потенциально ценным определение уровня белка HSP70 сыворотки крови пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника. В то же время анализ содержания шаперона HSP60 может использоваться не столько как показатель лихорадочной реакции, сколько как индикатор длительно существующего радикулярного синдрома. В дальнейшем это может быть использовано как объективный биохимический индикатор радикулоалгии, степень субъективности которой общеизвестна, а также как критерий эффективности лечения больных с компрессионными радикулярными синдромами при дегенеративных поражениях позвоночника на поясничном уровне.

Список литературы

1. Гудков А.В., Подлипаева Ю.И. Прогностическое значение белков теплового шока при ВИЧ-инфекции // Цитология. 2009. № 12. С. 1019–1024.
2. Котовская М.А. Клиническое значение антител к нуклеосомам и белкам теплового шока при системной красной волчанке: автореф. дис.: к-та мед. наук. Москва, 2007. 21 с.
3. Лапина К.В. Влияние белка теплового шока 70 кДа на изменение показателей лихорадочной реакции у крыс // Фундаментальная и клиническая медицина. Материалы десятой Всероссийской медико-биологической конференции. Санкт-Петербург, 2007. С. 24–26.
4. Birnbaum G., Kotilinek L. Immunity to heat shock proteins and neurological disorders of women // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 1999. Vol. 7. P 39–48.
5. Hermisson M., Strik H. et al. Expression and functional activity of heat shock proteins in human glioblastoma multiforme // Neuro Oncol. 2005. Vol. 7. P. 260–278.
6. Romi F., Helgeland G., Gilhus N.E. Heat-shock proteins in clinical neurology // Eur. Neurol. 2011. Vol. 66. P. 65–69.

Сведения об авторах

1. **Кислицын Юрий Витальевич** – профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Кировской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, доцент, 610027, г. Киров, ул. Воровского, 42, КОКБ, нейрохирургическое отделение, (8332) 670730, uv70@mail.ru
2. **Васютин Константин Алексеевич** – клинический ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии Кировской государственной медицинской академии, 610027, г. Киров, ул. Воровского, 42, КОКБ, нейрохирургическое отделение, (8332) 670730
3. **Вожегова Нина Парменовна** – заведующая лабораторией клинической иммунологии Кировской областной клинической больницы, кандидат медицинских наук, 610027, г. Киров, ул. Воровского, 42, КОКБ, лаборатория клинической иммунологии, (8332) 670125
4. **Стражников Михаил Романович** – клинический ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии Российской медицинской академии последипломного образования.

А.В. Крысова¹, А.А. Куншин¹, В.И. Циркин²

**РОЛЬ АЛЬФА- И
БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ
В РЕАЛИЗАЦИИ СПОСОБНОСТИ
АДРЕНАЛИНА ИЗМЕНЯТЬ
ОСМОТИЧЕСКУЮ
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ
НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

A.V. Krisova¹, A.A. Kunshin¹, V.I. Tsirkin²

**ROLE OF ALPHA- AND BETA-
ADRENERGIC RECEPTORS IN
REALIZATION OF ADRENALIN
ABILITY TO CHANGE OSMOTIC
RESISTANCE OF ERYTHROCYTES
AMONG NON-PREGNANT WOMEN**

¹Вятский государственный гуманитарный университет, г. Киров.

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

У 116 небеременных женщин исследовали влияние адреналина и трех адреноблокаторов на осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ), которую оценивали по числу эритроцитов, не подвергнутых гемолизу, при их экспозиции в дистиллированной воде (ДВ). Установлено, что способность адреналина повышать или снижать ОРЭ зависит от его концентрации, фракции эритроцитов и уровня половых гормонов. Обзидан усиливал способность адреналина повышать ОР эритроцитов, в то время атенолол, ницерголин или их смесь снижали эту способность. Это означает, что рост ОРЭ под влиянием адреналина обусловлен активацией альфа-адренорецепторов (АР) и в меньшей степени бета₁-АР, а снижение ОРЭ связано с активацией бета₂-АР.

Ключевые слова: эритроциты, осмотическая резистентность, адренореактивность, адренорецепторы, адреналин, адреноблокаторы.

In current research the effects of adrenaline and three adrenoceptor blocking agents on the osmotic resistance of erythrocytes (ORE) are investigated, it was assessed by the number of red blood cells not subjected to hemolysis, while exposure to distilled water (DW). It is established that the ability of adrenaline to raise or lower ORE depends on its concentration, erythrocytes fraction and the level of sex hormones. Obzidan increased the ability of adrenaline to raise ORE whereas atenolol, nicergoline or their mixture reduced this ability. This means that the growth of ORE under adrenaline is caused by activation of alpha-adrenergic receptors (AR) and beta₁-AR in a less degree, and ORE reduction due to activation of beta₂-AR.

Key words: erythrocytes, osmotic resistance, adrenoreactivity, adrenoceptors, adrenaline, adrenoceptor blocking agents.

Введение

Известно, что эритроциты содержат различные адренорецепторы (АР), в том числе α₁-АР,

α_2 -АР, β_1 -АР, β_2 -АР и β_3 -АР [13, 19]. Считается [1, 3, 4, 5, 14, 15], что адренореактивность эритроцитов зависит от соотношения различных типов АР [13] и отражает адренореактивность внутренних органов. По этой причине информация о ней может иметь важное значение при профессиональном отборе лиц экстремальных профессий [14], при оценке тяжести бронхиальной астмы [3, 12] и гестоза [4, 16], при прогнозе течения родов [1, 4] и во многих других ситуациях.

Известны разные способы оценки адренореактивности эритроцитов. Чаще используются способы, основанные на изучении влияния адренергических средств на осмотическую резистентность эритроцитов (ОРЭ) [2, 12, 14]. Однако до настоящего времени отсутствует общепризнанная методика оценки ОРЭ, в том числе в отношении степени гипотоничности среды и вида адренергических средств. Так, Стрюк Р.И., Длусская И.Г. [14], Адамян Л.В. и др. [1], Бабин А.П. и соавт. [2] определяли адренореактивность эритроцитов по изменению числа гемолизированных эритроцитов в гипотонической среде (0,40–0,45% раствор NaCl), используя для этого фотоэлектроколориметрический способ Идельсона. Реже для оценки адренореактивности эритроцитов применяется способ адренозависимой СОЭ [4] или способ адренозависимой агрегации эритроцитов, индуцированной алциановым голубым [16]. Однако отсутствие однозначных данных о физиологической роли адренорецепторов в реализации осмотического гемолиза, оседания и агрегации эритроцитов, отсутствие четкой зависимости эффекта адреналина от его концентрации в среде – все это привело к тому, что вышеуказанные способы не получили широкого распространения. Поэтому необходима разработка новых методов оценки адренореактивности эритроцитов. В связи с этим нами был разработан метод оценки ОРЭ [17], основанный на подсчете числа негемолизированных эритроцитов (ЧНЭ), оставшихся после их 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции в дистиллированной воде (ДВ), содержащей 2,5 мМ CaCl₂. Мы считали возможным на базе этого метода создать способ оценки адренореактивности, основанный на регистрации изменений ОРЭ под влиянием адренергических средств (адреналина и адреналина совместно с адреноблокаторами). Наши предварительные исследования выявили способность адреналина изменять ОР эритроцитов [9]. Поэтому в данной работе была поставлена цель изучить роль α -АР и β_1 -АР и β_2 -АР в изменении ОР эритроцитов небеременных женщин, происходящих под влиянием адреналина. Для этого в 4 сериях опытов было изучено влияние неселективного блокатора β -АР обзидана (10^{-8} и 10^{-5} г/мл), селективного блокатора β_1 -АР атенолола (10^{-8} г/мл), неселективного блокатора α -АР ницерголина (10^{-8} и 10^{-6} г/мл) и смеси ницерголина и атенолола (оба – 10^{-6} г/мл) на способность адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) изменять ОР эритроцитов небеременных женщин.

Материалы и методы

Все опыты проведены с эритроцитами капиллярной крови 116 небеременных женщин (с личного их согласия) в возрасте от 18 до 25 лет.

В серии 1 (n=40, без учета фазы цикла) оценивали влияние обзидана (10^{-5} и 10^{-8} г/мл), ницерголина (10^{-6} и 10^{-8} г/мл), атенолола (10^{-8} г/мл) и смеси ницерголина и атенолола (оба в концентрации 10^{-6} г/мл) на ОР эритроцитов, подвергнутых 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции в ДВ, т.е. на ОР пяти фракций (Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120) эритроцитов.

В серии 2 оценивали влияние высоких концентраций обзидана (10^{-5} г/мл), ницерголина (10^{-6} г/мл), а также смеси ницерголина (10^{-6} г/мл) и атенолола (10^{-6} г/мл) на способность адреналина (10^{-6} г/мл) изменять ОР пяти фракций (Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120) эритроцитов женщин (n=38; без учета фазы цикла). В серии 3 оценивали влияние низких (10^{-8} г/мл) концентраций обзидана, ницерголина и атенолола на способность адреналина (10^{-6} г/мл) изменять ОР двух фракций эритроцитов (Ф30 и Ф60) женщин (n=17; без учета фазы цикла).

В серии 4 оценивали влияние смеси двух адреноблокаторов – ницерголина и атенолола (оба – 10^{-6} г/мл) на способность адреналина в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл изменять ОРЭ фракции Ф45. Опыты проведены с эритроцитами небеременных женщин, 11 из которых находились в фолликулярной фазе цикла (ФФЦ), т.е. на 3–12 день от первого дня менструации, а 10 женщин – в лютеиновой фазе (ЛФЦ), т.е. на 16–24 день цикла.

Исследование ОР эритроцитов капиллярной крови проводили по методике Циркина В.И. и соавторов [17], т.е. оценивали число негемолизированных эритроцитов (ЧНЭ) после фиксированной по времени (30, 45, 60, 90 и 120 с) экспозиции определенного объема крови в дистиллированной воде (ДВ), содержащей 2,5 мМ CaCl₂. С целью остановки гемолиза эритроцитов использовали 6% раствор NaCl. Влияние адренергических веществ на ОРЭ проводили по такому же принципу, добавляя в ДВ адреналин, адреноблокатор или их смесь.

Методика проводилась следующим образом. Объем капиллярной крови, равный 0,02 мл и полученный с помощью микропипетки гемометра Сали, вносили в пробирку с 0,2 мл 0,9% раствора NaCl, содержащего гепарин (1 МЕ/мл) и CaCl₂ (2,5 мМ), т.е. кровь разводили в 10 раз. Затем 0,02 мл этого разведения добавляли в пробирку, содержащую 0,4 мл 3% раствора NaCl, т.е. разводя кровь в конечном итоге в 200 раз. Это позволяло оценить исходное число негемолизированных эритроцитов (ЧНЭ) в 1 л крови, т.е. абсолютный контроль (АК). Затем определяли ЧНЭ при 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции в ДВ, т.е. так называемый экспозиционный контроль для каждой фракции эритроцитов (ЭК_i). Для этого 10-кратно разведенную кровь в объеме 0,02 мл вносили в пробирки с 0,2 мл ДВ, содержащую 2,5 мМ CaCl₂, а через 30, 45, 60, 90 и 120 с добавляли в них по 0,2 мл 6% раствора NaCl. Для оценки влияния адренергических средств (адреналина, адреноблокаторов или смеси адреналина с адреноблокаторами) проводили подобную процедуру. Для этого добавляли 0,02 мл 10-кратно разведенной крови в 0,2 мл ДВ, которая помимо CaCl₂ содержала вещество (вещества) в соответствующей концентрации, а че-

рез 30, 45, 60, 90 и 120 с добавляли по 0,2 мл 6% раствора NaCl. Затем определяли ЧНЭ, оставшихся после соответствующей экспозиции в ДВ совместно с адренергическим веществом, т.е. определяли $O_{\text{адр}}$ или $O_{\text{блок}}$ или $O_{\text{адр+блок}}$. Все показатели, характеризующие интенсивность гемолиза, выражали в процентах к АК и к ЭК.

Во всех 4 сериях подсчет эритроцитов проводили микроскопическим методом, используя микроскоп типа Биолом ЛОМО (ИМ13) и счетную камеру Алфёрова-Бюрера с сеткой Горяева.

Результаты исследования подвергали статистической обработке [6]. В тексте они представлены в виде $M \pm m$, а различия оценивали непараметрическим методом Манна-Уитни, считая их достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Показали, что уровень эритроцитов в крови небеременных женщин, т.е. абсолютный контроль (АК), во всех 4 сериях варьирует от 3,83 до 4,59 ($\times 10^{12}$) в 1 л. Это соответствует данным литературы, касающихся молодых женщин [8].

Оценка ОРЭ выявила, что при экспозиции в ДВ длительностью в 30 с ЧНЭ достоверно снижалось до 84,6 \pm 2,9% – 66,8 \pm 4,2% от исходного уровня, т.е. от АК, при 45 с – до 70,3 \pm 3,9% – 56,3 \pm 4,6%, при 60 с – до 53,9 \pm 2,1% – 37,9 \pm 3,9%, при 90 с – до 30,1 \pm 2,6% – 13,9 \pm 3,4%, при 120 с – до 13,6 \pm 1,6% – 1,4 \pm 0,4%. Это означает, что эритроциты проявляют разную ОР, т.е. различаются между собой по способности мембраны выдерживать внутриклеточное давление входящей в клетку воды. На основании этих результатов предлагаем условно говорить, как минимум, о пяти фракциях эритроцитов (Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120). С учетом данных литературы о том, что ОРЭ уменьшается по мере их старения [7, 21], считаем, что фракция Ф120, обладающая максимальной ОР, представляет собой совокупность самых «молодых» эритроцитов, а фракция Ф30, обладающая самой низкой ОР, является популяцией самых «старых» эритроцитов. Наша гипотеза о наличии различных фракций эритроцитов базируется на представлении о том, что мембрана эритроцитов содержит аквапорины типа AQP0, AQP1 и AQP3, обеспечивающие транспорт воды из среды в эритроцит и обратно [18, 20]. Это означает, что число аквапоринов, содержащихся в поверхностной мембране эритроцита, должно определять скорость гемолиза эритроцитов в гипотонической среде. С этих позиций мы предполагаем, что по мере старения эритроцита в нем возрастает число аквапоринов, что ускоряет транспорт воды в эритроцит, т.е. снижает ОРЭ. В то же время мы не исключаем, что в процессе «старения» эритроцитов помимо роста числа аквапоринов одновременно снижается и прочность поверхностной мембраны, т.е. способность выдерживать натяжение под влиянием входящей в эритроцит воды, что также проявляется в снижении ОРЭ.

Исследование влияния *адреноблокаторов* (обзидана, атенолола, ницерголина и смеси ницер-

голина и атенолола) на ОРЭ было проведено в серии 1. Установлено, что неселективный блокатор β -АР обзидан (10^{-8} и 10^{-5} г/мл) не оказывает достоверного влияния на ОР всех исследованных нами фракций эритроцитов небеременных женщин. Так, при действии обзидана в концентрации 10^{-5} г/мл на эритроциты фракций Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120 число негемолизированных эритроцитов, т.е. показатель Облок составил соответственно 100,7 \pm 2,8%, 94,7 \pm 3,2%, 111,8 \pm 9,9%, 120,2 \pm 24,5% и 83,0 \pm 15,9% от ЭК₁. Эти результаты не согласуются с представлениями ряда авторов о способности обзидана повышать ОРЭ [14]. Полагаем, что это связано с различием в методике определения ОРЭ – мы оценивали ее по ЧНЭ, в то время как вышецитируемые авторы определяли ОРЭ по условному уровню гемоглобина, выходящего из эритроцитов при их экспозиции в гипотонической среде.

Нами впервые показано, что на ОРЭ не влияют селективный блокатор β_1 -АР атенолол (10^{-8} г/мл), неселективный блокатор α -АР ницерголин (10^{-8} и 10^{-6} г/мл) и смесь ницерголина и атенолола (оба – 10^{-6} г/мл). Так, при действии ницерголина (10^{-6} г/мл) на эритроциты фракций Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120 показатель Облок составил соответственно 108,1 \pm 3,9%, 103,7 \pm 5,9%, 107,3 \pm 6,8%, 95,8 \pm 14,5% и 92,5 \pm 16,8% от ЭК₁, а при действии смеси ницерголина и атенолола (оба – 10^{-6} г/мл) эти значения составили соответственно 99,4 \pm 7,4%, 97,2 \pm 3,3%, 107,9 \pm 6,3%, 105,2 \pm 16,9% и 119,2 \pm 14,2% от ЭК₁. Отметим, что все изменения ОРЭ, наблюдаемые при воздействии адреноблокаторов, были недостоверны ($p > 0,05$, по критерию Манна-Уитни). В целом результаты серии 1 позволяли использовать адреноблокаторы для изучения роли АР в реализации эффектов адреналина.

Влияние *адреналина* на ОРЭ проведено в сериях 2, 3 и 4. В серии 2 было установлено, что адреналин (10^{-6} г/мл) не влияет на ОРЭ четырех фракций (Ф30, Ф45, Ф60 и Ф120), но достоверно ($p < 0,05$, или $\#$) повышает ОРЭ фракции Ф90. Действительно, показатель $O_{\text{адр}}$, отражающий ЧНЭ в присутствии адреналина, для фракций Ф30, Ф45, Ф60 и Ф120 составил соответственно 99,4 \pm 6,5%, 111,8 \pm 15,8%, 119,0 \pm 11,4% и 223,0 \pm 128,7% от ЭК₁, а для фракции Ф90 – 125,2 \pm 8,5% $\#$ от ЭК₉₀. Результаты серии 3 показали, что адреналин (10^{-6} г/мл) не влияет на ОРЭ фракции Ф30 ($O_{\text{адр}} = 112,6\pm 8,8\%$ от ЭК₃₀), но достоверно повышает ОРЭ фракции Ф60 ($O_{\text{адр}} = 149,7\pm 13,5\%$ от ЭК₆₀). В серии 4 исследовали влияние пяти концентраций адреналина (10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл) на ОРЭ только одной фракции (Ф45). Показано, что адреналин не влиял на резистентность эритроцитов женщин с ЛФЦ ($O_{\text{адр}}$ составил соответственно 94,3 \pm 7,8%, 91,9 \pm 5,9%, 90,5 \pm 5,6%, 90,4 \pm 7,7% и 96,7 \pm 8,7% от ЭК₄₅), но достоверно снижал ОРЭ женщин с ФФЦ ($O_{\text{адр}}$ составил соответственно 84,4 \pm 4,8% $\#$, 87,2 \pm 4,9% $\#$, 87,9 \pm 4,0% $\#$, 91,5 \pm 4,5% и 98,9 \pm 9,5% от ЭК₄₅). Таким образом, влияние адреналина на ОРЭ зависело от концентрации адреналина, фракции эритроцитов и уровня половых гормонов. Нами установлена способность адреналина повышать ОРЭ (в концентрации 10^{-6} г/мл он повышал

ОРЭ фракции Ф60 и Ф90 у женщин без учета фазы цикла) или, наоборот, способность адреналина снижать ОРЭ (в концентрациях 10^{-10} г/мл, 10^{-9} г/мл и 10^{-8} г/мл он снижал ОРЭ фракции Ф45 женщин с фолликулярной фазой цикла).

В целом наши результаты частично подтверждают данные литературы о способности адреналина изменять ОРЭ небеременных женщин – либо повышать ОРЭ [2, 3], либо снижать [2, 12, 15]. Полагаем, что эта способность связана с тем, что под влиянием адреналина либо меняется число аквапоринов на мембране эритроцитов (за счет их транслокации из цитозоля в мембрану, или из мембраны в цитозоль), либо меняется прочность поверхностной мембраны эритроцитов, т.е. ее устойчивость к растяжению входящей водой. Каков конкретный механизм этого влияния, пока неясно. Но в любом случае можно утверждать, что способность адреналина изменять ОРЭ зависит от его взаимодействия с адренорецепторами эритроцитарной мембраны, эффективность активации которых (и/или число которых) зависит от фракции эритроцитов и от уровня половых гормонов. Доказательством участия АР в эффекте адреналина являются наши данные о влиянии адреноблокаторов на эффект адреналина.

Влияние обзидана на способность адреналина изменять ОРЭ исследовали в серии 2 (фракции Ф30–Ф120) и в серии 3 (фракции Ф30 и Ф60). В серии 2 показано, что адреналин (10^{-6} г/мл) при совместном действии с обзиданом (10^{-5} г/мл) достоверно ($p < 0,05$) повышает ОРЭ фракции Ф30, Ф45 и Ф60. Так, в опытах с эритроцитами фракции Ф30 сам по себе адреналин (10^{-6} г/мл) не влиял на ОРЭ ($O_{\text{адр}} = 99,4 \pm 6,5\%$ от ЭК₃₀), а при его воздействии совместно с обзиданом он повышал ОРЭ ($O_{\text{адр+обз}} = 113,2 \pm 6,5\%$ от ЭК₃₀). Аналогичные данные получены для фракции Ф45 ($O_{\text{адр}} = 111,8 \pm 15,8\%$; $O_{\text{адр+обз}} = 121,4 \pm 10,5\%$ от ЭК₄₅) и для фракции Ф60 ($O_{\text{адр}} = 119,0 \pm 11,4\%$ и $O_{\text{адр+обз}} = 122,0 \pm 7,1\%$). В серии 3 в опытах с эритроцитами фракции Ф30 и Ф60 показано, что обзидан при его использовании в более низкой концентрации (10^{-8} г/мл) не изменяет способность адреналина (10^{-6} г/мл) повышать ОРЭ. Действительно, в опытах с эритроцитами фракции Ф30 $O_{\text{адр}} = 112,6 \pm 8,8\%$, а $O_{\text{адр+обз}} = 107,3 \pm 10,7\%$ от ЭК₃₀, а для фракции Ф60 эти значения составили соответственно $149,7 \pm 13,5\%$ и $133,1 \pm 28,8\%$ от ЭК₆₀. Таким образом, эти результаты указывают на то, что блокада β_1 -АР и β_2 -АР обзиданом при его использовании в достаточно высокой концентрации (10^{-5} г/мл) усиливает способность адреналина повышать ОРЭ.

Влияние атенолола на способность адреналина изменять ОРЭ оценивали в серии 3 в опытах с эритроцитами фракций Ф30 и Ф60, используя атенолол лишь в низкой концентрации (10^{-8} г/мл). В опытах с эритроцитами фракции Ф30 установлено, что сам по себе адреналин не менял ОРЭ ($O_{\text{адр}} = 112,6 \pm 8,8\%$) и он не менял ОРЭ при совместном воздействии с атенололом ($O_{\text{адр+ат.}} = 99,2 \pm 11,7\%$). В опытах с эритроцитами фракции Ф60 адреналин сам по себе достоверно повышал ОРЭ ($O_{\text{адр}} = 149,7 \pm 13,5\%$), а при совместном с атенололом воздействием не менял ОРЭ

($O_{\text{адр+ат.}} = 115,9 \pm 13,5\%$). Результаты опытов с эритроцитами фракции Ф60 позволяют заключить, что блокада β_1 -АР при интактных α -АР и β_2 -АР усиливают способность адреналина снижать ОРЭ. Это означает, что активация β_1 -АР катехоламинами повышает ОРЭ. С учетом наших данных о том, что обзидан увеличивает способность адреналина повышать ОРЭ, можно утверждать, что активация адреналином β_2 -АР, в отличие от активации β_1 -АР, снижает ОРЭ.

Влияние ницерголина на способность адреналина изменять ОРЭ оценивали в серии 2 (фракции Ф30–Ф120) и в серии 3 (фракции Ф30 и Ф60). В серии 2 показано, что ницерголин (10^{-6} г/мл) не изменяет влияние адреналина (10^{-6} г/мл) на ОРЭ фракций Ф30, Ф45 и Ф120, но ослабляет способность адреналина (10^{-6} г/мл) повышать ОРЭ фракций Ф60 и Ф90. Действительно, для фракции Ф30 показатель $O_{\text{адр}} = 99,4 \pm 6,5\%$, а показатель $O_{\text{адр+ниц}} = 92,7 \pm 2,3\%$ от ЭК₃₀; для фракции Ф45 – соответственно $111,8 \pm 15,8\%$ и $94,9 \pm 2,6\%$ от ЭК₄₅, а для фракции Ф120 – $111,8 \pm 15,8\%$ и $94,9 \pm 2,6\%$ от ЭК₁₂₀ (все изменения недостоверны, $p > 0,05$). В то же время для фракции Ф60 показатель $O_{\text{адр}} = 119,0 \pm 11,4\%$, а показатель $O_{\text{адр+ниц}} = 89,1 \pm 4,1\%$ от ЭК₆₀, а для фракции Ф90 эти значения составили соответственно $125,2 \pm 8,5\%$ и $95,7 \pm 4,4\%$ от ЭК₉₀. В серии 3 показано, что даже в низкой концентрации (10^{-8} г/мл) ницерголин усиливает способность адреналина (10^{-6} г/мл) снижать ОРЭ или препятствует способности адреналина повышать ОРЭ. Так, в опытах с эритроцитами фракции Ф30 сам по себе адреналин не влиял на ОРЭ ($O_{\text{адр}} = 112,6 \pm 8,8\%$ от ЭК₃₀), а при совместном с ницерголином воздействии достоверно снижал ОРЭ ($O_{\text{адр+ниц}} = 85,3 \pm 6,2\%$ от ЭК₃₀). В опытах с эритроцитами фракции Ф60 адреналин сам по себе достоверно повышал ОРЭ ($O_{\text{адр}} = 149,7 \pm 13,5\%$ от ЭК₆₀), а при совместном с ницерголином воздействии – не влиял на ОРЭ ($O_{\text{адр+ниц}} = 111,6 \pm 12,3\%$ от ЭК₆₀). Таким образом, нами впервые установлено, что блокада α -АР эритроцитов ницерголином (10^{-8} или 10^{-6} г/мл) на фоне интактных β_1 -АР и β_2 -АР ослабляет способность адреналина (10^{-6} г/мл) повышать ОРЭ. Эти данные указывают на то, что активация α -АР повышает ОРЭ.

Влияние смеси ницерголина и атенолола на способность адреналина изменять ОРЭ оценивали в серии 2 (фракции Ф30–Ф120) и в серии 4 (фракция Ф45), используя оба блокатора в концентрации 10^{-6} г/мл. В серии 2 в опытах с эритроцитами фракций Ф30, Ф45, Ф60, Ф90 и Ф120 адреналин (10^{-6} г/мл) сам по себе не изменял ОР у эритроцитов всех фракций, за исключением фракции Ф90, у которых он повышал ОР (показатель $O_{\text{адр}}$ составил соответственно $99,4 \pm 6,5\%$, $111,8 \pm 15,8\%$, $119,0 \pm 11,4\%$, $125,2 \pm 8,5\%$ и $223,0 \pm 128,7\%$ от ЭК). Однако на фоне смеси ницерголина и атенолола, т.е. при блокаде α -АР и β_1 -АР адреналин достоверно снижал ОР эритроцитов фракций Ф30, Ф45, Ф90 и Ф120, но не повышал ОР эритроцитов фракции Ф60 (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ для эритроцитов фракций Ф30–Ф120 составил соответственно $86,3 \pm 5,8\%$, $77,8 \pm 6,2\%$, $92,0 \pm 5,5\%$, $69,2 \pm 6,5\%$ и $44,4 \pm 7,0\%$). При этом в отношении эритроцитов фракции Ф90 выявлено

достоверное различие (^A) с эффектом адреналина. Таким образом, результаты опытов с эритроцитами фракции Ф30, Ф45, Ф90 и Ф120 указывают на то, что блокада α -АР и бета₁-АР при интактных бета₂-АР способствует снижению ОРЭ под влиянием адреналина. Это позволяет заключить, что при активации адреналином α -АР и β_1 -АР происходит рост ОРЭ, а при активации β_2 -АР – снижение ОРЭ.

В серии 4 в опытах с эритроцитами фракции Ф45 было исследовано влияние 5 концентраций адреналина (10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл), в том числе на фоне блокады α -АР и бета₁-АР смесью ницерголина и атенолола на их ОР. В опытах с эритроцитами женщин с ФФЦ сам по себе адреналин достоверно снижал ОРЭ в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} и 10^{-8} г/мл и не влиял на ОРЭ в концентрациях 10^{-7} и 10^{-6} г/мл (показатель $O_{\text{адр}}$ составил соответственно $84,4 \pm 4,8\%^{\#}$, $87,2 \pm 4,9\%^{\#}$, $87,9 \pm 4,0\%^{\#}$, $91,5 \pm 4,5\%$ и $98,9 \pm 9,5\%$ от ЭК₄₅). На фоне смеси ницерголина и атенолола адреналин также достоверно снижал ОРЭ в концентрациях 10^{-10} г/мл ($O_{\text{адр+блок}} = 85,9 \pm 5,1\%^{\#}$) и в 10^{-8} г/мл ($O_{\text{адр+блок}} = 80,9 \pm 4,9\%^{\#}$), не влияя достоверно на ОРЭ в концентрациях 10^{-9} г/мл ($O_{\text{адр+блок}} = 82,4 \pm 9,3\%$) и 10^{-7} г/мл ($O_{\text{адр+блок}} = 87,8 \pm 6,5\%$) и приобретал способность достоверно снижать ОРЭ в концентрации 10^{-6} г/мл ($O_{\text{адр+блок}} = 81,8 \pm 6,5\%^{\#}$). Таким образом, данные, полученные в опытах с эритроцитами фракции Ф45 при использовании адреналина в концентрации 10^{-6} г/мл, также говорят о том, что блокада α -АР и β_1 -АР на фоне интактных β_2 -АР усиливает способность адреналина снижать ОРЭ.

В опытах с эритроцитами женщин с ЛФЦ сам по себе адреналин во всех исследованных концентрациях (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) не влиял достоверно на ОРЭ (показатель $O_{\text{адр}}$ составил соответственно $94,3 \pm 7,8\%$, $91,9 \pm 5,9\%$, $90,5 \pm 5,6\%$, $90,4 \pm 7,7\%$ и $96,7 \pm 8,7\%$ от ЭК₄₅). В то же время на фоне смеси ницерголина и атенолола адреналин достоверно снижал ОРЭ во всех концентрациях, кроме концентрации, равной 10^{-8} г/мл (показатель $O_{\text{адр+блок}}$ для адреналина в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл составил соответственно $87,6 \pm 4,6\%^{\#}$, $85,2 \pm 5,3\%^{\#}$, $97,9 \pm 6,8\%$, $86,7 \pm 4,5\%^{\#}$ и $82,1 \pm 7,2\%^{\#}$).

Таким образом, результаты опытов с эритроцитами фракции Ф45 при использовании адреналина в концентрациях 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-7} и 10^{-6} г/мл также указывают на то, что блокада α -АР и β_1 -АР на фоне интактных β_2 -АР повышает способность адреналина снижать ОРЭ. Кроме того, результаты исследований позволяют предположить, что различие между женщинами с ФФЦ и женщинами с ЛФЦ по характеру изменения ОРЭ под влиянием адреналина связаны с тем, что половые гормоны меняют эффективность активации α -АР и β -АР.

В целом результаты серий 2, 3 и 4 позволяют утверждать, что содержащиеся в эритроцитах небеременных женщин α -АР (α_1 -АР и α_2 -АР) и β -АР (β_1 -АР и β_2 -АР) участвуют в изменении ОРЭ под влиянием адреналина. В частности, мы полагаем, что при активации α -АР (скорее всего, при активации и

α_1 -АР, и α_2 -АР) и при активации β_1 -АР происходит рост ОРЭ, а при активации β_2 -АР происходит снижение ОРЭ. Мы не исключаем, что при активации α -АР и β_1 -АР снижается число аквапоринов в мембране (за счет их перехода в цитозоль) и, возможно, повышается жидкость мембраны, т.е. ее способность выдерживать напряжение, создаваемое входящей в эритроцит воды. При активации β_2 -АР, в результате которой ОРЭ снижается, происходят противоположные процессы.

Зависимость эффекта адреналина в отношении ОРЭ от вида фракций эритроцитов и от уровня половых гормонов мы объясняем изменением соотношения числа соответствующих рецепторов и/или изменением эффективности их активации.

В заключение отметим, что результаты наших исследований позволили предложить новый способ исследования адренореактивности разных фракций эритроцитов (Ф30,.. Ф120), основанный на оценке характера изменения ОР экспонируемых в ДВ эритроцитов под влиянием адреналина (10^{-10} – 10^{-6} г/мл) на фоне интактных АР и в условиях одновременной блокады α -АР ницерголином и β_1 -АР атенололом, т.е. на фоне интактных β_2 -АР [10]. С помощью этого метода удалось показать, что адренореактивность эритроцитов у женщин зависит от этапа репродуктивного процесса [9].

Выводы

1. С помощью предложенного авторами метода оценки осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ), основанного на определении числа негемолизированных эритроцитов после их экспозиции в дистиллированной воде (ДВ), установлено, что при 30-, 45-, 60-, 90- и 120-секундной экспозиции эритроцитов небеременных женщин их число снижается соответственно до $84,6$ – $66,8\%$, $70,3$ – $56,3\%$, $53,9$ – $37,9\%$, $30,1$ – $13,9\%$ и $13,6$ – $1,4\%$ от исходного уровня. Это позволяет говорить о фракциях (Ф30, Ф45,.. Ф120) эритроцитов, отличающихся между собой по осмотической резистентности.

2. Добавление адреналина в экспозиционную среду в одних случаях повышает ОРЭ, а в других – снижает или не изменяет ее. Характер влияния адреналина на ОРЭ зависит от фракции эритроцитов, его концентрации и уровня половых гормонов. Например, для фракции Ф45 установлено, что способность адреналина снижать ОРЭ уменьшается с ростом концентрации адреналина и ростом содержания в крови прогестерона.

3. Обзидан усиливает способность адреналина повышать ОР эритроцитов, а атенолол, ницерголин или их смесь – снижает эту способность. Это означает, что рост ОРЭ под влиянием адреналина обусловлен активацией α -АР и в меньшей степени β_1 -АР, а снижение ОРЭ связано с активацией β_2 -АР.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Смольникова Т.Ю., Длусская И.Г., Стрюк Р.И., Ляшко Е.С., Бейлин А.Л., Мисхин С.В., Герасимов А.Н., Брагинская С.Г. Метод оценки адренореак-

тивности организма (β-АРМ) у беременных для прогнозирования течения родов // Проблемы репродукции. 2006. № 1. С. 91–97.

2. *Бабин А.П., Дворянский С.А., Циркин В.И., Трошкина Н.А., Гусева Е.В., Круть И.Ю., Костяев А.А.* Изменение осмотической резистентности и адренореактивности эритроцитов у женщин при беременности // Гемореология в микро- и макроциркуляции: Материалы V международной конференции. Ярославль: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2005. С. 196.

3. *Бацев Н.М.* Состояние эритроцитарной системы у детей, больных бронхиальной астмой, при горноклиматическом лечении: автореф. дис. ... к.м.н. Ростов-на-Дону, 2002. 23 с.

4. *Гусева Е.В., Дворянский С.А., Циркин В.И.* β-адренореактивность эритроцитов женщин при нормальных и осложненных родах // Акушерство и гинекология. 1998. № 4. С. 17–22.

5. *Геворкян Н.А.* Состояние мембрано-рецепторного комплекса эритроцитов у больных различными клинкопатогенетическими формами первичного хронического бронхита: автореф. дис. ... к.м.н., СПб., 1995. 19 с.

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

7. *Кленов Р.О.* Действие адреналина, цАМФ и АТФ на образование пептидов возрастными фракциями эритроцитов человека: автореф. дис. ... к.б.н. Уфа, 2010. 24 с.

8. *Кишкун А.А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 800 с.

9. *Крысова А.В., Кунишин А.А., Циркин В.И., Тройлова М.Е., Джалилова В.Д., Иванова Е.П., Сысуева Е.А., Торопова А.Л., Саитова О.В.* Кинетика гемолиза эритроцитов человека в дистиллированной воде и влияние на нее адренергических средств // Гемореология и микроциркуляция: Материалы VII международной научной конференции. Ярославль: ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, 2009. С. 218.

10. *Крысова А.В., Циркин В.И.* Способ оценки альфа- и бета₂-адренореактивности эритроцитов человека по изменению их осмотической резистентности под влиянием адреналина и адреноблокаторов: приоритетная справка № 2011134138/17(050548) от 17.08.2011.

11. *Меньшиков В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. С. 119–120.

12. *Минеев В.Н., Шпетная Е.А., Шадрин Е.Б.* Мембрано-рецепторные нарушения при бронхиальной астме // Терапевтический архив. 1999. Т. 71, № 3. С. 9–13.

13. *Манухин Б.Н., Нестерова Л.А., Смурова Е.А.* Характеристика кинетики взаимодействия β-адренорецепторов эритроцитов крыс со специфическим блокатром пропранололом // Биологические мембраны. 1994. Т. 11. № 5. С. 489–495.

14. *Стрюк Р.И., Длусская И.Г.* Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003. 160 с.

15. *Соминский В.Н., Окунь К.В.* Повышение осмотической резистентности эритроцитов крови под влиянием пропранолола // Лабораторное дело. 1981. № 9. С. 525–527.

16. *Трошкина Н.А., Циркин В.И., Дворянский С.А., Ивашкина Е.П.* Оценка адренореактивности эритроцитов небеременных и беременных женщин с физиологически протекающей и осложненной гестозом беременностью // Пермский медицинский журнал. 2007. Т. 24. № 1–2. С. 140–145.

17. *Циркин В.И., Крысова А.А., Кунишин А.А.* Способ оценки осмотической резистентности эритроцитов. // Патент на изобретение Ru № 2419792 С1 от 07.12.2009. Описание изобретения к патенту Российской Федерации. Бюллетень № 5, 2011.

18. *Cho M., Knowles D., Smith B., Moulds J., Agre P., Mohandas N., Golan D.* Membrane dynamics of the water

transport protein aquaporin-1 in intact human red cells. // Biophys. J. 1999. Vol. 76, № 2. P. 1136–1144.

19. *Lomsadze G., Khetsuriani R., Arabuli M., Intskirveli N., Sanikidze T.* Age related alterations of adrenoreceptor activity in erythrocyte membrane // Georgian Med. News. 2011. Vol. 195. P. 58–61.

20. *Mola M., Nicchia G., Svelto M., Spray D., Frigeri A.* Automated cell-based assay for screening of aquaporin inhibitors // Anal. Chem. 2009. Vol. 81. № 19. P. 8219–8229.

21. *Marks P., Johnson A.* Relationship between the age of human erythrocytes and their osmotic resistance: a basis for separating young and old erythrocytes // J.Clin. Invest. 1958. Vol. 37, № 11. P. 1542–1548.

Сведения об авторах

1. **Крысова Анна Владимировна** – очный аспирант кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: tsirkin@list.ru

2. **Циркин Виктор Иванович** – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета, профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: tsirkin@list.ru

3. **Кунишин Алексей Александрович** – к.б.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин Вятского социально-экономического института, внештатный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Физиологии мышц и биологически активных веществ» кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: valeology@vshu.kirov.ru

УДК 612.63.02

Г.Н. Ходырев¹, С.Л. Дмитриева², А.В. Новоселова², С.В. Хлыбова², В.И. Циркин^{1,3}

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

G.N. Khodyrev, S.L. Dmitrieva, A.V. Novoselova,
S.V. Khlybova, V.I. Tsirkin

CHANGES OF HEART RATE VARIABILITY DURING PREGNANCY, INTRAPARTUM AND POSTPARTUM

¹Вятский государственный гуманитарный университет, г. Киров

²Кировская государственная медицинская академия, г. Киров

³Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Оценивали состояние ВНС по вариабельности сердечного ритма (ВСР) у 377 женщин, используя медицинские диагностические системы (МДС) «Валента» и «Нейрон-Спектр-3», отличающиеся анализируемыми диапазонами HF-, LF- и VLF-волн кардиоинтервалограммы. Установили, что значения спектральных показателей (n=10) ВСР, в отличие от временных (n=16), зависят от

типа МДС. Судя по динамике всех 26 показателей, ВСП до беременности не зависит от фазы менструального цикла. При неосложненной беременности ВСП снижается в I триместре (это говорит о повышении активности симпатического отдела), достигает минимума во II триместре, сохраняясь на этом уровне до 10–5 суток до родов, после чего возрастает, оставаясь, однако, ниже, чем до беременности. На этом уровне ВСП сохраняется в латентную фазу I периода родов, а после родов постепенно возрастает и на 5 сутки становится почти такой же, как до беременности. Значения всех показателей ВСП рекомендуется использовать в акушерской практике при оценке состояния ВНС у беременных, рожениц и родильниц.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма, беременность, роды.

Current research contains evaluated status of vegetative nervous system (VNS) by heart rate variability (HRV) among 377 women using medical diagnostic systems (MDS) «Valenta» and «Neuron-Spectr-3» with different ranges of analyzed HF-, LF- and VLF-waves of kardiointervalogramma. It is found that the values of spectral indicators ($n = 10$) of HRV unlike temporary ($n = 16$) depend on the type of MDS. Based upon dynamics of all 26 HRV indicators before pregnancy does not depend on the phase of menstrual cycle. During uncomplicated pregnancies HRV is reduced in the I trimester (this indicates an increase in activity of the sympathetic part), reaches its minimum in the II trimester remaining at this level up to 10–5 days before giving birth, then increases but remains however lower than before pregnancy. At this level HRV remains in a latent phase during I stage of labor and after giving birth gradually increases and after 5 days becomes almost the same as before pregnancy. All HRV values are recommended to use in obstetric practice in assessment of VNS during pregnancy, intrapartum and postpartum.

Key words: vegetative nervous system, heart rate variability, pregnancy, labor.

В последние годы анализ вариабельности сердечного ритма (ВСП), позволяющий оценивать состояния симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов вегетативной нервной системы (ВНС) по данным кардиоинтервалографии (КИГ), проведен в отношении небеременных и беременных [4, 5, 12, 14, 15] женщин. Установлено, что при неосложненном течении беременности ВСП снижается [4, 5, 14]. Эти данные косвенно свидетельствуют о повышении активности СО ВНС при беременности. Вместе с тем не исследовалась ВСП у рожениц и родильниц. До настоящего времени открытыми остаются вопросы, касающиеся информативности временных и спектральных показателей ВСП и природы процессов, лежащих в основе изменения ВСП у беременных.

Существуют различные медицинские диагностические системы (МДС) для исследования ВСП, например, «Валента» фирмы ООО «Компания Нео» (СПб) и «Нейрон-Спектр-3» фирмы «Нейрософт» (Иваново). Отметим, что в указанных МДС анализ спектральных характеристик происходит в разных частотных диапазонах: МДС «Валента» анализирует быстрые (HF-), медленные (LF-) и очень медленные (VLF-) волны КИГ соответственно в диапазонах 0,1–0,5 Гц, 0,03–0,1 Гц и 0,003–0,03 Гц [2], а МДС «Нейрон-Спектр-3» – в диапазонах 0,15–0,4 Гц, 0,04–0,15 Гц и 0,003–0,04 Гц [6], которые соответствуют международным стандартам применения метода ВСП в клинической практике и кардиологических исследова-

ниях [13]. Поэтому возникает вопрос о сопоставимости показателей ВСП, полученных с помощью различных МДС, например, «Валенты» и «Нейрон-Спектр-3». Кроме того, в литературе мы не нашли работ, в которых бы в единых методических условиях и при использовании полного набора временных и спектральных показателей и различных МДС была бы проведена оценка ВСП у женщин до и во время беременности, в родах и послеродовом периоде. С учетом всех этих моментов и перспективности применения КИГ в акушерстве нами была сформулирована цель: в единых методических условиях проанализировать 16 временных и 10 спектральных показателей ВСП у небеременных, беременных (в I-м, II-м и III-м триместрах беременности, в том числе за 10–5, 3–2 и 1 суток до родов), в латентную фазу I периода срочных родов и на 1–2, 3–4 и 5 сутки после родов, используя с этой целью два вида МДС – «Валента» и «Нейрон-Спектр-3».

Объекты и методы исследования

В исследование включены 377 женщин, у которых течение беременности, родов и послеродового периода не сопровождалось соматическими или акушерскими осложнениями. Они были разделены на 11 групп. Группа 1 – 70 небеременных женщин, находящихся в фолликулярной фазе цикла (35) или в лютеиновой (35); группа 2 – 23 женщины в I триместре беременности (9,2±1,4 недель); группа 3 – 28 женщин во II триместре (21±1,4 недель); группа 4 – 30 женщин в III триместре (31±1,3 недель, т.е. за 50–30 суток до родов); группа 5 – 67 женщин за 10–5 суток до родов; группа 6 – 48 женщин за 3–2 суток до родов; группа 7 – 44 женщины за 1 сутки до родов; группа 8 – 28 женщин в латентную фазу I периода родов; группа 9 – 14 женщин на 1–2 сутки после родов; группа 10 – 15 женщин на 3–4 сутки после родов и группа 11 – 20 женщин на 5 сутки после родов. Часть женщин исследовали с помощью МДС «Валента» (подгруппы А), а часть – с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3» (подгруппы Б). По техническим причинам в группах 8, 9 и 10 регистрацию КИГ проводили лишь с помощью «Нейрон-Спектра-3», т.е. только в подгруппах Б. В обеих подгруппах кардиоинтервалографию проводили в положении лежа на спине (у небеременных и родильниц) или на боку (у беременных и рожениц), регистрируя при этом ЭКГ во II стандартном отведении в течение 3–5 мин (строго 300 кардиоциклов) при использовании МДС «Валента», либо строго 5 мин (350–470 кардиоциклов) при использовании МДС «Нейрон-Спектр-3». Анализировали 16 временных (рис. 1) и 10 спектральных показателей ВСП (рис. 2).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы BioStat2009 Professional. 5.8.4. (фирма Analyst Soft) и представляли их в виде $M \pm m$. Различия оценивали по критерию Стьюдента, считая их достоверными при $p < 0,05$. Нормальность распределения рядов определяли по критериям Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка и Д'Агостино [3].

Результаты исследования

Временные показатели ВСП. Установлено (рис. 1, листы I и II) что значения 5 показателей ВСП при беременности возрастают (АМО и индексы – ИН, ПАПР, ВПР и ИВР), а значения остальных 11 показателей снижаются (M, Mo, Me, R-R min, R-R max, CV, SDNN, pNN50, RMSSD, ΔX и дисперсия). Установлено, что значения всех 16 временных показателей ВСП на различных этапах репродуктивного процесса не зависят от вида МДС – на рис. 1 видно, что на каждом из этапов репродуктивного процесса белые столбцы (данные МДС «Валента») не отличаются достоверно по высоте от темных столбцов (данные МДС «Нейрон-Спектр-3»). Это говорит о возможности использования любых МДС для оценки временных показателей у небеременных, беременных, рожениц и родильниц.

Спектральные показатели ВСП. Выявлено, что значения всех спектральных показателей явно зависят от типа МДС. Из рис. 2 видно, что значения, полученные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3» (темные столбцы), как правило, достоверно отличаются от значений, полученных с помощью МДС «Валента» (белые столбцы). В то же время динамика значений 9 показателей не зависела от типа МДС. Исключения представляют относительная мощность LF – данные МДС «Нейрон-Спектр-3» указывают на рост ее значений при беременности, а данные МДС «Валента» говорят о их снижении. Все эти различия мы связываем с тем, что обе МДС отличаются между собой по диапазону анализируемых частот HF-, LF- и VLF-волн. Это означает, что при изучении спектральных показателей ВСП необходимо учитывать, какой конкретно частотный диапазон волн подвергается анализу.

Нами также установлено (рис. 2), что значения 4 показателей возрастают при беременности и постепенно восстанавливаются после родов. Это нормированная мощность LF, относительная мощность VLF и отношение LF/HF (обе МДС), а также относительная мощность LF (МДС «Нейрон-Спектр-3»). Значения остальных 6 спектральных показателей при беременности снижались (обе МДС) – это мощности LF, HF и VLF, общая мощность (TP), нормированная мощность HF и относительная мощность HF. Помимо этого, согласно данным, полученным на МДС «Валента», при беременности снижаются значения относительной мощности LF.

В целом изменение значений всех 10 спектральных показателей, зарегистрированных с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3», и значения 9 спектральных показателей, зарегистрированных с помощью МДС «Валента» (рис. 2) подтверждают основной наш вывод о том, что при неосложненном течении беременности уже в I триместре ВСП снижается, достигая минимальных значений во II и III триместрах, а за 10–5 суток до родов ВСП начинает постепенно восстанавливаться, почти достигая к 5 суткам значений, характерных для небеременных женщин. Обе МДС позволяют выявить эту закономерность в отношении общей мощности (TP) и мощности VLF.

«Валента» это позволяет выявить в отношении абсолютной, нормированной и относительной мощности HF, относительной мощности LF, относительной мощности VLF и отношения LF/HF, а МДС «Нейрон-Спектр-3» – в отношении мощности LF.

Обсуждение результатов исследования

Результаты наших исследований подтверждают данные литературы о том, что ВСП небеременных женщин не зависит от фазы менструального цикла [8, 12], а при беременности (уже в I триместре) снижается [4, 14]. Это с учетом природы показателей ВСП [1, 2, 6, 13] косвенно указывает на рост активности СО ВНС и/или на снижение активности ПО ВНС на этом этапе репродукции. Впервые показано, что за 10–5 суток до срочных родов ВСП возрастает, хотя все еще остается ниже, чем до беременности. Это говорит о том, что на этом этапе репродукции происходит снижение активности СО и/или рост активности ПО. Впервые обнаружено, что в латентную фазу I периода ВСП сохраняется такой же, как за сутки до родов. Это означает, что в этот момент существенного изменения активности СО и/или ПО не происходит. Новыми являются и наши данные о том, что в послеродовом периоде ВСП постепенно восстанавливается до уровня, характерного для небеременных, который, судя по многим показателям ВСП, почти достигается на 5 сутки после родов (т.е. в этот момент активность СО и/или ПО становится почти такой же, как до беременности).

Ранее считалось, что снижение ВСП при беременности (следовательно, и рост активности СО ВНС) является следствием формирования стресса [4, 14]. В более ранних наших работах [11] мы предположили, что снижение ВСП связано не столько с развитием стресса, сколько с появлением в крови эндогенного сенситизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР), благодаря которому существенно повышается эффективность активации бета-АР миокарда.

Действительно, повышение содержания ЭСБАР в крови, моче и околоплодных водах у женщин при беременности было установлено в нашей лаборатории [7, 8, 10].

Данные нашей лаборатории, свидетельствующие о снижении у женщин во время беременности М-холинореактивности эритроцитов [9] и изолированного миоэлектрического ритма [8], позволяют также считать, что помимо повышения активности СО ВНС и повышения содержания в крови ЭСБАР, при беременности снижается эффективность активации М-холинорецепторов (М-ХР) миокарда, т.е. уменьшается влияние ПО ВНС на сердечный ритм. Это все вместе и приводит к снижению ВСП во время беременности. Мы предполагаем, что причиной снижения влияния ПО ВНС на сердечный ритм является уменьшение синтеза М-ХР в миокарде, которое одновременно происходит и в миоцитах матки, а косвенно отражается в снижении М-холинореактивности эритроцитов.

Очевидно, что по мере развития беременности, в том числе по мере увеличения массы плода, повышается потребность организма матери в энергетическом

Лист I.

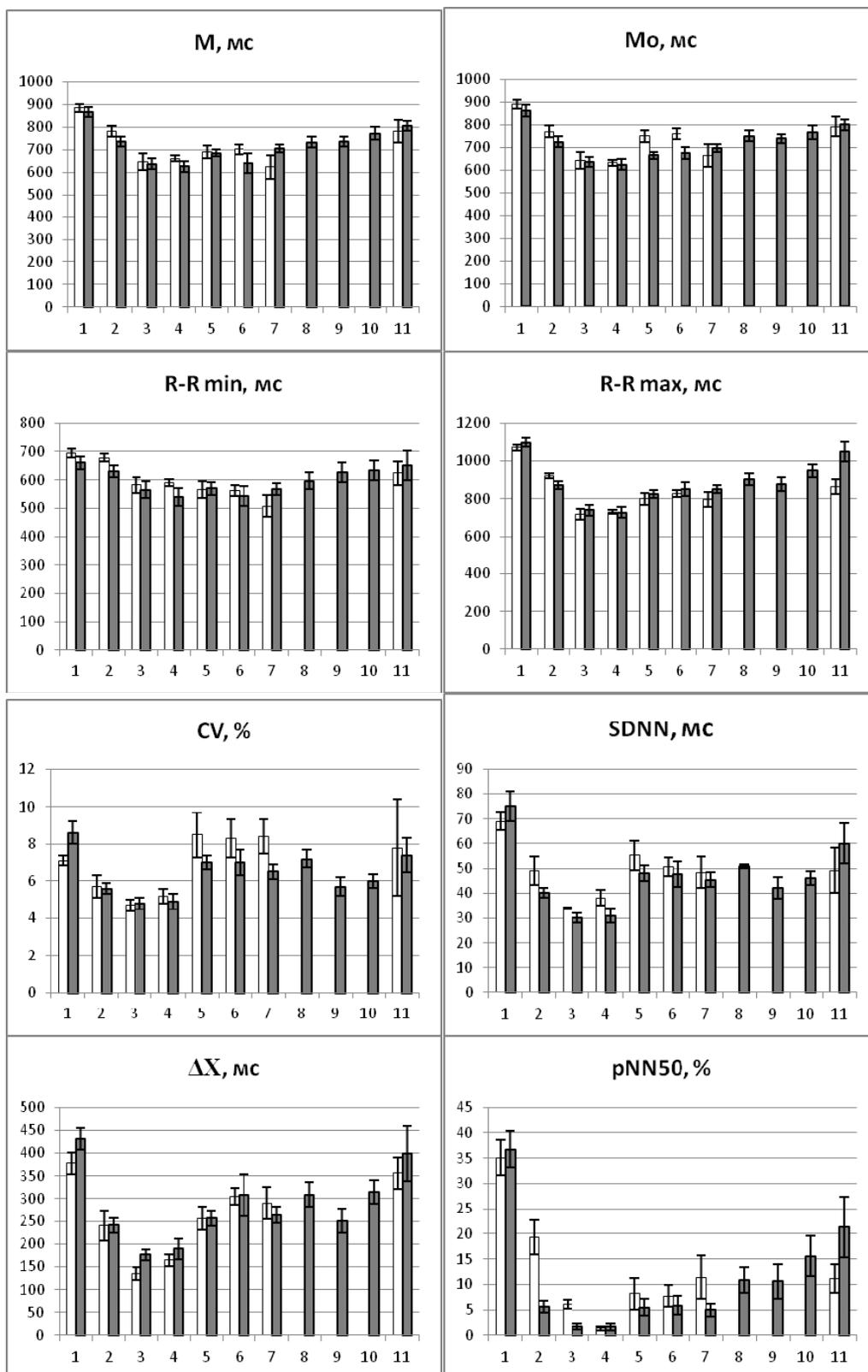
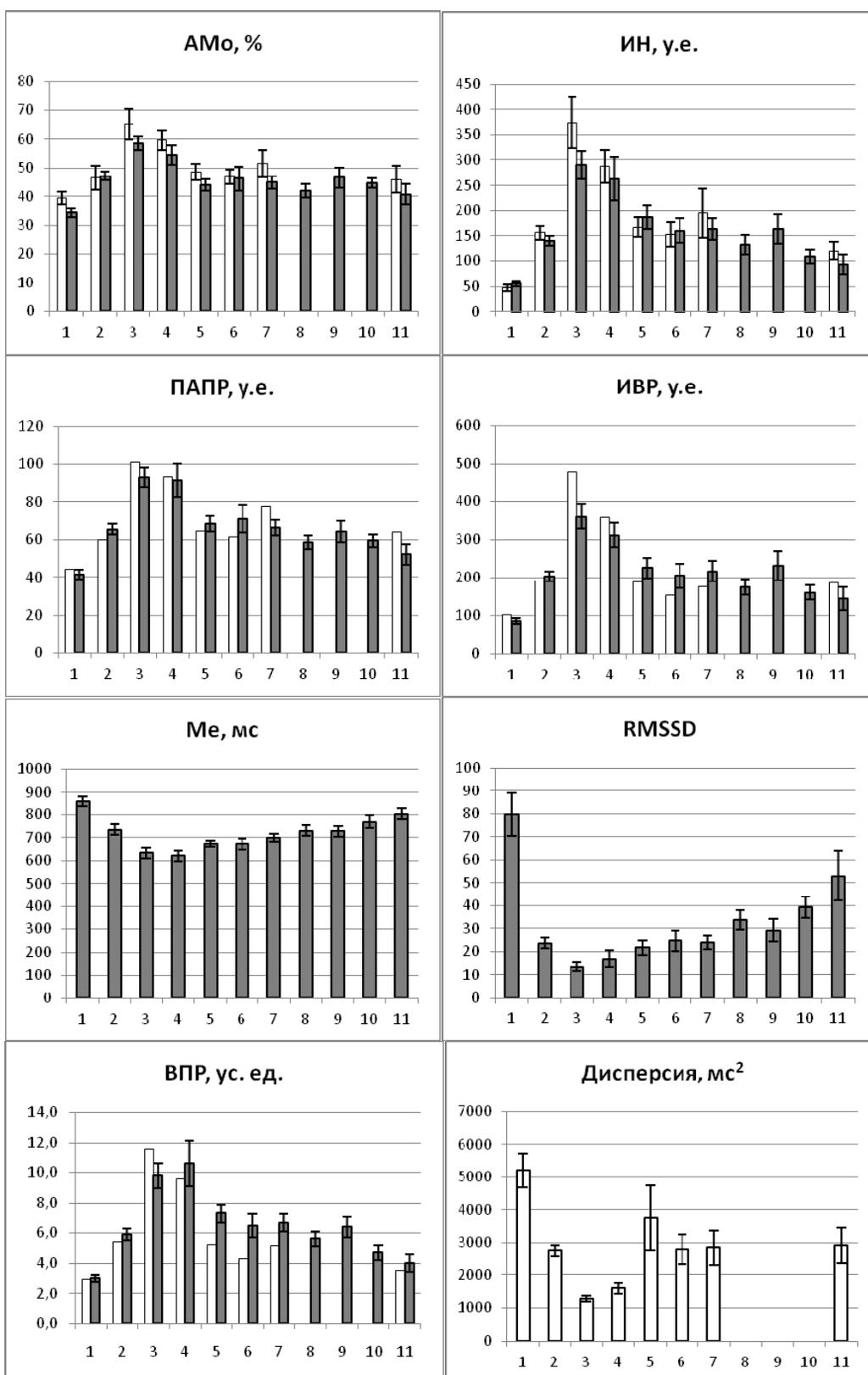


Рис. 1 (лист I и II). Временные показатели ВСП на разных этапах репродуктивного процесса у женщин, зарегистрированные с помощью МДС «Валента» (светлые столбцы) и «Нейрон-Спектр-3» (тёмные столбцы)

Примечание: Цифры под столбцами: 1 – до беременности; 2 – I триместр; 3 – II триместр; 4 – III триместр (50–30 сут. до родов); 5 – 10–5 сут. до родов; 6 – 3–2 сут. до родов; 7 – сут. до родов; 8 – латентная фаза первого периода родов; 9 – 1–2 сут. после родов; 10 – 3–4 сут. после родов; 11 – 5 сут. после родов. Надписи на панелях: M – математическое ожидание; Mo – мода; RR-min – минимальный интервал RR; RR-max – максимальный интервал RR; CV – коэффициент вариации; SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов; ΔX – вариационный размах; pNN50 – процент последова-

Лист II.



тельных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс; AMo – амплитуда моды; ИН – индекс напряжения ($AMo/(2\Delta X * Mo)$); ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции (AMo/Mo); ИВР – индекс вегетативного равновесия ($AMo/\Delta X$); ВПР – вегетативный показатель ритма ($1/Mo * \Delta X$); Me – медиана; RMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN. В группах 8, 9 и 10 регистрацию с помощью МДС «Валента» не проводили. Во всех группах не рассчитывали Me и RMSSD при использовании МДС «Валента» и дисперсию при использовании МДС «Нейрон-Спектр-3».

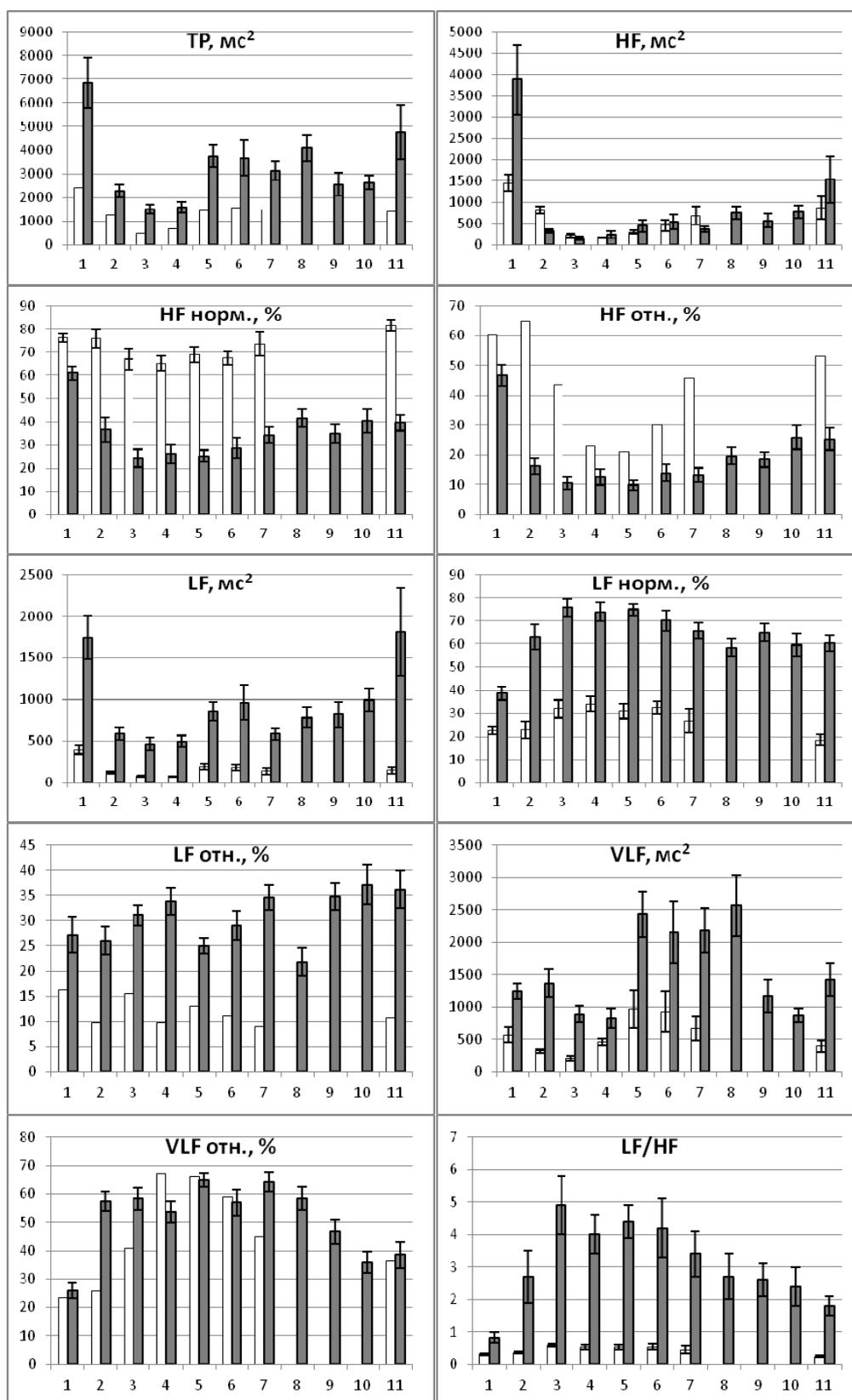


Рис. 2. Спектральные показатели ВСП на разных этапах репродуктивного процесса у женщин, зарегистрированные с помощью МДС «Валента» (светлые столбцы) и «Нейрон-Спектр-3» (тёмные столбцы).

Примечание: HF – мощность быстрых волн; LF – мощность медленных волн; VLF – мощность очень медленных волн; TP – общая мощность спектра (HF+LF+VLF); HFотн – относительная мощность быстрых волн ($100 \cdot HF/TP$); LFотн. – относительная мощность медленных волн ($100 \cdot LF/TP$); VLFотн. – относительная мощность очень медленных волн ($100 \cdot VLF/TP$); HFнорм. – нормированная мощность быстрых волн ($100 \cdot HF/(HF+LF)$); нормированная мощность медленных волн ($100 \cdot LF/(HF+LF)$); отношение LF/HF. Нумерация групп – как на рис. 1. В группах 8, 9 и 10 регистрацию ВСП с помощью МДС «Валента» не проводили.

обеспечении этих процессов. Для их удовлетворения должна возрастать интенсивность кровообращения. По этой причине во II триместре активность СО ВНС возрастает еще в большей степени, а активность ПО ВНС, вероятно, снижается. Все это проявляется в до-полнительном уменьшении ВСР в этот период.

Предродовое частичное восстановление ВСР указывает на то, что подготовка организма матери к родам начинается уже за 10–5 суток до родов (вероятно, дальнейшие исследования должны уточнить этот срок). Она проявляется в том, что на фоне относительно высокой эффективности влияния СО ВНС на сердце вновь повышается способность ПО ВНС (вагуса) оказывать тормозное влияние на сердечный ритм. Как известно [8], ПО ВНС играет важнейшую роль в активации процессов репарации, которые необходимы для нормального течения родового процесса. Полагаем, что восстановление эффективности влияния ПО ВНС на сердечный ритм связано с восстановлением М-холинореактивности миокарда. Это представление основано на наших данных о предродовом повышении М-холинореактивности эритроцитов [9].

Полагаем, что в родах сохраняется паритет между степенью влияния СО ВНС и ПО ВНС на деятельность сердца.

Постепенное восстановление ВСР в послеродовом периоде указывает на то, что на этом этапе репродукции снижается эффективность активации бета-АР со стороны СО ВНС и катехоламинов (в том числе за счет снижения уровня в крови ЭСБАР), а также усиливается влияние на сердце со стороны ПО ВНС. Поэтому уже на 5 сутки после родов, т.е. к моменту выписки женщины из акушерского стационара, механизмы регуляции сердечной деятельности становятся почти такими же, как у небеременных женщин.

В данной работе мы не ставили перед собой цель выявить, какие из 26 параметров ВСР наиболее информативны и клинически значимы. Это задача будущих исследований. Но уже сегодня можно утверждать, что значения временных показателей ВСР не зависят от вида МДС, а значения спектральных показателей существенно зависят от нее. Представленные на рис. 1 и 2 значения временных и спектральных (для МДС «Валента» и для МДС «Нейрон-Спектр-3») показателей могут быть использованы в клинической практике в качестве нормативов для женщин с неосложненным течением беременности, родов и послеродового периода. Более ранние наши исследования показывают [10], что ВСР можно использовать для диагностики угрозы преждевременных родов, гестоза и плацентарной недостаточности, так как при этих акушерских осложнениях значения показателей ВСР существенно отличаются от вышеприведенных нормативов.

Выводы

1. Оценка 16 временных и 10 спектральных показателей variability сердечного ритма (ВСР), проведенная с целью оценки состояния симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов ВНС

у 377 женщин с использованием двух медицинских диагностических систем (МДС) – «Валента» и «Нейрон-Спектр-3», показала, что значения спектральных показателей, в отличие от временных, зависят от типа МДС, т.е. от анализируемых диапазонов HF-, LF- и VLF- волн кардиоинтервалограммы.

2. Судя по всем 26 показателям, ВСР до беременности не зависит от фазы менструального цикла, а при неосложненной беременности снижается уже в I триместре (это говорит о повышении активности СО и снижении активности ПО), достигает минимума во II триместре, сохраняясь на этом уровне до 10–5 суток до родов, после чего возрастает, оставаясь, однако, ниже, чем до беременности. На этом уровне ВСР сохраняется и в латентную фазу I периода родов, а после родов постепенно возрастает и на 5 сутки становится почти такой же, как до беременности.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. 2002. Т. 28, № 2. С. 70–82.
2. Березный Е.А., Рубин А.М., Утехина Г.А. Практическая кардиоритмография. СПб: НОО, 2005. 140 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.
4. Гудков Г.В., Поморцев А.В., Федорович О.К. Комплексное исследование функционального состояния вегетативной нервной системы у беременных с гестозом // Акуш. и гинекол. 2001. № 3. С. 45–50.
5. Дмитриева С.Л., Ходырев Г.Н., Хлыбова С.В., Циркин В.И. Изменение вариабельности сердечного ритма накануне срочных родов и в послеродовом периоде // Медицинский альманах. 2010. № 4. С. 112–115.
6. Михайлов В.Н. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. 182 с.
7. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ, 2006. 183 с.
8. Циркин В.И., Дворянский С.А., Ноздрачев А.Д. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // ДАН. 1997. Т. 352. № 1. С. 124–126.
9. Циркин В.И., Хлыбова С.В., Крысова А.В. и др. Изменение адрено- и холинореактивности эритроцитов женщин на протяжении менструального цикла и беременности. //Актуальные вопросы современной физиологии и медицины: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Ижевск: ИГМА, 2010. С.132–134.
10. Хлыбова С.В. Состояние адренергического механизма и содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений // Автореф. дис. ... д.м.н. М.: РУДН, 2007. 33 с.
11. Хлыбова С.В., Циркин В.И., Дворянский С.А. и др. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности // Физиология человека. 2008. Т. 34, № 5. С. 97–105.
12. Bai X., Li J., Zhou L., Li X. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. Vol. 297, № 2. – P. 765–774.
13. Camm J., Malik M., Bigger T. et al. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use// European Heart Journal. 1996. № 17. P. 354–381.
14. Kuo C., Chen G., Yang M. et al. Biphasic changes in

autonomic nervous activity during pregnancy // Br. J. Anaesth. 2000. Vol. 84, № 3. P. 323–329.

15. Leicht A., Hirning D., Allen G. Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women // Exp. Physiol. 2003. Vol. 88, № 3. – P. 441–446.

Сведения об авторах

1. **Ходырев Григорий Николаевич** – аспирант естественно-географического факультета Вятского государственного гуманитарного института, e-mail: Gph3@mail.ru

2. **Дмитриева Светлана Леонидовна** – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии института постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии, врач акушер-гинеколог Северной городской клинической больницы, г. Киров, e-mail: swdmitr09@yandex.ru

3. **Новоселова Анна Вячеславовна** – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии института постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии, врач гинеколог Кировской городской клинической больницы № 7, e-mail: anyanovoselova@yandex.ru

4. **Хлыбова Светлана Вячеславовна** – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института постдипломного образования Кировской государственной медицинской академии, e-mail: svekhllybova@yandex.ru

5. **Циркин Виктор Иванович** – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанской медицинской академии, профессор кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета, e-mail: tsirkin@list.ru

УДК 616.33-072

Р.А. Шамсутдинова, А.Я. Чепурных, Е.А. Савиных

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КИСЛОТООБРАЗУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

R.A. Shamsutdinova, A.Y. Chepurnykh, E.A. Savinykh

MODERN METHODS OF GASTER ACIDULOUS ELEMENT FUNCTION

*Кировская государственная медицинская
академия*

Определение секреции желудочного сока является важным критерием для оценки функционального и морфологического состояния слизистой оболочки желудка. В статье дан обзор основных методов исследования кислотообразующей функции желудка в настоящее время.

Ключевые слова: методы исследования, желудок, секреция, рН-метрия.

Determination of gastric acid secretion is an important criterion for evaluating functional and morphological state of the gastric mucosa. Present work contains reviews of the main methods in studies of gaster acid-forming function at this time.

Key words: research methods, gaster, secretion, pH-metry.

Общеизвестным является факт широкой распространенности заболеваний гастродуоденальной зоны (ГДЗ) в популяции. По данным многоцентровых исследований, распространенность в популяции хронического гастрита (ХГ) достигает 40–50%, а язвенной болезни (ЯБ) – до 10%. Несмотря на то, что в настоящее время отмечается тенденция к устойчивому снижению частоты язвенной болезни, в США ежегодно регистрируется примерно 500000 первичных случаев и 4 млн. рецидивов заболевания. Масштабы распространенности заболевания в России не уступают показателям в США. В патогенезе заболеваний гастродуоденальной зоны ведущая роль принадлежит соляной кислоте. В связи с чем выявление нарушений кислотной продукции и подбор индивидуальных схем лечения с включением препаратов, регулирующих желудочную секрецию, является весьма актуальным.

Все методы исследования желудочной секреции можно разделить на зондовые и беззондовые. Беззондовые методы определения кислотности с помощью ионообменных смол по степени окрашивания мочи (ацидотест, гастротест и др.) дают ориентировочное представление о желудочной секреции и практически не используются из-за низкой информативности. [3, 4, 12, 13, 14, 16].

Из зондовых методов в настоящее время в клинической практике при исследовании кислотной продукции желудка используются аспирационно-титрационный и внутрижелудочная рН-метрия.

Аспирационно-титрационный (фракционный) – является ранним методом исследования желудочной секреции. Этот метод имеет свои достоинства: он достаточно прост, доступен и информативен, позволяет оценить кислотную продукцию в желудке. В основе аспирационно-титрационного метода лежит аспирация содержимого желудка с помощью тонкого зонда с последующим титрованием полученного содержимого. Противопоказаниями к проведению аспирационно-титрационному исследованию желудочной секреции являются сердечно-сосудистая патология (ишемическая болезнь сердца, высокая артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая недостаточность, легочно-сердечная недостаточность, аневризма аорты, тяжелый системный атеросклероз), почечно-печеночная недостаточность, аллергические реакции, сахарный диабет с тяжелым клиническим течением, дивертикулы пищевода, недавнее пищеводно-желудочное кровотечение, заболевания носоглотки.

Существует большое количество модификаций данного метода: по Н.И. Лепорскому, по Вертянову – Новикову, по Ламблену и др. Для стимуляции секреции на более ранних этапах применения аспирационно-титрационного метода использовались энтеральные пробные завтраки. В литературе описано более 100 таких завтраков, но практическое применение нашли лишь некоторые из них [8, 11]: по Лепорскому – 200 мл капустного сока, по Петровой – 300 мл 7%-ного капустного отвара, по Зимницкому – 300 мл мясного бульона, по Эрману – 300 мл 5%-ного раствора алкоголя, по Качу и Кальку – 0,5 г кофеина на 300 мл воды, по Боас-Эвальду – 35 г черствого белого хлеба и 400 мл теплого чая.

В настоящее время используются парентеральные стимуляторы желудочной секреции. Наиболее эффективные из них – гистамин, пентагастрин (являются физиологическими стимуляторами желудочной секреции), инсулин. Инсулиновый тест используется в хирургической практике для оценки эффективности ваготомии и в последнее время применяется редко из-за того, что одинаковые дозы инсулина могут вызвать гипогликемию различной степени, и невозможности обосновать наиболее эффективную дозу инсулина [11, 12]. При проведении гистаминовой пробы гистамин вводят подкожно в дозе 0,01 мг на 1 кг массы тела. Для максимальной стимуляции гистамин применяют в дозе 0,04 мг на 1 кг массы тела. Наиболее физиологичным и безопасным парентеральным стимулятором является пентагастрин – синтетический аналог гастрина. При проведении пентагастринового теста пентагастрин вводится внутримышечно или подкожно в дозе 6 мг на 1 кг массы тела.

Подготовка больного к исследованию. Исследование проводится после 12-часового голодания. Накануне исследования – легкий ужин не позднее 20 ч. Утром в день исследования нельзя завтракать, принимать жидкости, лекарственные препараты. Запрещается курение.



Рис. 1. Схема проведения исследования желудочной секреции

Желудочное содержимое аспирируют (сначала натошак, потом в течение часа извлекают базальный секрет, затем после введения стимулятора секреции) (рис. 1). При исследовании базальной секреции в качестве показателя используют БКП – базальную кислотную продукцию в ммоль/ч (мэкв/час).

В базальном периоде секреторный аппарат желудка находится в функциональном покое, функционирует только около 15% париетальных клеток. При применении стимуляторов желудочной секреции начинает функционировать 45% и 90% париетальных клеток соответственно дозе вводимых препаратов. После субмаксимальной и максимальной стимуляции определяют СКП и МКП – субмаксимальную и максимальную кислотную продукцию. Показатели СКП и МКП отражают массу обкладочных клеток. В норме соотношение БКП и СКП составляет 1:3, а БКП и МКП – 1:6. У больных может наблюдаться их сближение за счет увеличения базальной секреции, либо уменьшения ответа желез желудка после применения раздражителя. Величины БКП характе-

ризуют преимущественно состояние нейрогуморальной регуляции и в меньшей степени структуру желез слизистой оболочки желудка; СКП и МКП в большей степени зависят от морфологических свойств слизистой оболочки желудка, а именно от массы обкладочных клеток. По двум последним показателям можно судить об атрофии, степени сохранности или гиперплазии слизистой оболочки желудка. Показатели СКП и МКП отражают массу обкладочных клеток, поэтому снижение этих показателей свидетельствует об атрофии, а повышение – о гиперплазии желез слизистой оболочки желудка [7, 8, 12].

Исследование желудочной секреции включает определение общей кислотности, свободной соляной кислоты, связанной соляной кислоты. Кислотность обычно выражают в ммоль/л, которые соответствуют количеству миллилитров 0,1N раствора едкого натра, необходимого для нейтрализации 100 мл желудочного содержимого. Одна концентрационная единица соответствует концентрации соляной кислоты в 1 ммоль/л (мэкв/л). Анализируя показатели кислотности, прежде всего обращают внимание на величину общей кислотности и свободной соляной кислоты в желудочном содержимом натошак. Затем выявляют наивысший показатель кислотности базального секрета и стимулированного раздражителем, учитывая при этом разницу между общей кислотностью и содержанием свободной соляной кислоты, а также характер кривой кислотности.

В норме кривая кислотности стимулируемого желудочного содержимого имеет форму купола с вершиной, которая приходится на 40–50 минуту исследования. Более быстрый подъем цифр кислотности указывает на возбудимый тип секреции, быстрое падение – на астенический. Медленный подъем и медленное падение цифр кислотности желудочного содержимого характерны для инертного типа секреции. Могут встречаться случаи с постоянно высоким уровнем желудочной секреции как в межпищеварительном периоде (натошак), так и в пищеварительном. Кривые свободной соляной кислоты и общей кислотности обычно идут параллельно, только первая кривая на 10–15 ммоль/л ниже, чем вторая. Увеличение разрыва между ними может свидетельствовать о накоплении в желудке белковых веществ (экссудат, распадающаяся опухоль и др.), либо об увеличении содержания органических кислот брожения, застоя (молочная, уксусная, масляная и др.) или их поступлении с пищей. В первом случае, наряду с увеличением общей кислотности, одновременно увеличивается количество связанной соляной кислоты при норме от 10 до 15 ммоль/л.

Показатели кислотности (концентрация кислоты) не дают полного представления о кислотообразующей функции желудка. Для более полного представления о кислотообразовании необходимо рассчитывать дебит соляной кислоты. Данный показатель характеризует количество свободной соляной кислоты, выделенное париетальными клетками желудка за определенный промежуток времени, обычно за 1 ч, и выражается в миллиграммах (мг) или в миллиэквивалентах (мэкв). В таблице 1 приведены нормальные значения показателей желудочной секреции.

Нормы базальной, субмаксимальной и максимальной секреции желудка (Фишзон-Рысс Ю.И., 1974)

Показатели	Натощак	Базальная секреция	Субмаксимальная стимуляция	Максимальная стимуляция
Объем сока, мл	До 50	50–100	100–140	180–220
Общая кислотность, титр.ед. мэкв/л (ммоль/л)	До 40	40–60	80–100	100–120
Свободная HCL, титр.ед. мэкв/л (ммоль/л)	До 20	20–40	65–85	90–110
Дебит HCL, мэкв/час (ммоль/час)		1,5–5,5	8–14	18–26

Исследование общей кислотности желудочного содержимого, концентрации в нем свободной и связанной соляной кислоты преследует цель оценить кислотообразующую функцию желудка, что имеет важное диагностическое значение. Так, гиперацидизм (гиперхлоргидрия) – увеличение содержания свободной соляной кислоты в желудочном содержимом наблюдается при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите с повышенной секреторной функцией. Гипоацидизм (гипохлоргидрия) – уменьшение содержания свободной соляной кислоты, или анацидизм (ахлоргидрия) – полное ее отсутствие встречается при хронических гастритах с секреторной недостаточностью, раке желудка, полипозе, витамин В₁₂ (фолиево)-дефицитной анемии и др. Отсутствие в желудочном содержимом свободной соляной кислоты после введения максимальной дозы гистамина получило название гистаминрефрактерной ахлоргидрии, которая может свидетельствовать об атрофическом процессе в слизистой оболочке желудка. Снижение желудочной секреции может быть и при функциональных нарушениях, связанных с тяжелыми психическими травмами или рефлекторным торможением из других патологических очагов.

Традиционный титрационный метод исследования желудочного сока из-за низкой чувствительности индикаторов позволяет выявлять свободную хлористоводородную кислоту только в тех случаях, когда pH желудочного сока ниже 2,5. В интервале pH 2,5–6,9 при исследовании этим методом свободную кислоту обнаружить не удастся, поэтому такие состояния секреции при исследовании ее титрационным методом трактуются как анацидные.

Несмотря на простоту выполнения и доступность, в литературе указывается на ряд серьезных недостатков аспирационно-титрационного метода исследования кислотной продукции:

- удаление желудочного сока нарушает нормальные условия работы желудка,
- провоцируется возникновение дуоденогастрального рефлюкса, что сопровождается ощелачиванием аспирата,
- повышается секреторная функция желудка,
- часть содержимого теряется через привратник,
- отсутствие возможности оценки кислотообра-

зования в различных отделах желудка, а также после приема пищи, т.е. в естественных физиологических условиях,

- не позволяет судить о кислотообразующей функции желудка у больных с резецированным желудком,

- в слабокислой среде (pH>3,5) имеет низкую чувствительность,

- невозможность проводить исследование в амбулаторных условиях [7, 13, 17].

Недостатки, присущие аспирационно-титрационному методу исследования, явились причиной создания метода определения внутрижелудочного pH как показателя кислотообразующей функции желудка.

В основе pH-метрии лежит определение концентрации свободных водородных ионов H⁺. Этот метод является наиболее физиологичным и точным, позволяет оценивать действие различных факторов, влияющих на кислотную продукцию (прием пищи и различных лекарственных средств, курение). Метод основан на возникновении разности потенциалов между двумя электродами, один из которых предназначен для сравнения, а второй – для окисления в агрессивной среде (рис. 2). Чем агрессивнее среда, то есть чем выше активность ионов водорода, тем меньшую величину имеет разность потенциалов.

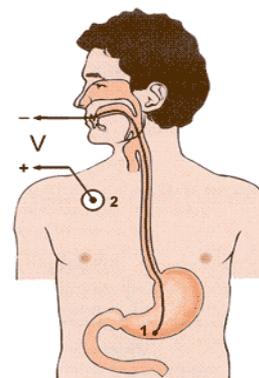


Рис. 2. Схема измерения внутрижелудочной кислотности при pH-метрии

Существуют следующие разновидности внутрижелудочной pH-метрии: кратковременная внутрижелудочная pH-метрия, продолжительная (24-х

часовая) внутрижелудочная рН-метрия, эндоскопическая рН-метрия, топографическая рН-метрия. В нашей стране для рН-метрии в основном используются ацидогастрометры, выпускаемые НПП «Исток-Система»: АГМ-03, Гастроскан-5М, Гастроскан-24 и Гастроскан-ГЭМ.

Подготовка больного к исследованию [7, 11, 12, 14]. Интрагастральная рН-метрия обычно производится утром, натощак. Накануне исследования легкий ужин. Если у больного имеется нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка, содержимое его накануне исследования необходимо удалить с помощью желудочного зонда. При наличии у больного органического стеноза вечером накануне исследования проводят промывание желудка до чистых промывных вод, а утром перед исследованием – аспирацию желудочного содержимого через зонд. За 12 ч до исследования отменяют все препараты, влияющие на кислотообразующую функцию желудка, Н₂-блокаторы – за 24 часа, ингибиторы протонной помпы – за 36 часов. Перед исследованием за 3–4 часа запрещается курение, т. к. оно стимулирует кислотообразующую функцию желудка. В случае проведения у больного суточного мониторинга кислотообразующей функции желудка препараты, обладающие антисекреторным действием, отменяют. Больному разрешается также курение.

Внутрижелудочная рН-метрия не имеет каких-либо специфических противопоказаний. Противопоказания к этому виду исследования складываются из противопоказаний к введению желудочного зонда или к использованию стимуляторов или ингибиторов желудочной секреции [3, 7, 11, 12] и делятся на:

- абсолютные – желудочное кровотечение, аневризма аорты, ожоги, дивертикулы и стриктуры пищевода, нестабильное течение ИБС, гипертонической болезни, челюстно-лицевые травмы,

- относительные – недавние хирургические вмешательства на верхних отделах ЖКТ, опухоли и язвы пищевода, варикоз вен пищевода, почечная недостаточность, диабетический кетоацидоз, тяжелые формы аллергических реакций в анамнезе.

Кратковременная внутрижелудочная рН-метрия используется для исследования кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка в базальных условиях и после стимуляции (гистамином или пентагастрином). При стандартной схеме проведения кратковременной рН-метрии после введения зонда в желудок в течение 45 мин регистрируют базальный уровень рН, затем проводят *стимуляцию* желудочной секреции и опять записывают рН в течение 45 мин. При экспресс-рН-метрии определяется только базальный уровень кислотности, т.е. решается вопрос о наличии или отсутствии соляной кислоты и определяется уровень рН в теле желудка. Экспресс-рН-метрия может быть проведена в любое время дня, но для удобства исследования чаще проводится в утренние часы перед завтраком.

Результаты измерения рН рекомендуется оценивать по критериям Е.Ю. Линара и Ю.Я. Лея (табл. 2, 3, 4). Однако ряд авторов предлагает другие интервалы, близкие по значению (табл. 5).

Таблица 2

Оценка кислотопродуцирующей функции желудка по уровню рН натощак (Е.Ю. Линар)

Функциональные интервалы рН	Заключение
0,9–1,9	Сильнокислый желудок
2,0–2,9	Среднекислый желудок
3,0–4,9	Умеренно кислый желудок
5,0–6,9	Слабокислый желудок
7,0–8,9	Щелочной желудок

Таблица 3

Оценка кислотопродуцирующей функции желудка по уровню рН в базальную секрецию (Ю.Я. Лея)

Функциональные интервалы рН	Заклучение
1,5 и менее	Гиперацидность
1,6–2	Нормацидность
2,1–5,9	Гипоацидность
6,0 и более	Анацидность

Таблица 4

Оценка кислотопродуцирующей функции желудка по уровню рН в базальных условиях и после стимуляции (Е.Ю. Линар, Ю.Я. Лея)

Состояние кислотообразования в теле желудка	Уровень рН	
	базальный	стимулированный
Гиперацидность, непрерывное кислотообразование	1,5 и ниже	1,2 и ниже
Нормацидность, непрерывное кислотообразование	1,6–2,0	1,21–2,0
Гипоацидность	2,1–6,0	2,1–3,0
Субанацидность	–	3,1–5,0
Анацидность	более 6,0	более 5,0

Таблица 5

Оценка кислотопродуцирующей функции желудка по уровню рН (Я.С. Циммерман)

Функциональные интервалы рН	Заклучение
0,9–1,2	Выраженная гиперацидность
1,3–1,5	Гиперацидность
1,6–2,2	Нормацидность
2,3–3,5	Умеренная гипоацидность
3,6–6,0	Выраженная гипоацидность
Более 6	Анацидность

Оценку нейтрализующей функции антрального отдела желудка проводят по разнице минимальных величин рН в теле желудка (кислотообразующая зона) и максимальных – в антруме (нейтрализующая зона) (табл. 6).

Основным функциональным тестом при кратковременной внутрижелудочной рН-метрии является *щелочной тест Ноллера* [7, 8, 11, 15, 16]. Он заключается в том, что пациенту через рот вводят в желудок 0,5 г бикарбоната натрия (пищевой соды), растворенного в 30 мл воды, и с помощью прибора для внут-

рижелудочной рН-метрии регистрируют динамику рН в теле желудка. Согласно рекомендациям межрегиональной ассоциации гастроэнтерологов им. В.Х. Василенко тест проводится через 20 минут после стабилизации рН в базальных условиях и через 45 минут после введения стимуляторов. В результате введения щелочи происходит реакция нейтрализации соляной кислоты и уровень рН повышается, а через так называемое щелочное время (время от повышения рН после введения раствора соды до возвращения его к исходному уровню) возвращается к исходному уровню из-за выделения соляной кислоты в желудке. По величине щелочного времени судят об интенсивности кислотообразования в желудке. Снижение щелочного времени свидетельствует о повышении кислотообразования в желудке, повышение – о подавлении кислотообразования (табл. 7).

Таблица 6

Оценка нейтрализующей функции антрального отдела желудка (М.Ю. Денисов, 2004)

рН макс (анtrum) – рН мин (тело)	Заключение
4,0 и более	Компенсированная функция
1,5–3,9	Субкомпенсированная функция
менее 1,5	Декомпенсированная функция

Таблица 7

Критерии оценки кислотообразующей функции желудка при щелочном тесте

Оценка ощелачивающей функции желудка	Щелочное время, мин	
	натощак	при стимуляции
Резкое повышение продукции соляной кислоты	менее 10	менее 5
Повышение продукции соляной кислоты	10–20	5–10
Нормальная интенсивность кислотообразования	20–25	10–15
Снижение интенсивности кислотообразующей функции желудка	более 25	более 15

При рН равном или выше 4.0 ощелачивающий тест не проводится.

При высоком уровне секреции соляной кислоты вместо щелочного теста можно проводить (в базальных или стимулированных условиях) *атропиновый тест Скуя* [7, 11, 12, 16, 17]. При этом подкожно вводят 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата и регистрируют рН в течение 1 часа и более. Показателем этого теста является степень повышения рН в теле желудка. Если после введения атропина рН повышается более чем на 2,0 ед., ответ считается сильным, от 1,1 до 2,0 ед. – средним, от 0,5 до 1,0 ед. – слабым, до 0,5 ед. – отрицательным. Атропиновый тест позволяет уточнить роль центральных механизмов регуляции желудочной секреции (центров блуждающего нерва) в механизме повышенной активности обкладочных клеток. Отрицательный тест свидетельствует

об ареактивности желудочных желез на вагусные стимулы секреции. Однако следует осторожно относиться к трактовке отрицательного результата теста [7], так как холинолитики прежде всего снижают объем желудочной секреции, мало влияя на концентрацию соляной кислоты в желудочном содержимом. Возможно, слабая или отрицательная реакция на атропиновый тест свидетельствует о большом объеме желудочной секреции.

Эндоскопическая рН-метрия позволяет осуществлять визуальный контроль места замера рН и функционально дополняет эндоскопическое исследование. Исследование проводится посредством замера показателей рН через проведенный в эндоскопическом канале эндоскопа рН-метрический зонд. Данные литературы по методике выполнения эндоскопической пристеночной рН-метрии и ее результатам малочисленны и противоречивы. Стандартные точки для замеров рН приведены на рис. 3.

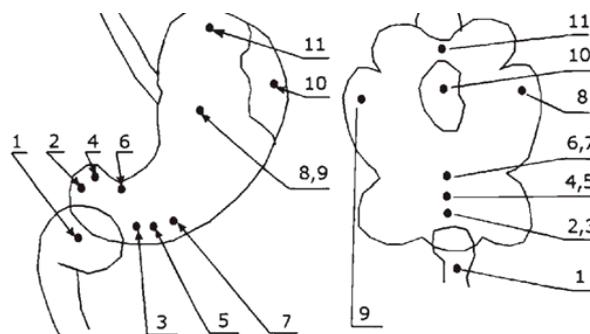


Рис. 3. Стандартные точки для измерения рН при эндоскопической пристеночной рН-метрии (по Т.К. Дубинской с соавт., 2004)

Таблица 8

Диапазон величин рН в стандартных точках измерения в норме (по Т.К. Дубинской с соавт., 2004)

№ точки	Локализация стандартных точек измерения рН	Диапазон величин рН	Среднее значение
1	Луковица ДПК, передняя стенка	5,6–7,9	6,7
2	Препилорический отдел, малая кривизна	4,9–7,2	5,5
3	Препилорический отдел, большая кривизна	5,1–7,0	5,7
4	Антральный отдел, малая кривизна	4,8–6,8	5,2
5	Антральный отдел, большая кривизна	5,1–7,0	4,8
6	Угол желудка, малая кривизна	1,2–5,7	2,7
7	Угол желудка, большая кривизна	1,0–5,1	2,1
8	Тело желудка, передняя стенка	0,8–1,4	1,2
9	Тело желудка, задняя стенка	0,8–1,8	1,3
10	«Озерцо»	0,9–2,2	1,2
11	Свод желудка	0,8–4,6	2,0

По мнению Т.К. Дубинской, В.Н. Сотникова [5, 7], трансэндоскопическое определение рН в нисходящем отделе ДПК и пищеводе выполнять не надо, поскольку данные показатели не могут считаться достоверными. На величины рН в дистальном отделе пищевода оказывает влияние желудочное содержимое, которое неизбежно забрасывается в пищевод при выполнении эзофагогастродуоденоскопии, а величины рН в нисходящем отделе ДПК в норме существенно не отличаются от таковых у больных с различной патологией. Именно поэтому В.Н. Сотниковым и соавторами (2005) предлагается набор стандартных точек для измерения величины пристеночной рН, представленный на рис. 4.

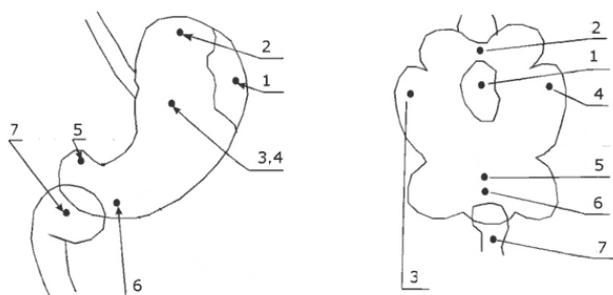


Рис. 4. Точки для проведения эндоскопической рН-метрии (по В.Н. Сотникову и соавт., 2005 г.)

1 – «озерцо», 2 – свод желудка, 3 – задняя стенка средней трети тела желудка, 4 – передняя стенка средней трети тела желудка, 5 – малая кривизна средней трети антрального отдела, 6 – большая кривизна средней трети антрального отдела, 7 – передняя стенка луковицы ДПК.

Таблица 9

Диапазон величин рН в стандартных точках измерения в норме (по В.Н. Сотникову и соавт., 2005 г.)

№ точки	Локализация стандартных точек измерения	Диапазон величин рН	Среднее значение рН
1	«Озерцо»	0,9–2,2	1,47±0,1
2	Свод желудка	0,9–4,6	1,96±0,38
3	Тело желудка, задняя стенка	1,0–1,8	1,2±0,1
4	Тело желудка, передняя стенка	0,9–1,4	1,1±0,1
5	Антральный отдел, малая кривизна	1,6–7,2	4,6±0,4
6	Антральный отдел, большая кривизна	1,3–7,4	4,6±0,4
7	Луковица ДПК, передняя стенка	5,6–7,9	6,5±0,25

Количество исследуемых точек может увеличиваться в зависимости от полученных данных, выявленной патологии и задач исследования. Так, например, при язве желудка обязательно определяется рН слизистой оболочки, прилежащей к язве. В.И. Садовников, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербаков (1998) при проведении эндоскопической рН-метрии у детей использовали несколько иной набор контрольных точек (рис. 5).

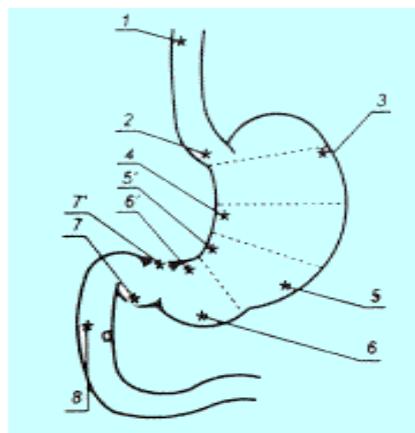


Рис. 5. Точки для проведения эндоскопической рН-метрии (по В.И. Садовникову, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербакову, 1998 г.)

Примечание: 1 – средняя треть пищевода, 2 – кардиальный сфинктер, 3 – свод желудка по большой кривизне (инверсионскопия), 4 – тело желудка в средней трети по малой кривизне, 5 – зона «ощелачивания» – на уровне угла желудка по большой кривизне, 5' – зона «ощелачивания» – на уровне угла желудка по малой кривизне, 6 – антральный отдел желудка по большой кривизне, 6' – антральный отдел желудка по малой кривизне, 7 – луковица двенадцатиперстной кишки по передней стенке в средней трети, 8 – слизистая двенадцатиперстной кишки на уровне Фатерова соска.

Таблица 10

Диапазон величин рН в стандартных точках измерения в норме (по В.И. Садовникову, М.А. Квирквелия и П.Л. Щербакову, 1998 г.)

№ точки	Локализация стандартных точек измерения	Диапазон величин рН
1	Средняя треть пищевода	6,8–7,3
2	Кардиальный сфинктер	3,6–5,2
3	Свод желудка по большой кривизне (инверсионскопия)	2,1–3,4
4	Тело желудка в средней трети по большой кривизне	1,3–1,5
4	Тело желудка в средней трети по малой кривизне	1,6–2,4
5	Зона «ощелачивания» – на уровне угла желудка по большой кривизне	4,2–5,6
5*	Зона «ощелачивания» – на уровне угла желудка по малой кривизне	4,8–6,3
6	Антральный отдел желудка по большой кривизне	6,3–7,8
6*	Антральный отдел желудка по малой кривизне	6,8–8,3
7	Луковица двенадцатиперстной кишки по передней стенке в средней трети	7,3–8,4
7*	Луковица двенадцатиперстной кишки по передней стенке в средней трети	7,3–8,4
8	Слизистая двенадцатиперстной кишки на уровне Фатерова сосочка	7,6–8,7

Эндоскопическое исследование, сопровождающееся эмоциональным напряжением и механическим раздражением желудка, является стимулятором кислотопродукции. Поэтому кислотность, определяемую при эндоскопической рН-метрии, можно отнести к стимулированной кислотности [11].

Активность кислотообразования оценивается по данным рН в теле и своде желудка:

- рН >5,0 – анацидное состояние
- рН от 5,0 до 2,1 – гипоацидное состояние
- рН от 1,2 до 2,0 – нормацидное состояние
- рН <1,2 – гиперацидное состояние

Анализ полученных данных проводится по функциональным зонам. В желудке выделяются две основные функциональные зоны:

- зона активного кислотообразования, обычно соответствует телу и своду желудка;
- зона выработки щелочного секрета, обычно соответствует антральному отделу.

Большинство исследователей [1, 2, 9, 15] считают ощелачивающую функцию сохраненной при рН >5 в средней трети антрального отдела.

Основным достоинством метода эндоскопической пристеночной рН-метрии является визуальный контроль в точках измерения кислотности. Метод прост в исполнении, доступен, незначительно удлиняет эндоскопическое исследование. Пристеночная рН-метрия значительно повышает информативность эндоскопического исследования.

Недостатками метода эндоскопической рН-метрии являются:

- измерение кислотообразования осуществляется не в физиологических условиях;
- определяется только тощачковое кислотообразование;
- невозможность определения наличия патологических рефлюксов.

Топографическая внутрижелудочная рН-метрия позволяет исследовать пристеночный уровень рН на всем протяжении желудка через 1 см (в 30 точках) [11]. Значения рН при введении зонда определяют уровень тощачкового кислотообразования. Значения рН при извлечении зонда позволяют оценить уровень базального кислотообразования. Эта методика позволяет установить размеры кислотопродуцирующей и кислотонейтрализующей зон желудка и их смещение. Длительность обследования 20 минут. При оценке результатов исследования выделяют: интермедиальную зону (ИЗ) – место перехода слабокислых величин (рН 6,0–4,0 к резкокислым (рН < 3,0), зону максимальной кислотности (ЗМК) – рН < 3,0, «секреторные поля» желудка (СП) – условно выделенные участки желудка по 5 см каждый, где определяют преобладающую величину рН. У здоровых людей ИЗ располагается на расстоянии 9 см от входа в желудок. Размеры ЗМК варьируют от 15–20 см до 21–25 см. Минимальные величины рН (< 2,5) определяются в 5-м СП (20–25 см от входа в желудок) [11].

В настоящее время в клиническую практику широко внедряется метод *длительного внутриполостного мониторинга рН*, как наиболее физиологичный и точный [2, 6, 9, 10, 11, 14, 17]. Это

исследование позволяет непрерывно регистрировать значения рН в течение 24–96 часов. Современные портативные регистрирующие устройства позволяют автоматически записывать значения рН каждые 4–20 секунд с последующим компьютерным анализом накопленных данных. 24-часовая рН-метрия в настоящее время приобрела статус классического клинического метода [13]. Интрагастральный длительный мониторинг рН позволяет:

- оценить суточный биоритм и интенсивность секреции хлористоводородной кислоты и гастроэзофагеальных рефлюксов;
- определять кислотообразующую функцию желудка после оперативных вмешательств на желудке;
- оценить действие различных факторов, влияющих на кислотную продукцию (пища, курение, прием различных лекарственных средств и др.);
- оценить скорость наступления, продолжительность эффекта антисекреторных средств, что позволяет проводить индивидуальный подбор лекарственных препаратов, их дозы и режима приема;
- соотносить возникновение симптомов кислото-зависимого заболевания с колебаниями внутрижелудочного рН;
- дифференцировать загрудинную боль кардиального и «некардиального» генеза;
- дифференцировать заболевания легких, полости рта, глотки и гортани.

Правила проведения суточной интрагастральной рН-метрии:

- больной должен находиться на стандартной диете и стандартном времени приема пищи (трехкратном),
- исключается дополнительный прием пищи, газированных напитков, алкоголя, минеральных вод,
- не менее чем за 72 часа до исследования отмена лекарственных препаратов, влияющих на интрагастральную кислотность,
- установка зонда производится натощак,
- прием пищи или лекарственного препарата не ранее, чем через 40 минут после начала исследования,
- расчеты проводятся по секреции в теле желудка.

Наиболее идеальным является двукратный суточный мониторинг ритма кислотной секреции. При первичном исследовании проводится оценка индивидуального суточного ритма кислотной продукции, буферное действие пищи, наличие рефлюксов, периодов наиболее высокой секреции кислоты вне приема лекарственных препаратов. Повторное мониторирование проводится с целью подбора индивидуальной антисекреторной терапии. При оценке антисекреторного действия препарата используются следующие понятия: *латентный период препарата* (время от момента приема препарата до подъема значений рН выше 4,0), *период действия препарата* (время от подъема рН выше 4,0 до стабильного падения рН ниже 4,0), *устойчивость поддержания постоянных значений рН выше 4,0 в период действия* (высчитывается автоматически – процент времени с рН выше 4,0) (рис. 6).

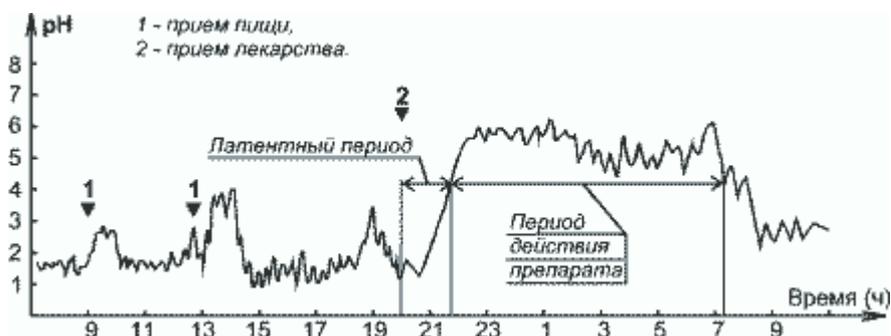


Рис. 6. Суточная рН-метрия: оценка антисекреторного действия препарата

Учитывая некомфортность длительного 48-часового мониторинга рН, И.В. Маевым и соавт. была предложена методика пролонгированной суточной (28 ч.) внутрижелудочной рН-метрии [11].

Заключение

Таким образом, сегодня наиболее точным методом исследования секреторной функции желудка является рН-метрия. Данный метод является наиболее физиологичным. Особенно информативна и совершенна длительная рН-метрия. Данный метод позволяет оценить как естественный ритм интрагастральной кислотности, выявить наличие рефлюксов, так и определить влияние различных факторов на кислотную продукцию. Кроме того, важным преимуществом этого исследования является возможность точного индивидуального подбора лекарственных препаратов.

Список литературы

1. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии «Желудочное кислотообразование (методы исследования, клиническое значение, коррекция терапии)» (учебно-методическое пособие) / Гроздова Т.Ю. [и др.]. Саратов, СГМУ, 1998. 44 с.
2. Бельмер С.В., Гасилова Т.В., Коваленко А.А. Внутрижелудочная рН-метрия в детской гастроэнтерологии. Методические аспекты. Издание второе, переработанное. М.: РГМУ, 2001. 20 с.
3. Гастроэнтерология: национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с. (Серия «Национальные Руководства»).
4. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Калинин А. В. [и др.] под редакцией А.В.Калинина и А.И.Хазанова. Москва: Миклош, 2009. 602 с.
5. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка. Пособие для врачей / Сотников В.Н. [и др.]. М.: РМАПО, 2005. 35 с.
6. Ильченко А.А., Селезнева Э.Я. Компьютерная рН-метрия желудка и пищевода. Клиническое значение метода (Методические рекомендации). М., 2001. 40 с.
7. Кислотопродукция желудка и методы ее определения. Учебное пособие / Дубинская Т.К. [и др.]. М.: Рос-

сийская медицинская академия последипломного образования, 2004. 20 с.

8. Лабораторные методы диагностики: Учебное пособие / Сост. Я.М. Вахрушев, Е.Ю. Шкагова. Издание 2-е, испр. и доп. Москва: Издательство «АНК», 2002. 80 с.

9. Лея Ю.Я. рН-метрия желудка. Л.: «Медицина», 1987. 144 с.

10. Охлобыстин А.В. Использование внутрижелудочной рН-метрии в клинической практике. М.: Межрегиональная ассоциация гастроэнтерологов им. В.Х. Василенко, 1996. 31 с.

11. РН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Рапопорт С.И. [и др.] под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. 208 с.

12. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: Учебн. пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 560 с.: илл.

13. Рысс Е.С. Введение в гастроэнтерологию: Учебное пособие / Е. С. Рысс. СПб.: СпецЛит, 2005. 175 с.: илл.

14. Тогузова Д.А. Использование суточного мониторирования интрагастральной кислотности в клинической практике. М.: РГМУ, 1998. 16 с.

15. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии (учебное пособие) / Саблин О.А. [и др.]. СПб, РВМА, 2001. 33 с.

16. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология : избранные разделы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 416 с.: илл.

17. Яковенко А.В. Современные методы исследования желудочной секреции // Лечащий врач, 1999. № 6. С. 14–15.

Сведения об авторах

1. Шамсутдинова Рушанья Агзамовна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, ассистент, раб. тел. 23-25-47, shamrusham@mail.ru.
2. Чепурных Асия Яруловна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, к.м.н., зав. кафедрой.
3. Савиных Елена Александровна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, кафедра пропедевтики внутренних болезней и профессиональных болезней, к.м.н., доцент.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 802.0 ББК 81.2Англ-923.2

В.А. Головин

ЗАРУБЕЖНЫЕ ВОПРОСНИКИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

V.A. Golovin

FOREIGN QUESTIONNAIRES FOR PATIENTS

*Кировская государственная медицинская
академия*

Настоящая статья представляет собой краткий анализ структурных и лингвопрагматических особенностей основных видов и форм вопросников для пациентов таких, как вопросники об общем состоянии здоровья, о конкретных проблемах, предполагаемые вопросы врачу, предполагаемые вопросы пациенту, электронные вопросники, истории болезней, составленные самими пациентами, викторины, вопросники о качестве работы медицинских учреждений и др.

Ключевые слова: вопросники, пациенты, лингвистическая прагматика.

The current article is a brief analysis of structural and linguistic pragmatic peculiarities of the main kinds and forms of patient questionnaires such as general health questionnaires, questionnaires about specific health problems, anticipated questions for doctor, expected questions for patient, electronic questionnaires, case-records composed by patients, quizzes, questionnaires about quality of medical institutions, etc.

Key words: questionnaires, patients, linguistic pragmatism.

Введение

Метод анкетирования – психологический вербально-коммуникативный метод, в котором в качестве средства для сбора сведений от респондента используется специально оформленный список вопросов – анкета.

Вопросник для пациентов – это тест самооценки для скрининга, выявления и определения симптомов и тяжести заболевания. С помощью оптимально составленных вопросников есть больше шансов решить проблему пациента. Значительно легче лечить хорошо опрошенного больного. Другой важной причиной опроса пациентов является предупреждение возможных исков больных по поводу ошибок во врачебной практике (medical malpractice, never events) [1, 2]. Заполненные вопросники обязательно подписываются пациентами.

Новизна работы заключается в том, что нет русскоязычных работ, посвященных зарубежным вопросникам для пациентов. Анализ имеющейся русскоязычной литературы и электронных источников для пациентов свидетельствует о том, что в нашей стране, в сравнении с западными странами, отсутствует какая-либо стройная и эффективная система опроса больных.

Материалы для данной статьи – это личный опыт знакомства с системой здравоохранения в США, а также анализ многочисленных и разнообразных форм, видов и методов опроса пациентов за рубежом в бумажном и электронном форматах.

За рубежом наличие системы оптимального опроса пациентов является обязательным условием аккредитации любого лечебно-профилактического учреждения.

Цель настоящей статьи – дать краткий аналитический обзор вопросников для пациентов за рубежом, особенно их структурных и лингвопрагматических особенностей.

Основные виды и формы вопросников для пациентов за рубежом

Зарубежные вопросники для пациентов различаются по следующим параметрам: по объему, целевым установкам, лингвопрагматическим и структурно-грамматическим особенностям, объекту опроса, формату и др.

Объем вопросников может быть от 15–20 вопросов, например, предоперационный вопросник клинициста челюстно-лицевой хирургии в Алабаме, до более 270 вопросов об общем состоянии здоровья в Хантердонском медицинском центре (Hunterdon Medical Center) штата Нью-Джерси [3].

Целевые установки могут быть различными: качество жизни, привычки, диета и питание, условия труда, жилищные условия, лекарственные препараты, факторы риска, общее состояние здоровья, конкретное заболевание или проблема, связанная с конкретной симптоматикой (заболевание сердца, аритмия, гипертензия, диабет, астма, хроническая обструктивная болезнь легких, инсульт, заболевания желудочно-кишечного тракта, болезни крови, инфекционные болезни, депрессии и др.), диагностические процедуры, здоровье ребенка, качество медицинского обслуживания с точки зрения родителей, качество медицинского обслуживания и качество постстационарного обслуживания (Practice Questionnaire – вопросник качества оказания медицинских услуг) [4], образование пациентов (викторины), составление истории болезни самим пациентом и др.

Вопросники могут отличаться друг от друга по структурно-грамматическим и лингвопрагматическим особенностям, например, удельный вес видовременных форм, общих и специальных вопросов, сослагательного наклонения, наличие эллиптических предложений и др.

По объекту опроса различаются вопросы родственникам пациента, возможные вопросы пациента врачу и ожидаемые вопросы врача пациенту [5].

По формату вопросники могут быть на бумажных и электронных носителях [6].

Структурно-грамматические и лингвопрагматические особенности зарубежных вопросников

Структурно-грамматические особенности вопросников – это доминирование общих вопросов и преобладание следующих видо-временных форм:

– Present Indefinite (настоящее неопределенное время), обозначающее регулярно совершающееся действие, например, «Do you have difficulty hearing?» (У Вас бывают проблемы со слухом?);

– Present Continuous (настоящее длительное время), обозначающее действие в данный момент или данный период времени, например, «Are you now taking antibiotics?» (Вы сейчас принимаете антибиотики?);

– Present Perfect (настоящее совершенное время), форма Present Perfect имеет временной акцент «до настоящего момента» и употребляется тогда, когда необходимо подчеркнуть, что результат некоего действия, случившегося в прошлом (не важно, непосредственно перед моментом речи или в более отдаленное время), присутствует в настоящий момент, например, «Have you ever had liver problems?» (Были ли у Вас когда-нибудь проблемы с печенью?).

Страдательный залог (Passive Voice) употребляется преимущественно с глаголами синонимического ряда «беспокоить»: trouble, disturb, bother.

Лингвистическая прагматика – это лингвистическая дисциплина, изучающая способность носителей языка выражать с помощью отдельных слов или синтаксических конструкций свои собственные намерения и понимать намерения собеседника, т.е. зачем и почему он произнес то или иное высказывание, исходя из контекста, ситуации, в которой было произнесено высказывание. Лингвистическая прагматика вопросников для пациентов ставит своей целью выявить наиболее объективную информацию о состоянии здоровья пациента.

Лингвопрагматику вопросников можно проиллюстрировать на следующих примерах:

– «Are you having any sexual difficulties?» (У вас есть какие-либо сексуальные затруднения в настоящее время?) вместо «Do you have any sexual difficulties?» (У Вас обычно бывают какие-либо сексуальные затруднения?);

– «Have you ever used cocaine?» (Вы когда-нибудь пробовали кокаин) вместо «Do you use cocaine?» (Вы употребляете кокаин?) или «Are you a drug abuser?» (Вы наркоман?);

– «Do you drink more than two drinks a day?» (Вы выпиваете более 2 «дринков» (44 мл) в день?) вместо «Do you drink heavily?» (Вы сильно пьете?) или «Are you a heavy drinker?» (Вы алкоголик?);

– «Have you ever felt you have a problem with alcohol?» (Вы когда-нибудь ощущали, что у Вас есть проблема с алкоголем?) вместо «Are you an alcoholic?» (Вы алкоголик?);

– «Do you feel a strong dislike for criticism?» (Вам очень не нравится, когда Вас критикуют?). вместо «Do you hate criticism?» (Вы ненавидите, когда Вас критикуют?).

Первые вопросы более предпочтительны в прагматическом плане, так как имплицитно настраивают пациента на более правдивый ответ.

Вопросы, нацеленные на субъективный опыт квалифицированного респондента (врача):

– «Has your doctor ever told you that you have high blood pressure?» (Ваш врач Вам когда-нибудь говорил, что у Вас высокое артериальное давление?);

– «Have you ever been told that you have high blood cholesterol?» (Вам когда-нибудь говорили, что у Вас высокий уровень холестерина в крови).

Вопросы, нацеленные на субъективный опыт и восприятие пациента:

– «Do you seem to be always hungry?» (Не кажется ли Вам, что Вы всегда голодны?);

– «Do you seem to feel lonely?» (Вам не кажется, что Вы одиноки?);

– «Do you seem to feel exhausted or fatigued most of the time?» (Не кажется ли Вам, что Вы большую часть времени чувствуете себя измученным, изнуренным и усталым?);

– «Do you seem to look older than your true age?» (Не кажется ли Вам, что Вы выглядите старше своего возраста?);

– «Does anything in particular seem to trigger your symptoms?» (Что в особенности, как Вам кажется, способствует проявлению симптомов?);

– «What seems to improve your symptoms?» (Что, как Вам кажется, снижает проявление симптомов?);

– «What might be causing the signs and symptoms?» (Что могло бы стать причиной симптомов?);

– «Do you find it hard to concentrate?» (Не считаете ли Вы, что Вам трудно сконцентрироваться?);

– «Do you find it hard to remember?» (Не считаете ли Вы, что Вам трудно помнить?);

– Do you find it hard to make decisions? (Не считаете ли Вы, что Вам трудно принимать решения?).

Использование сослагательного наклонения, например:

– «Would you say you have a hopeless outlook?» (Не сказали бы Вы, что у Вас безнадежные виды на будущее?);

– «Would you like to lose weight?» (Не хотели бы Вы снизить вес?);

– «What would you like to weigh?» (Сколько Вы бы хотели весить?);

– «How would you say your symptoms are affecting your life, including school, work and personal relationships?» (Что бы Вы сказали о том, как симптомы влияют на Вашу жизнь, включая учебу, работу и личные взаимоотношения?);

– «How would you describe your childhood, including your relationship with your parents?» (Как бы Вы описали свое детство, включая Ваши взаимоотношения с родителями?).

Использование вопросов, нацеленных на имплицитное выявление факторов риска, например, «Do you drive more than 25,000 miles a year?» (Вы проезжаете на автомобиле более 25 000 миль в год?). В данном вопросе имплицитно выясняется риск тромбоза глубоких вен.

Отличительной особенностью электронных вопросников является наличие эллиптических (неполных) структур. Неполные предложения – это предложения, в которых отсутствуют какие-либо структурно необходимые члены, главные или второстепенные. Возможность пропуска членов предложения объясняется тем, что они ясны из контекста, из ситуации речи или из структуры самого предложения. Таким образом, смысл неполных предложений воспринимается с опорой на ситуацию или контекст. Так, в электронном вопроснике вместо полного предложения «Do you have high blood pressure?» (Бывает ли у Вас высокое артериальное давление?) употребляется просто словосочетание «High Blood Pressure» (Высокое давление крови). Респондент должен «щелкнуть» по «кружочку» одного из двух вариантов Y (да) или N (нет). Если требуется дополнительная информация, то пользователь электронного вопросника заполняет соответствующую «рамочку». Таким рамочкам обычно предшествуют эллиптические вопросы типа «When?» (Когда?), «Describe» (Опишите), «Date» (Дата), «Type» (Тип), «Surgical History: year, operation» (Хирургический анамнез: год, операция). Электронный вопросник заканчивается «рамочкой» Additional Medical Problems or Comments (Дополнительная информация о медицинских проблемах или комментариях). Электронные вопросники обычно содержат 50–70 вопросов. Такой вопросник отсылается заранее по электронной почте врачу до визита пациента. Пациенту нужно также отпечатать заполненный вопросник и принести с собой подписанную копию в день визита к врачу.

Вопросы как часть системы образования пациентов

Многообразная и эффективная система образования пациентов включает и информацию о том, какие вопросы может задать пациент врачу и какие вопросы можно ожидать от врача [5]. Это вопросы о заболевании или медицинской проблеме, образе жизни, употреблении алкоголя, курении, употреблении наркотиков, причинах, симптомах, диагностике, скринингу, мониторинге, лечении, вакцинации, лекарственных препаратах, побочных эффектах, ограничениях, хирургических вмешательствах, диете, физической активности, семейном анамнезе, дополнительных информационных ресурсах и предупреждении заболевания. Каждый из указанных выше разделов содержит 10–15 вопросов.

Интерес представляют и разделы, посвященные составлению истории болезни самим пациентом, «How to write a personal medical history form» (Как самому написать историю болезни). Такие рекомендации включают следующие разделы, которые должен заполнить сам пациент:

- 1) имя, пол, дата рождения, семейное положение, религия;
- 2) имя супруга (супруги), человека, с которым можно связаться в случае неотложной ситуации, имена и даты рождения детей;
- 3) адрес, домашний телефон, рабочий телефон, электронная почта, факс;

- 4) страховая компания и номер страховки;
- 5) основная жалоба, настоящие медицинские проблемы и болезни;
- 6) лекарственные препараты, принимаемые в настоящее время;
- 7) аллергии;
- 8) медицинский анамнез: детские заболевания, иммунизации, беременности, кратковременные и длительные заболевания;
- 9) госпитализации, включая амбулаторное лечение, отделение неотложной медицинской помощи;
- 10) хирургические вмешательства;
- 11) важные и последние анализы крови;
- 12) специальные тесты и процедуры;
- 13) семейный анамнез;
- 14) травмы, несчастные случаи, недееспособность и инвалидность;
- 15) обзор систем: нервной, костно-мышечной, сердечно-сосудистой, респираторной и др.;
- 16) социальный анамнез и образ жизни;
- 17) трудовая деятельность;
- 18) хронологический список посещений врачей за последний год или два и др.

К вопросам для пациентов можно отнести и викторины (quizzes). Их цель – не выяснение симптомов и проблем пациентов, а проверка компетентности респондентов о той или иной болезни. Так, викторина, посвященная диабету, представляет собой многовыборный тест (multiple-choice test), состоящий из десяти заданий. После каждого задания даются четыре возможных ответа, например, «Which is the most significant risk factor for type 2 diabetes?» (Какой из приведенных ниже ответов является наиболее существенным фактором риска при диабете второго типа?) – A. Obesity (Ожирение); B. Race (Раса); C. Gender (Пол); D. Age (Возраст). После ответа дается заключение «Correct» (Правильно) или «Incorrect» (Неправильно) и краткое аргументированное объяснение правильного ответа.

Вопросники, оценивающие качество медицинского обслуживания

Зарубежная медицинская практика предполагает анализ обратной связи (feedback). Такой обратной связью являются вопросы о качестве медицинского обслуживания лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) [7, 8, 9, 10]:

Вопросы о качестве медицинского обслуживания ЛПУ:

- «In general, how do you rate our hospital?» (В общем и целом как Вы оцениваете рейтинг нашей больницы?);
- «What do you like best about our practice?» (Что Вам больше всего нравится в нашей практике?);
- «What are we doing especially well?» (Что мы делаем особенно хорошо?);
- «What do you like least about our Center?» (Что Вам меньше всего понравилось в нашем центре?);
- «How would you rate the medical staff effectiveness?» (Как бы Вы оценили эффективность работы персонала?);

– «What can we do to improve?» (Что нам нужно сделать, чтобы улучшить и усовершенствовать свою работу?);

– «What about the healthcare service would you like to be changed?» (Что бы Вы хотели изменить в наших услугах?);

– «Suggestions for improvement» (Предложения для улучшения работы);

– «Would you seek healthcare services from the hospital again?» (Не желаете ли Вы обратиться в нашу больницу еще раз?);

– «Would you refer us to your friends or relatives?» (Не порекомендовали бы Вы нас Вашим друзьям и родственникам?);

– «How effectively does the practice appear to be organized?» (Насколько эффективно, как Вам кажется, организована наша работа?);

– «How can you rate the service you received from the healthcare professionals?» (Как Вы можете оценить услуги наших специалистов?);

– «How could you describe your health condition after treatment from the hospital?» (Как могли бы Вы описать свое состояние здоровья после лечения в нашей больнице?);

– «How was our Admitting Service?» (Как Вы оцениваете службу приема пациентов?);

– «How would you rate the parking experience?» (Как бы Вы оценили парковку для пациентов?);

– «How nice are the practice premises?» (Как Вам нравятся здания и помещения больницы?).

Вопросы о качестве работы врачей:

– «How quickly do you usually get seen?» (Как быстро Вас обычно принимает врач?);

– «Why did you choose to visit this specific doctor?» (Почему Вы выбрали именно этого врача?);

– «What is the likelihood you would return to this professional?» (Какова вероятность того, что Вы еще раз обратитесь к данному врачу?);

– «How receptive does the doctor appear?» (Как восприимчив к Вам врач?);

– «Did the professional listen to your explanations and questions carefully?» «Слушал ли врач Ваши объяснения и вопросы внимательно?);

– «Did the doctor answer your questions thoroughly and properly?» (Отвечал ли врач на Ваши вопросы как следует?);

– «Did the doctor spend enough time with you during the visit?» (Уделил ли Вам врач достаточно внимания во время Вашего посещения?);

– «What is the degree of trust you have in this professional?» (Насколько Вы доверяете Вашему врачу?);

– «How do the healthcare professionals relate with the patients?» (Как сотрудники относятся к пациентам?);

– «How many minutes (approximately) did you spend with this doctor during this visit?» (Сколько приблизительно минут уделил Вам врач во время Вашего посещения?);

– «Was the doctor friendly towards you?» (Был ли врач дружелюбен по отношению к Вам?);

– «Did the doctor treat you with respect?» (Уважительно ли обращался с Вами врач?);

– «Did the doctor pay close attention to what you were saying?» (Внимательно ли слушал Вас врач?);

– «Was the doctor looking at the computer as you were talking?» (Когда Вы говорили, смотрел ли врач в свой компьютер?);

– «Did the doctor fully understand your concerns?» (Врач полностью понял Ваши заботы и тревоги?);

– «Did the doctor show compassion?» (Проявлял ли врач сочувствие?);

– «Did the doctor explain things clearly?» (Объяснял ли врач ясно?);

– «Did the doctor make a plan of action with you?» (Составил ли врач план действий вместе с Вами?);

– «Did the doctor discuss the options of treatment?» (Обсуждал ли врач с Вами выборы лечения?);

– «How can you rate the courtesy and respect showed by the healthcare professionals who attended to you?» (Как Вы можете оценить вежливость и уважение наших сотрудников по отношению к Вам?);

– «Does the outcome of the consultation lead to the patient feeling better?» (Приводит ли исход консультации с врачом к улучшению самочувствия больного?);

– How would you rate your consultation with this doctor today? (Как бы Вы оценили консультацию врача сегодня?).

Вопросы, касающиеся обслуживания пациентов младшим медперсоналом:

– «How easy is it to get through to the practice on the phone?» (Легко ли записаться на прием по телефону?);

– «How easy was it to schedule a visit with this doctor?» (Легко ли было записаться на прием к врачу?);

– «How polite is the receptionist?» (Насколько вежливо к Вам относятся в регистратуре?);

– «How long after the designated appointment time does the patient wait to be seen?» (Как долго пациент ждет приема после записи на определенное время?);

– «How receptive does the nurse appear?» (Как восприимчива к Вам медсестра?);

– «Were the nurses courteous?» (Были ли медсестры с Вами вежливы, учтивы, любезны, обходительны?);

– «How would you rate the medical staff behavior when the doctor was not present?» (Как бы Вы оценили поведение медперсонала в отсутствие врача?);

– «How would you rate the medical staff friendliness?» (Как бы Вы оценили дружелюбие персонала?).

Вопросы о дополнительной информации:

– «Did you receive clear printed information?» (Получили ли Вы четкую информацию в печатном виде?);

– «Is the effectiveness of the consultation improved with written information or leaflets?» (Улучшается ли эффективность консультации благодаря печатной информации или брошюрам?).

Варианты ответов на вопросы

Большинство вопросов требуют ответов Yes (Да) или No (Нет). Однако некоторые вопросни-

ки требуют выбор из нескольких вариантов, например, «Excellent» (Отлично), «Good» (Хорошо), «Fair» (Удовлетворительно), «Worse» (Хуже, чем было), «Needs Improvement» (Требуется совершенствования); «Very Satisfactory» (Очень удовлетворительно), «Somehow satisfactory» (Так или иначе удовлетворительно), «Not too satisfactory» (Не очень удовлетворительно); «Strongly Disagree» (Полностью не согласен), «Disagree» (Не согласен), «Agree» (Согласен), «Strongly Agree» (Полностью согласен); «Always» (Всегда), «Often» (Часто), «Rarely» (Редко), «Never» (Никогда); «Frequently» (Часто), «Occasionally» (Время от времени), «Don't Know» (Не знаю); «No, not at all» (Нет, совсем нет), «No, not much» (Нет, не так много), «Yes, sometimes» (Да, иногда), «Yes, definitely» (Да, определенно); «Not bothered» (Не беспокоит), «Bothered a little» (Немного беспокоит), «Bothered a lot» (Сильно беспокоит). Используются также шкалы от 1 до 5 или от 1 до 10.

Заключение

Таким образом, все вышеизложенное дает основание утверждать, что в зарубежном здравоохранении, в отличие от российской практики, представлена хорошо и детально разработанная система вопросников, что позволяет гарантировать сбор подробного анамнеза пациентов и является одним из аргументов в пользу врача в случае судебного иска. Данный аналитический обзор может стать стимулом составления русскоязычных вопросников для пациента с учетом зарубежной практики.

Список литературы

1. http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_malpractice. 10.10.2011.
2. http://en.wikipedia.org/wiki/Never_events. 11.10.2011.
3. <http://www.hunterdonhealthcare.org/hmc.asp>. 12.10.2011.
4. <http://www.gofal.co.uk/knowledgeQuestionnaires.htm>. 13.10.2011.
5. <http://www.mayoclinic.com/> 14.10.2011.
6. http://en.wikipedia.org/wiki/Online_questionnaires 15.10.2011.
7. <http://www.samplequestionnaire.com/patient-satisfaction-survey-questionnaire-2.html> 16.10.2011.
8. <http://www.patient.co.uk/doctor/Patient-Satisfaction-Assessing-and-Achieving?.htm> 17.10.2011.
9. http://www.reportfordoc.com/sample_questionnaire.php 18.10.2011.
10. <http://www.pennine-gp-training.co.uk/PSQ---patient-handout.pdf> 19.10.2011.

Сведения об авторе

Головин Владимир Алексеевич – кандидат филологических наук (научные специальности: 10.02.04 – германские языки и 10.02.20 – сравнительно-историческое, типологическое и сопоставительное языкознание), доцент кафедры иностранных языков, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России.

E-mail: golovin_vladimir@list.ru.

Е.В. Исакова

РАБОТА С КОМПЬЮТЕРОМ И КОМПЬЮТЕРНЫЙ ЗРИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ

E. V. Isakova

WORK CONNECTED TO COMPUTER AND COMPUTER VISION SYNDROME

Кировская государственная медицинская академия

До 70% пользователей персонального компьютера страдают зрительным синдромом, и проблема со зрением и дискомфорт при работе с компьютером актуальны. Это профессиональное заболевание получило название «компьютерный зрительный синдром», или в английском варианте – Computer Vision Syndrome (CVS).

Ключевые слова: компьютерный зрительный синдром, синдром «сухого глаза», астинопия.

Up to 70% of PC users have vision syndrome and eye problems so discomfort while working with computer is popular. This professional disease is called «Computer Vision Syndrome (CVS).

Key words: computer vision syndrome, dry-eyes syndrome, asthenopia.

Введение

В мире по статистике до 70% пользователей персонального компьютера страдают компьютерным зрительным синдромом и проблема со зрением и дискомфортность при работе с ним очень актуальны. Так как научные сотрудники, преподаватели и лаборанты достаточно много времени проводят перед компьютером, осуществляя профессиональную деятельность, то данная проблема бывает им знакома. Это профессиональное заболевание получило название «синдром компьютерного зрения», или в английском варианте – Computer Vision Syndrome (CVS) [3]. Термин возник в конце 90-х, а сейчас имеет несколько вариантов – офисный синдром, синдром «сухого глаза».

Компьютерный синдром – напряженное состояние зрительной системы, вызванное длительной работой за компьютером на близком, фиксированном расстоянии, приводящее к зрительному утомлению, развитию привычного напряжения аккомодации, спазма аккомодации. В дальнейшем чего значительно снижается работоспособность, появляются головные боли, раздражительность, снижение остроты зрения. Уменьшение количества морганий приводит к нарушению слезной пленки (своеобразной «смазки» роговицы), развивается синдром «сухого глаза» или «офисного глаза». Появляется покраснение глаз, чувство сухости и инородного тела.

Симптомы этого синдрома условно делим на две группы:

1. зрительные – связаны с ухудшением зрения;
2. глазные – с неприятными ощущениями в глазах, синдром «сухого глаза» [1, 7].

Зрительная симптоматика:

- ухудшение зрения;
- замедление перефокусировки с ближних предметов на дальние и обратно (нарушение аккомодации);

- двоение в глазах;
- появление быстрой утомляемости при чтении;

- кроме того, при CVS возникает зрительный эффект Мак-Калаха. Если быстро перевести взгляд с экрана на черный или белый предмет, он «окрашивается» в цвет, который доминировал на экране.

Глазная симптоматика:

- чувство жжения в глазах;
- «песок» под веками;
- боли в области глазниц и лба;
- боли при движении глаз;
- покраснение глаз.

Многие постоянные пользователи персональных компьютеров начинают жаловаться на дискомфорт в течение 4–6 часов работы за монитором. Необходимо помнить, что меньшую нагрузку на зрение оказывает считывание информации с экрана дисплея, большую – ее ввод. Самое сильное утомление вызывает работа в диалоговом режиме и компьютерная графика.

Причины развития компьютерного зрительного синдрома

Видеомониторы, или дисплеи, персонального компьютера бывают разными, выполненными на электронно-лучевых трубках, с использованием жидких кристаллов, плазменными, но все они являются потенциальными источниками мягкого, рентгеновского, ультрафиолетового, инфракрасного, радиочастотного, сверх- и низкочастотного электромагнитного излучения. Опасность представляет не столько излучение, сколько зрительное напряжение, возникающее при работе с дисплейным изображением. Дело в том, что зрительная система человека, в течение миллионов лет эволюции воспринимающая предметы исключительно в отраженном свете, оказалась плохо приспособленной к считыванию информации с дисплея. Изображение на светящихся экранах телевизоров и дисплеев принципиально отличается от букв и рисунков на листе бумаги. Изображение букв, цифр и рисунков на экране дисплея составлено не из непрерывных линий, как на бумаге, а подобно мозаике из дискретных точек, светящихся и мерцающих – пикселей. Четких границ эти точки не имеют, а потому знаки и линии гораздо менее контрастны, чем в книге. Изображение на экране сильно отличается от естественных объектов, так как оно самосветящееся, а не отраженное и имеет меньшую контрастность. Особенно вредны для зрения блики на экране монитора, неправильно выбранное расстояние от глаз до экрана, неудачные цвета. При работе с видеомониторами нужно правильно организовать рабочее место [4].

Астенопия (усталость глаз) – является разновидностью компьютерного синдрома [6]. Резь и боль в глазах, слезотечение, покраснение век и глазных яблок, боль в области лба, быстрая утомляемость

– все это явные признаки так называемой астенопии, нередко возникающей у пользователей компьютеров. Быстрое утомление глаз наступает во время зрительной работы, особенно при малом расстоянии от глаза до объекта. Астенопия – это не болезнь, а пограничное состояние. Однако если на нее не обращать внимания, то астенопия может перейти в более серьезные заболевания. Именно поэтому важно вовремя заняться этой проблемой и устранить ее. Обычно астенопия появляется у людей, которым приходится долго работать на компьютере или много читать – книги, брошюры или документы. Также причиной развития астенопии могут быть различные отклонения в зрении: дальновзоркость, близорукость, астигматизм или возрастные изменения, из-за которых глаз теряет возможность сфокусироваться на близлежащих предметах. Как правило, такие изменения начинают проявляться после 40 лет. Аккомодативная астенопия развивается вследствие утомления цилиарной мышцы глаза при ее чрезмерном напряжении, при дальновзоркости, астигматизме. Ослаблению цилиарной мышцы способствуют общие заболевания организма и интоксикации. Мышечная астенопия возникает иногда при врожденной слабости внутренних прямых мышц глаза, но чаще при некорригированной близорукости. Она может сопровождаться нарушением бинокулярного зрения и развитием косоглазия.

При регулярной и длительной работе с персональным компьютером необходимо пользоваться рядом правил для уменьшения компьютерного зрительного синдрома:

1. Комфортное рабочее место. Оно должно быть достаточно освещено, световое поле равномерно распределено по всей площади рабочего пространства, лучи света не должны попадать прямо в глаза.

2. Необходим компьютер с хорошим монитором и правильными настройками. Размеры монитора по диагонали лучше выбирать от 50 см и выше. На мониторе (не LCD) необходимо установить защиту от мелькания, выбрав соответствующие параметры. В частности, выберите максимальную частоту обновления экрана (не менее 85 Гц). Для LCD достаточно 60 Гц – его система сама поддерживает оптимальную частоту. На компьютере время от времени нужно проверять сохранность настроек. Обратите внимание на расстояние между пикселями на экране, то есть шаг расположения точек – чем оно ниже, тем отчетливее видимость. Для регулировки яркости и контрастности поможет белая страница на дисплее. Если она светится, значит, цвет слишком насыщен, необходимо его убавить, если кажется тусклой и серой – наоборот.

3. Оптимальным цветовым сочетанием для чтения считается традиционное – черный текст на белом фоне (как вариант, темный на светлом). Размер шрифта установи в интервале 12–14. Необходимо поддерживать чистоту экрана от пыли и налета – они ухудшают четкость изображения.

4. Правильно установите экран монитора (центр на 10–20 см ниже глаз пользователя).

5. Расстояние от пользователя до экрана – 60–70 сантиметров, при этом клавиатура, наоборот, должна располагаться в непосредственной близости – 30–40 сантиметров.

6. Необходимо отрегулировать настройки монитора так, чтобы яркость и контрастность были уменьшены до предела, при котором вам комфортно работать. При подборе светового режима дисплея необходимо учитывать то, что у людей после 40 лет возникают возрастные изменения в зрительной системе (сужение зрачка, пожелтение хрусталика, снижение зрительной активности и контрастной чувствительности сетчатки). Все это требует усиления яркости экрана и дополнительной освещенности рабочего места и текста на бумаге. Для более комфортного восприятия из настроек рабочего стола лучше убрать сине-фиолетовые цвета (они являются наиболее утомительными для глаз), а предпочтение отдать зелено-важно-коричневой гамме.

7. Время работы за компьютером, если возможно, не более 4 часов в день.

8. Обязательные паузы во время работы на близком расстоянии через каждые 20–30 минут.

9. Полезно устраивать 2–3-минутные перерывы при работе на компьютере с применением комплекса упражнений для глаз 1 раз в час:

- каждые 2 часа делать упражнения на расслабление мышц глаз, шеи и спины. Покрутить головой, подвигать плечами, несколько раз наклониться. Это позволит сбросить накопившееся напряжение;
- пару минут расслабленно посмотреть за окном вдаль;
- с закрытыми глазами вращаем по кругу глазами яблоками по часовой и против часовой стрелки. Четыре раза в одном направлении, 4 – в другом. Веки должны быть расслабленными;
- с закрытыми глазами смотрим вверх, затем вниз. Восемь раз;
- взгляд прямо перед собой. 30 секунд быстро моргаем. Три раза;

10. Можно использовать специальные капли для глаз, гели комфортности, замещающие слезу (лакрисин, слеза натуральная, офтагель и др.) для защиты роговицы от пересыхания и уменьшения дискомфорта при длительной работе за компьютером [2, 3].

• лакрисин – благодаря высокой вязкости средство длительно удерживается на поверхности глазного яблока, восстанавливая слезную пленку, увлажняет роговицу, увеличивая продолжительность контакта слезной жидкости с поверхностью глаза;

• офтагель – гель утолщает слизистый и водный слой слезной пленки, увеличивает вязкость слезы, стабилизирует слезную пленку, увлажняет роговицу и конъюнктиву глаза. Во время лечения данным препаратом не следует носить мягкие контактные линзы;

• слеза натуральная – водорастворимая полимерная система препарата, взаимодействуя с естественной слезой, повышает стабильность слезной пленки, восполняет дефицит слезной жидкости и улучшает увлажнение роговицы. Этот препарат можно применять для профилактики сухости глаз тем, кто подолгу работает за компьютером или находится в помещении, где воздух очень сухой. Может использоваться длительно.

При повышении зрительной нагрузки в комплексной профилактике возникновения близорукости и снятия астенопического синдрома специалисты ре-

комендуют принимать препараты на основе экстракта черники:

➤ «Стрикс» – содержащая экстракт черники и бета-каротин, для профилактики и комплексного лечения заболеваний глаз. В ходе клинических испытаний было отмечено заметное влияние препарата на снятие астенопического синдрома, что позволяет рекомендовать препарат для снятия синдрома зрительного утомления. Стрикс обладает мощным антиоксидантным эффектом, способствует восстановлению функции фоторецепторов сетчатки, укрепляет сосудистую стенку капилляров глаза, обладает иммуномодулирующим действием.

➤ «Черника Форте» – изготовленный по специальной методике препарат предохраняет глаза от усталости и раздражения, предотвращает ослабление зрения, укрепляет капилляры глаз, обеспечивает необходимую поддержку глазам и организму в целом витаминами и микроэлементами. Черника Форте содержит плоды черники, витамины В1, В2, В6, С, Р, цинк, кремний, сахар. БАД, который рекомендуется применять с профилактической целью и при первых признаках заболеваний глаз. Сейчас появилось много капель, обладающих увлажняющим эффектом и дополнительно содержащие экстракты лечебных трав, они снимают воспаление и красноту глаз. Не рекомендуется постоянно использовать при покраснении глаз капли Визин, уже хорошо известный препарат, который многие офтальмологи рекомендуют для снятия покраснения глаз. К сожалению, в такой ситуации Визин не поможет, а лишь усилит все симптомы, связанные с компьютерным зрительным синдромом. Кроме того, чрезмерное использование этих капель в других ситуациях может нарушить питание конъюнктивы глаза.

11. Если постоянно находиться в помещении, где работает кондиционер или вентилятор, необходимо воздушную струю направить в сторону, для того чтобы не увеличивать испарение влаги со слизистой глаза.

12. Посещать офтальмолога нужно регулярно, не реже чем раз в год. Регулярная проверка зрения специалистом поможет выявить возможные проблемы на самых ранних стадиях и принять меры профилактики задолго до того, как проблемы с вашими глазами будут тяжело решаемы. Врач подскажет также возможные методы коррекции зрения [3].

При необходимости подбора очковой коррекции при наличии миопии, гиперметропии, астигматизма, пресбиопии нужно соблюдать несколько правил [5]:

1) подбирать очки лучше хорошо отдохнувшим, необязательно утром, но и не после суточного дежурства или 10-часовой работы за компьютером;

2) перед осмотром у офтальмолога нельзя принимать алкоголь, так как действие этилового спирта, действуя на нервную систему, меняет мышечный тонус глаз и восприимчивость сетчатки;

3) при плохом самочувствии лучше отказаться от подбора очков в этот день;

4) нужно взять на прием предыдущий рецепт на очки и оправу, которыми пользовались до этого момента;

5) необходимо указать вид работы, которая будет выполняться в очках: работать с документами

или с компьютером или одновременно использовать оба вида деятельности;

6) примеряя пробную оправу необходимо добиться комфортности зрительных ощущений;

7) задавайте вопросы, описывайте свои ощущения и ожидания. Это поможет врачу учесть ваши индивидуальные особенности и выбрать те очки, которые наиболее вам подходят.

Список литературы

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивный кератит (диагностика, клиника, лечение); издание второе, частично переработанное и дополненное. СПб.: «Левша. Санкт-Петербург», 2003, 120 с.
2. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С., Бржеский В.В. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей: М.: «Литтерра», 2006, 954 с.
3. Зрение и компьютер, 2 сент. 2010. Электронный ресурс. URL: <http://zreni.ru/310-zrenie-i-kompyuter.html> (Дата обращения: 11.09.11).
4. Компьютер и зрение – компьютерный зрительный синдром. Электронный ресурс. URL: <http://budzdr.ru/vzglad/95-computer-i-zrenie.html> (Дата обращения: 11.09.11).
5. Клинические лекции по офтальмологии. Электронный ресурс. URL: http://fictionbook.ru/author/evgeniy_alekseevich_egorov/klinicheskie_lekcii_po_ofthalmologii/read_online.html?page=11 (Дата обращения: 11.09.11).
6. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. М.: Изд-во МЕДпресс-информ, 2005, 390 с.
7. Черкунов Б.Ф. Болезни слезных органов. Самара: ГП «Перспектива», 2001, 296 с.

Сведения об авторе

Исакова Елена Викторовна – врач-офтальмолог, ассистент кафедры патологической анатомии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, e-mail: isakovalena@mail.ru.

УДК 616.89-009-036.865-058

Е.Г. Ичитовкина, М.В. Злоказова

ДИНАМИКА ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА КОМБАТАНТОВ, ПРОШЕДШИХ КОМПЛЕКСНУЮ РЕАБИЛИТАЦИЮ В МЕЖКОМАНДИРОВОЧНЫЙ ПЕРИОД

E.G. Ichitovkina, M.V. Zlokazova

PSYCHOSOCIAL STATUS DYNAMICS OF COMBATANTS WHO UNDERWENT COMPLEX REHABILITATION BETWEEN MILITARY MISSIONS

МСЧ УВД по Кировской области

Кировская государственная медицинская академия

Обследовано 105 комбатантов-сотрудников ОВД через 2 года после командировки в Северо-Кавказский регион, прошедших комплексную реабилитацию в меж-

командировочный период, в сравнении со 103 комбатантами, не получавшими аналогичной помощи. Получены данные о позитивной динамике психосоциального статуса у комбатантов 1 группы (достоверно реже выявлялись невротические симптомы и психосоматические заболевания, алкоголизация, чаще состояли в браке, ниже были показатели агрессивности).

Ключевые слова: комбатанты, психосоциальный статус, комплексная реабилитация, динамика.

Present research covers 105 combatants from Department of Internal Affairs after 2 years mission to the North Caucasus region, those who had complex rehabilitation in the period between military missions comparing to 103 combatants who did not receive treatment. Data yielded demonstrated the positive dynamics of psychosocial status among members of the first group (they showed fewer neurotic symptoms and psychosomatic illnesses; less alcohol abuse; married more often; lower level of aggressiveness).

Key words: combatants, psychosocial status, complex rehabilitation, dynamics.

Введение

Психологические исследования свидетельствуют о том, что симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) после участия в контр-террористической операции (КТО) на территории Чеченской Республики обнаруживаются у 50% комбатантов, а в состоянии хронической психической дезадаптации находятся до 30% сотрудников МВД [5]. Психические расстройства являются третьей по частоте причиной инвалидности у пенсионеров МВД, ветеранов боевых действий [1].

Между тем, по официальным данным, заболеваемости психическими расстройствами у действующих сотрудников МВД практически нет, что, вероятно, отражает недостаточную разработанность методов диагностики в данной области и свидетельствует о том, что проблема постстрессовых невротических нарушений в МВД далека от разрешения как в диагностическом, так и лечебном аспектах [6, 9]. Стигматизированное отношение комбатантов к психотерапевтам и психиатрам является препятствием не только для ранней диагностики психопатологической симптоматики, но и для проведения своевременной комплексной реабилитации [4, 7], что приводит к отсутствию своевременной реабилитационной помощи, хронизации психических расстройств, росту числа психосоматических заболеваний и алкоголизации личного состава, прерыванию дальнейшей службы, проблемам в семье и т.д. [5, 6, 8].

Наиболее тревожная ситуация складывается в специальных подразделениях милиции, большинство из сотрудников которых неоднократно выезжали в Северо-Кавказский регион (СКР) [1, 2]. Доля правонарушений, совершенных сотрудниками отряда милиции особого назначения (ОМОН) – участниками КТО, составляет 68% всех случаев в данных подразделениях. Все зарегистрированные вымогательства, грабежи, разбои в спецподразделениях в 1995–2000 г.г. приходится на участников КТО. Нарушения норм административного законодательства комбатантами-участниками КТО составляют 78%, нарушения законности – 71%, совершения ДТП – 65%, умыш-

ленное причинение тяжкого вреда здоровью – 57% от всего количества аналогичных правонарушений и преступлений в данных подразделениях [2, 3]. В отряде милиции специального назначения (ОМСН) основными причинами увольнений сотрудников, принимавших участие в КТО, являются выслуга срока службы, дающего право на пенсию и вступление в силу обвинительного приговора суда [2].

Цель исследования: оценка динамики психосоциального статуса комбатантов, прошедших комплексную реабилитацию в межкомандировочный период.

Материалы и методы исследования: в исследовании приняли участие 208 сотрудников ОВД, выполнявших служебно-боевые задачи в СКР в 2006–2009 гг. Основную группу составили 105 сотрудников (средний возраст – $31,3 \pm 1,5$ года, средний стаж работы в правоохранительных органах – $10,2 \pm 1,2$ лет), предъявлявших жалобы на состояние психического здоровья после возвращения из командировок в СКР и прошедших в связи с этим комплексную реабилитацию в межкомандировочный период. Группа сравнения была представлена 103 сотрудниками (средний возраст – $31,8 \pm 1,5$ года, средний стаж работы в правоохранительных органах – $11,2 \pm 1,2$ лет), не обращавшимися за медицинской помощью в ведомственную поликлинику и соответственно не получавшими восстановительного лечения. Проводилось клинко-катамнестическое обследование, психологическое тестирование с использованием методики Басса-Дарки (для выявления форм дезадаптивного реагирования) и анкетирование с использованием скрининг-анкеты для субъективной оценки психического состояния самим комбатантом через два года после командировки в СКР. Комбатантам основной группы проводилось медикаментозное лечение с применением антидепрессантов, анксиолитиков, малых нейролептиков – корректоров поведения (по показаниям) и психотерапия с мультимодальным подходом (рациональная, семейная, гипносуггестивная, арттерапия), направленная на дезактуализацию травматического события, формирование установок на здоровый образ жизни и коррекцию семейных отношений.

Для статистической обработки результатов исследования использовалась компьютерная программа SPSS for Windows, Vers. 10. При распределении показателей близких к нормальным применялись параметрические критерии: t-критерий Стьюдента для качественных показателей и критерий Фишера для количественных показателей. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В основной группе комбатантов через 7–10 дней после возвращения из командировок в СКР в 58,2% случаев диагностировалось ПТСР с полиморфизмом клинической симптоматики и различными вариантами течения. Нарушения проявлялись в эмоциональной сфере в виде тревоги, дисфории, флэшбек симптомов и гиперактивации. Расстройства

адаптации были представлены кратковременными депрессивными реакциями в 22,8% случаев, пролонгированной депрессией – в 1,0%, смешанной тревожно-депрессивной реакцией – 3,8%, нарушениями поведения и социального функционирования – 14,2%. Комбатанты группы сравнения считали себя психически здоровыми, часто диссимулировали свое состояние и за помощью к психиатру не обращались.

При анкетировании и клиническом обследовании комбатантов обеих групп через два года после командировки в СКР были выявлены различные психопатологические симптомы (табл. 1): раздражительность, перепады настроения, нарушения сна со сновидениями о боевых действиях, вспышки гнева, «изоляция, отчужденность», подозрительность, потеря «радости жизни», внутреннее напряжение. У комбатантов, прошедших курс комплексной реабилитации, достоверно реже наблюдались психопатологические симптомы и отмечалась позитивная динамика психического состояния.

Таблица 1

Психопатологические симптомы у комбатантов основной группы и группы сравнения (в %)

Симптомы	Основная группа		Группа сравнения	
	n	%	n	%
Раздражительность	33	32,2**	88	85,4
Перепады настроения	24	23,1*	45	44,1
Нарушения сна со сновидениями о боевых действиях	22	27,1*	60	58,6
Вспышки гнева	28	23,1**	80	77,8
Симптомы «изоляции, отчужденности»	13	12,6*	46	45,3
Подозрительность	33	32,1**	83	81,1
Потеря «радости жизни»	16	16,4*	33	32,3
Внутреннее напряжение	15	14,8*	40	39,1

Примечание: различия между группами достоверны при $p < 0,05$ – *, $p < 0,001$ – **

Были получены достоверные различия в исследованных группах и по уровню алкоголизации (рис. 1). Значительная часть комбатантов основной группы после проведенной комплексной реабилитации отказалась от употребления алкоголя полностью, в группе сравнения милиционеров, не употребляющих алкоголь, не было выявлено. Среди комбатантов, прошедших курс реабилитации, было достоверно меньше лиц с еженедельной и ежемесячной алкоголизацией. Данный показатель приобретает важное значение в связи с тем фактом, что у 35,2% комбатантов основной группы и 38,0% группы сравнения в состоянии алкогольного опьянения возникало аг-

рессивное поведение с дисфориями, обидчивостью (16,2% и 21,0% соответственно), злостью (21,9% и 17,0%) с последующей разрядкой в форме психической и физической агрессии.

Сотрудники ОВД, прошедшие комплексную медицинскую реабилитацию, достоверно чаще снимали напряжение при помощи спорта и активного отдыха – 54 чел. (51,4%), в группе сравнения – 10 (9,7%).

Комбатанты основной группы достоверно чаще были женаты, тогда как в группе сравнения более половины были разведены и связывали разрыв семейных отношений с командировками в зону боевых действий, вспылчивостью, конфликтностью в семье, а также с подозрениями о неверности жен (рис. 2). Более четверти комбатантов группы сравнения оказались холостыми, нежелание вступать в брак они объясняли недоверием к женщинам, изменами и примерами неудачных браков у сослуживцев.

Следует отметить, что у большинства комбатантов основной группы до проведения реабилитационных мероприятий отмечались напряженные и

конфликтные отношения в семье, которые улучшились после проведенной семейной психотерапии и не привели к распаду брака. Данный факт является подтверждением того, что своевременная лечебно-реабилитационная помощь позволяет предотвратить социально-дезадаптивные формы поведения комбатантов и перенос стереотипов военного реагирования в семью.

При психологическом тестировании по методике Басса-Дарки в основной группе средние показатели общей агрессивности находились в пределах допустимых границ, тогда как в группе сравнения были выявлены повышенные показатели всех форм агрессивности, с высоким итоговым уровнем агрессивной мотивации и потенциалом агрессии (рис. 3). Высокие показатели раздражительности и негативизма являлись одной из причин нарушения межличностных коммуникаций у комбатантов.

Рост физической агрессивности и косвенной агрессии у лиц, несущих службу с оружием, может иметь опасные последствия для мирных граждан, что

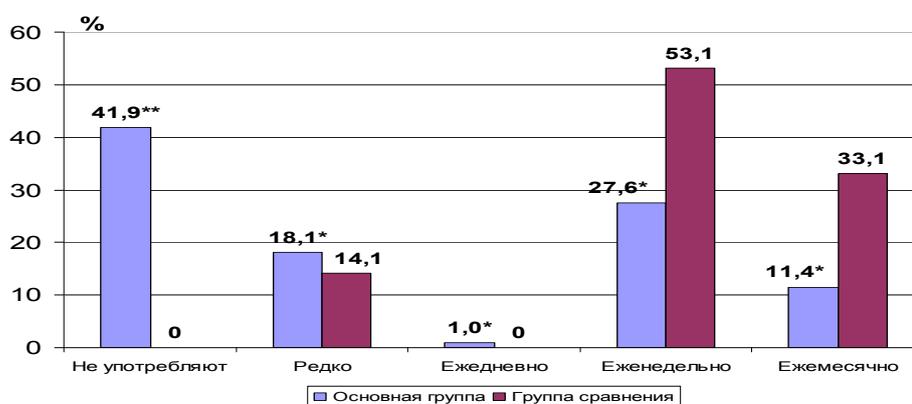


Рис. 1. Частота употребления алкоголя комбатантами основной группы и группы сравнения, %

Примечание: здесь и далее различия между группами достоверны при $p < 0,05$ – *, $p < 0,001$ – **

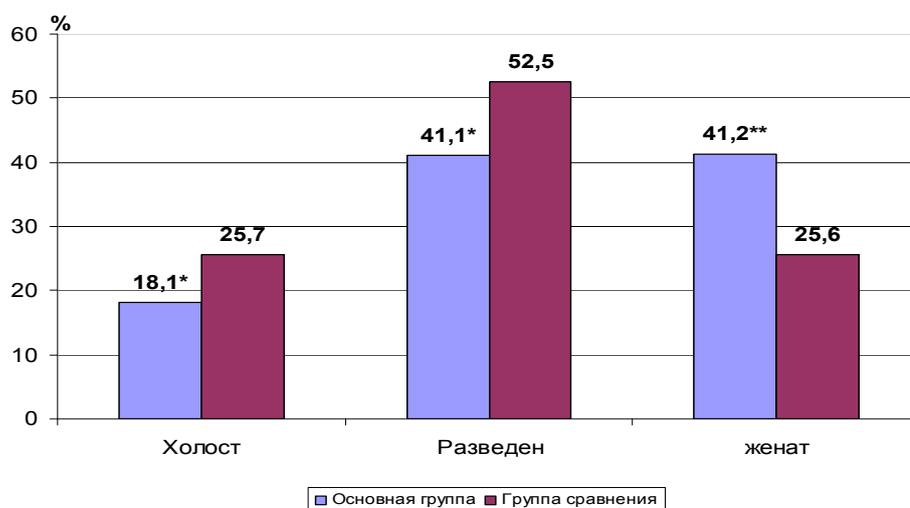


Рис. 2. Семейное положение комбатантов основной группы и группы сравнения, %

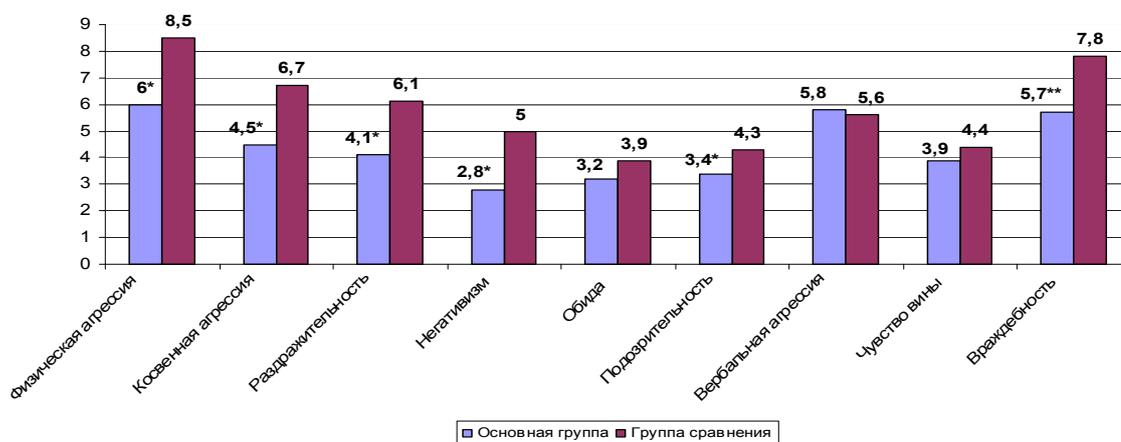


Рис. 3. Средние показатели агрессивности у комбатантов основной группы и группы сравнения по методу Басса-Дарки, в баллах

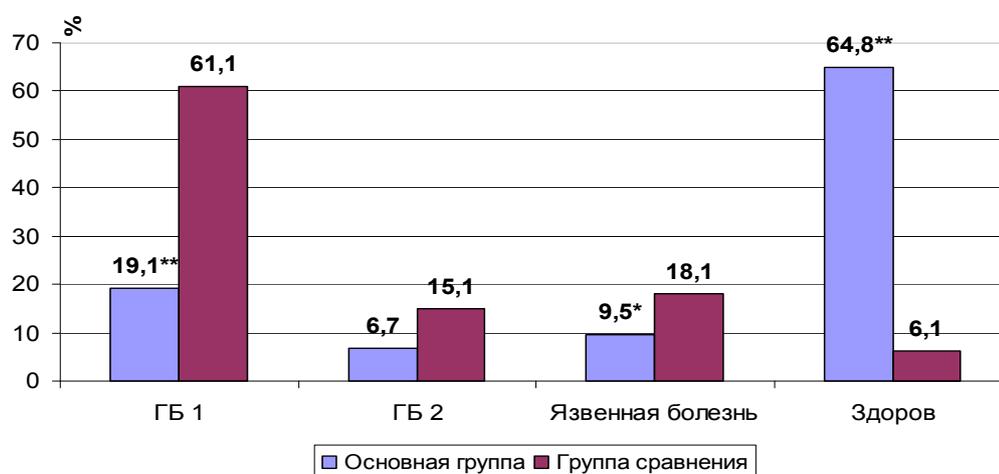


Рис. 4. Состояние соматического здоровья у комбатантов основной группы и группы сравнения, %

в последнее время широко освещается в средствах массовой информации, но практически не связывается с возможным проявлением агрессии как симптома ПТСР. Исходя из вышеперечисленного, реабилитационное лечение комбатантов приобретает важное значение как элемент социального благополучия общества в целом.

Представляют интерес данные о динамике соматического состояния комбатантов. При трудоустройстве в МВД все они имели 1 группу здоровья, т.е. были полностью здоровы.

У сотрудников, предъявлявших жалобы на состояние психического здоровья и пролеченных в связи с психическими расстройствами невротического уровня, был достоверно выше уровень соматического благополучия (рис. 4). Среди обследованных основной группы преобладали соматически здоровые лица, тогда как большинство комбатантов группы сравнения состояли на диспансерном учете у терапевта с психосоматическими заболеваниями: гипертонической и язвенной болезнью, что, по-видимому, связано с неотрагированными эмоциями и неразрешенными проблемами после участия в боевых действиях. В связи с наличием данных заболеваний ком-

батантам группы сравнения требовалось длительное лечение у терапевтов, нередко при этом происходила инвалидизация.

Выводы

Показатели психосоциальной адаптации и уровня соматического благополучия зависят от своевременности проведения комплексной реабилитации действующим сотрудникам МВД после возвращения из командировки в СРК. Реабилитационные мероприятия способствуют: позитивной динамике психического состояния, снижению уровня алкоголизации, предотвращению хронизации психопатологической симптоматики, кроме того, они являются профилактикой возникновения психосоматических заболеваний. Наряду с позитивным медицинским аспектом реабилитация оказывает существенное воздействие на социальную реадaptацию комбатантов: уменьшается количество разводов, снижается уровень агрессивности и риск дезадаптивных антисоциальных форм реагирования. Учитывая результаты проведенного исследования, необходимо рассмотреть вопрос о комплексном психопрофилактическом лечении всех сотрудников ОВД, вернувшихся из зоны боевых действий.

Литература

1. Волошин В.М. Посттравматическое стрессовое расстройство (фемениология, клиника, динамика и современные подходы к психофармакотерапии). М.: Изд-во Анахарсис, 2005. 200 с.
2. Котенев И.О. Психологические реакции работников милиции в чрезвычайных обстоятельствах и постстрессовые состояния: предупреждение и психологическая коррекция // Психопедагогика в правоохранительных органах. 1996. № 1(3). С. 76–84.
3. Метелев А.В. Психологическая экспертиза в органах внутренних дел. Ижевск., 2004. 56 с.
4. Мягих Н.И., Калыев А.В., Шутко Г.В., Ермачков А.И. Организация медико-психологического обеспечения сотрудников ОВД, выполняющих задачи в особых условиях // Методические рекомендации. М.: Изд-во МВД РФ, 2005. 47 с.
5. Нечипоренко В.В., Литвинцев С.В., Снедков Е.В. Психолого-психиатрические аспекты реабилитации участников войны // Методические рекомендации. СПб.: ВМА, 1997. 32 с.
6. Пушкарев А.Л. Психодиагностическое обследование больных и инвалидов на этапе медико-профессиональной реабилитации / Методические рекомендации. Минск, 1999. 28 с.
7. Семичев С.Б. Предболезненные психические расстройства. Л.: Медицина, 1987. С. 184.
8. Снедков В.Е., Литвинцев С.В., Нечипоренко В.В., Лыткин В.М. Медико-психологические последствия боевой психической травмы: клинико-динамические и лечебно-реабилитационные аспекты // Современная психиатрия. 2008. № 3. С. 21–25.
9. Юрковский О.И., Замотаев Ю.Н. Комплексная система реабилитации больных с постстрессовыми расстройствами. М.: Медицина, 2006. 233 с.

Сведения об авторах

Ичитовкина Елена Геннадьевна – старший врач эксперт-психиатр, Федеральное государственное учреждение здравоохранения медико-санитарной части Управления внутренних дел по Кировской области, капитан внутренней службы.

Почтовый адрес: 610046 г. Киров, ул. Московская, д. 85

Злоказова Марина Владимировна – д.м.н., профессор кафедры психиатрии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития

Почтовый адрес: 610000 г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112, e-mail: kgma_psi@mail.ru

УДК 616-053.35-071.3:612.6

И.В. Попова, А.Н. Токарев, А.В. Кашин,
Н.В. Чагаева, В.А. Беляков

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА

I.V. Popova, A.N. Tokarev, A.V. Kashin,
N.V. Chagaeva, V.A. Belyakov

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN UP TO ONE YEAR OLD

Кировская государственная медицинская
академия

В работе представлены основные антропометрические показатели детей в возрасте от рождения до 12 меся-

цев, полученные в результате исследований, проведенных в 1994 и 2009 гг. Всего обследовано 6522 ребенка.

Массо-ростовые показатели в год у детей, обследованных в 2009 г., были несколько ниже, чем у их сверстников 15 лет назад, что свидетельствует об имеющей место тенденции к ретардации физического развития.

Ключевые слова: физическое развитие, антропометрические показатели, дети.

This paper presents the basic anthropometric rates of children from birth till 12 months old obtained after researches conducted in 1994 and 2009. The sample consists of 6522 children. Mass and growth rates of one-year old children surveyed in 2009 were slightly lower than their peers have had 15 years ago, which means that there is a tendency to physical development retardation.

Key words: physical development, anthropometric rates, children.

Физическое развитие детей является одним из основных показателей состояния здоровья. Изучение особенностей роста и развития детей в меняющихся социально-экономических условиях относится к числу ключевых проблем педиатрии [2]. Своевременно проводимое динамическое наблюдение за физическим развитием растущего организма необходимо для выявления его индивидуальных особенностей, а также является важным диагностическим критерием [4]. Объективная оценка уровня физического развития детей невозможна без наличия в каждом регионе местных стандартов физического развития [1, 5], которые рекомендуется корректировать каждые 5–10 лет [3].

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей динамики физического развития детей городской популяции от рождения до 12 месяцев за пятнадцатилетний период с разработкой региональных стандартных нормативов.

Материалы и методы исследования

В работе представлены основные антропометрические показатели детей в возрасте от рождения до 12 месяцев, полученные в результате исследований, проведенных в 1994 и 2009 гг. В 1994 г. было обследовано 2782 ребенка (1377 мальчиков и 1405 девочек), в 2009 г. – 3740 детей (1613 мальчиков и 2127 девочек). Под наблюдением находились дети, родившиеся и постоянно проживающие в г. Кирове.

Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика антропометрических показателей детей первого года жизни позволила установить, что масса тела при рождении у мальчиков в 1994 г. составляла $3,49 \pm 0,07$ кг, в 2009 г. – $3,44 \pm 0,006$ кг, у девочек в 1994 г. – $3,36 \pm 0,05$ кг, в 2009 г. – $3,34 \pm 0,05$ кг. Следует отметить, что в 1994 г. максимальное увеличение массы тела у мальчиков наблюдалось в первые 2 месяца жизни (на 1,09 кг за первый месяц, на 1,01 кг за второй месяц), у девочек – в первые 3 месяца жизни (на 0,85 кг, 0,70 кг и 0,73 кг соответственно). В 2009 г. масса тела максимально увеличивалась в первые 3 месяца жизни (у мальчиков на 0,84 кг за первый месяц, на 1,01 кг

за второй месяц, на 0,84 кг за третий месяц; у девочек – на 0,79 кг, 0,72 кг и 0,75 кг соответственно). Значительный прирост массы тела отмечался в возрасте 4–5 месяцев как в 1994 г. (на 0,99 кг у мальчиков и на 0,88 кг у девочек), так и в 2009 г. (на 0,84 кг у мальчиков и на 0,78 кг у девочек). Далее ежемесячные прибавки массы тела на первом году жизни составляли в среднем в 1994 г. у мальчиков – 0,45 кг, у девочек – 0,42 кг, а в 2009 г. у мальчиков – 0,47 кг, у девочек – 0,44 кг. Колебания массы тела в 1 год составляли: в 1994 г. у мальчиков от 8,6 кг до 13,9 кг, у девочек от 7,7 до 13,0 кг, в 2009 г. у мальчиков от 8,0 кг до 14,0 кг, у девочек от 7,7 до 13,3 кг.

В 12 месяцев масса тела составляла в 1994 г. у мальчиков – 10,62±0,12 кг, у девочек – 10,04±0,12 кг, в 2009 г. у мальчиков – 10,60±0,11 кг, у девочек – 10,03±0,12 кг. Увеличение массы тела в течение первого года жизни зарегистрировано в 1994 г. у

мальчиков на 7,13 кг, у девочек на 6,68 кг, в 2009 г. у мальчиков на 7,16 кг, у девочек на 6,69 кг (табл. 1, 2). Динамика прироста массы тела на первом году жизни представлена на рисунках 1, 2.

Длина тела при рождении составляла в 1994 г. у мальчиков 52,7±0,4 см, у девочек 51,8±0,4 см, в 2009 г. у мальчиков – 51,7±0,3 см, у девочек – 51,6±0,3 см. В 1994 г. на первом месяце жизни прирост длины тела равнялся у мальчиков – 1,8 см, у девочек – 2,1 см, в 2009 г. у мальчиков – 2,3 см, у девочек – 2,2 см (табл. 1, 2).

Наиболее интенсивное нарастание длины тела на первом году жизни в 1994 г. происходило на втором месяце (у мальчиков на 4,3 см, у девочек на 3,3 см) и на пятом месяце жизни (у мальчиков на 4,8 см, у девочек на 3,3 см); в 2009 г. – на втором месяце (у мальчиков на 4,1 см, у девочек на 3,2 см) и на пятом месяце (у мальчиков на 4,5 см, у девочек

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей массы и длины тела мальчиков, $M \pm m$ (95% доверительный интервал)

Возраст, месяцы	а. Масса тела (кг)		Длина тела (см)	
	1994 г.	2009 г.	1994 г.	2009 г.
0	3,49±0,07 (2,45–5,40)	3,44±0,06 (2,55–4,80)	52,7±0,4 (43,0–60,0)	51,7±0,3* (46,0–58,0)
1	4,58±0,08 (3,60–6,70)	4,28±0,09* (2,30–6,40)	54,5±0,3 (50,0–60,0)	54,0±0,6 (40,0–62,0)
2	5,59±0,07 (4,20–7,00)	5,29±0,08* (3,20–7,00)	58,8±0,3 (54,0–65,0)	58,1±0,5 (50,5–68,0)
3	6,17±0,09 (3,90–7,80)	6,13±0,08 (3,80–7,60)	60,7±0,5 (54,0–68,0)	60,5±0,5 (53,0–68,0)
4	6,47±0,09 (5,00–9,30)	6,46±0,09 (4,93–9,30)	62,1±0,4 (56,0–67,0)	61,7±0,4 (54,0–68,0)
5	7,46±0,07 (6,50–9,40)	7,30±0,09 (5,00–9,30)	66,9±0,4 (60,0–72,0)	66,2±0,5 (57,0–76,5)
6	7,66±0,08 (6,20–10,00)	7,60±0,08 (6,10–10,00)	68,3±0,5 (62,0–79,0)	68,1±0,4 (62,0–77,0)
7	8,54±0,09 (7,20–10,90)	8,41±0,08 (7,00–10,60)	69,4±0,83 (65,0–75,0)	69,0±0,3 (64,0–76,0)
8	9,02±0,07 (7,40–10,20)	9,00±0,06 (7,30–10,20)	70,2±0,3 (66,0–74,0)	70,0±0,3 (66,0–76,0)
9	9,61±0,09 (7,50–11,60)	9,58±0,08 (7,50–11,40)	71,2±0,5 (65,0–79,0)	70,6±0,4 (64,0–78,0)
10	9,81±0,11 (8,00–12,10)	9,75±0,08 (7,95–11,90)	72,2±0,4 (68,0–78,0)	72,0±0,4 (68,0–78,0)
11	10,00±0,09 (8,50–12,30)	9,98±0,09 (8,00–12,15)	73,4±0,4 (68,0–80,0)	73,1±0,4 (68,0–80,0)
12	10,62±0,12 (8,60–13,90)	10,60±0,11 (8,00–14,00)	75,7±0,5 (68,0–84,0)	75,2±0,5 (68,0–83,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между 1994 г. и 2009 г.

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей массы и длины тела девочек, $M \pm m$ (95% доверительный интервал)

Возраст, месяцы	б. Масса тела (кг)		Длина тела (см)	
	1994 г.	2009 г.	1994 г.	2009 г.
0	3,36±0,05 (2,30–4,50)	3,34±0,05 (2,15–4,50)	51,8±0,4 (43,0–58,0)	51,6±0,3 (46,0–58,0)
1	4,21±0,04 (3,45–5,10)	4,13±0,05 (2,70–5,77)	53,9±0,2 (52,0–57,0)	53,8±0,3 (49,0–59,0)
2	4,91±0,04 (4,60–5,70)	4,85±0,06 (3,68–5,90)	57,2±0,1 (55,0–59,0)	57,0±0,2 (55,0–60,5)
3	5,64±0,08 (3,00–6,75)	5,60±0,07 (3,30–6,55)	59,1±0,5 (46,0–65,0)	58,7±0,4 (52,0–63,0)
4	6,18±0,06 (4,60–7,20)	6,16±0,05 (4,60–7,00)	60,3±0,3 (58,0–65,0)	60,0±0,3 (57,0–65,0)
5	7,06±0,07 (4,70–7,90)	6,94±0,06 (4,55–7,70)	63,6±0,4 (59,0–68,0)	63,1±0,4 (58,0–70,0)
6	7,79±0,07 (6,00–9,90)	7,65±0,08 (5,10–10,00)	66,0±0,4 (60,0–71,0)	65,4±0,3 (58,0–70,0)
7	8,40±0,06 (7,10–9,50)	8,12±0,08* (6,10–11,20)	67,2±0,3 (61,0–69,0)	67,1±0,3 (62,0–70,0)
8	9,01±0,05 (8,30–10,60)	8,64±0,11* (6,50–13,30)	69,7±0,4 (62,0–72,0)	69,5±0,4 (61,0–75,0)
9	9,06±0,11 (6,90–11,90)	9,05±0,09 (7,50–13,45)	70,4±0,5 (63,0–78,0)	70,1±0,4 (62,0–78,0)
10	9,44±0,06 (8,40–10,70)	9,40±0,08 (7,10–12,20)	72,7±0,4 (68,0–75,0)	72,6±0,5 (65,0–84,0)
11	9,63±0,09 (8,40–12,30)	9,53±0,07 (7,70–12,35)	73,1±0,3 (70,0–76,0)	73,0±0,5 (65,0–86,0)
12	10,04±0,12 (7,70–13,00)	10,03±0,12 (7,70–13,30)	74,3±0,5 (68,0–82,0)	74,2±0,4 (70,0–81,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между 1994 г. и 2009 г.

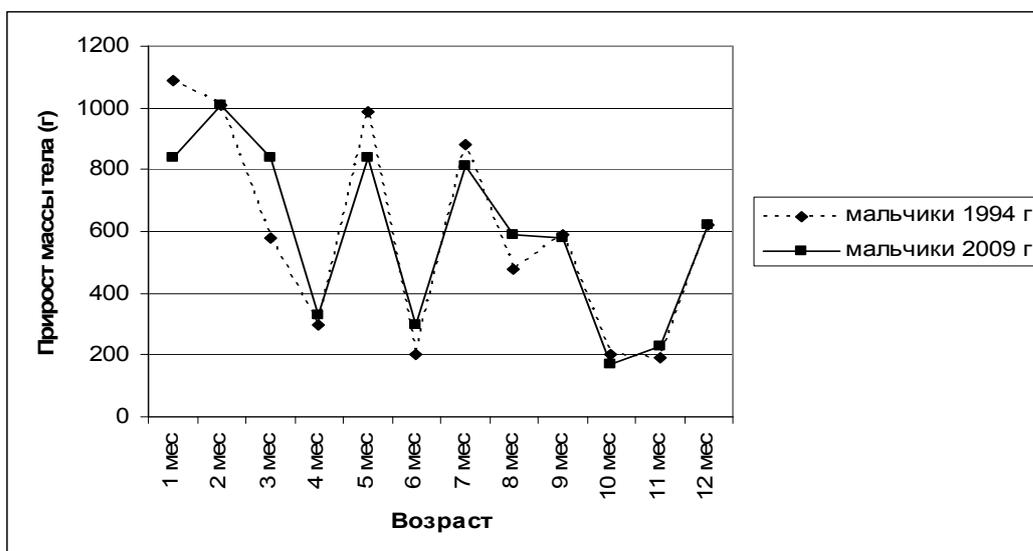


Рис. 1. Прирост массы тела у мальчиков на 1 году

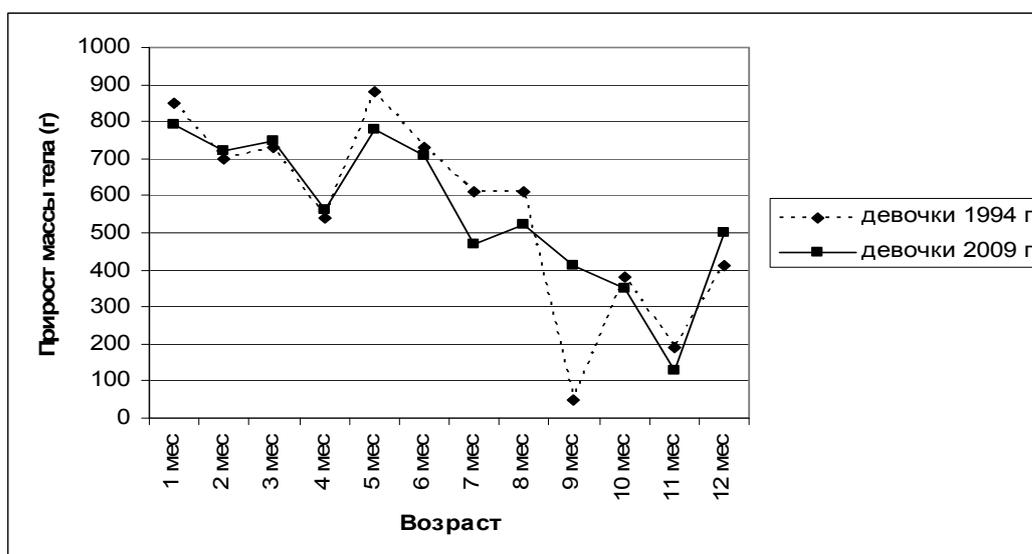


Рис. 2. Прирост массы тела у девочек на 1 году

на 3,1 см). В 1994 г. ежемесячные приросты длины тела колебались у мальчиков от 0,8 см до 4,8 см, у девочек от 0,4 до 3,3 см, в 2009 г. – у мальчиков от 0,6 см до 4,5 см, у девочек от 0,4 см до 3,2 см. В 1994 г. колебания длины тела у годовалых мальчиков составляли от 68 до 84 см, у девочек от 68 до 82 см, в 2009 г. – у мальчиков от 68 до 83 см, у девочек от 70 до 81 см. Длина тела в год составляла в 1994 г. у мальчиков $75,7 \pm 0,5$ см, у девочек $74,3 \pm 0,5$ см, в 2009 г. – у мальчиков $75,2 \pm 0,5$ см, у девочек $74,2 \pm 0,4$ см. Прирост длины тела за год равнялся в 1994 г. у мальчиков 23,0 см, у девочек 22,5 см, в 2009 г. – у мальчиков 23,5 см, у девочек 22,6 см.

Прирост длины тела у детей на первом году жизни представлен на рисунках 3, 4.

Окружность грудной клетки при рождении составляла в 1994 г. у мальчиков $33,9 \pm 0,3$ см, у девочек $33,5 \pm 0,4$ см, в 2009 г. – у мальчиков $33,8 \pm 0,4$ см, у девочек $33,2 \pm 0,3$ см. Наибольший прирост окружности грудной клетки на первом году жизни у мальчиков

наблюдался на втором месяце (в 1994 г. на 2,7 см, в 2009 г. на 2,6 см), у девочек – на третьем месяце (в 1994 г. на 3,1 см, в 2009 г. на 3,3 см). Как в 1994 г., так и в 2009 г. после 7 месяцев жизни отмечалось снижение темпов прироста окружности грудной клетки у мальчиков и у девочек. Ежемесячные прибавки окружности грудной клетки во втором полугодии составляли в 1994 г. у мальчиков 0,2–2,2 см, у девочек 0,4–0,9 см, в 2009 г. – у мальчиков 0,5–0,8 см, у девочек 0,5–0,9 см. В течение первого года жизни окружность грудной клетки увеличилась в 1994 г. у мальчиков на 15,2 см, у девочек на 15,0 см, в 2009 г. – у мальчиков на 14,7 см, у девочек на 14,1 см (табл. 3, 4).

В 1994 г. окружность головы при рождении составляла у мальчиков $34,8 \pm 0,4$ см, у девочек $34,4 \pm 0,3$ см, в 2009 г. – у мальчиков $34,7 \pm 0,4$ см, у девочек $34,3 \pm 0,3$ см. Как в 1994 г., так и в 2009 г. максимальные приросты окружности головы у мальчиков и девочек регистрировались в течение первых 3 месяцев жизни (табл. 3, 4).

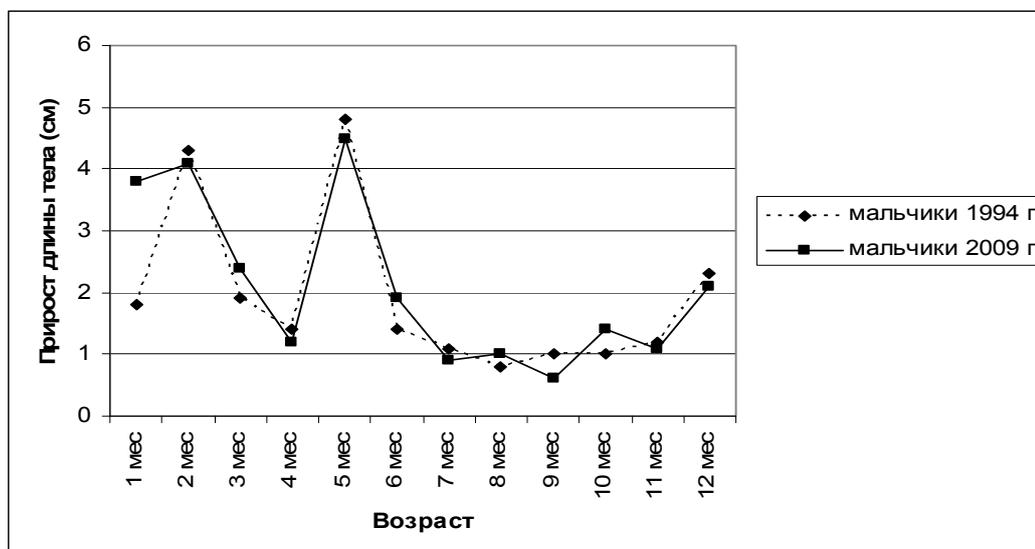


Рис. 3. Прирост длины тела у мальчиков на 1 году

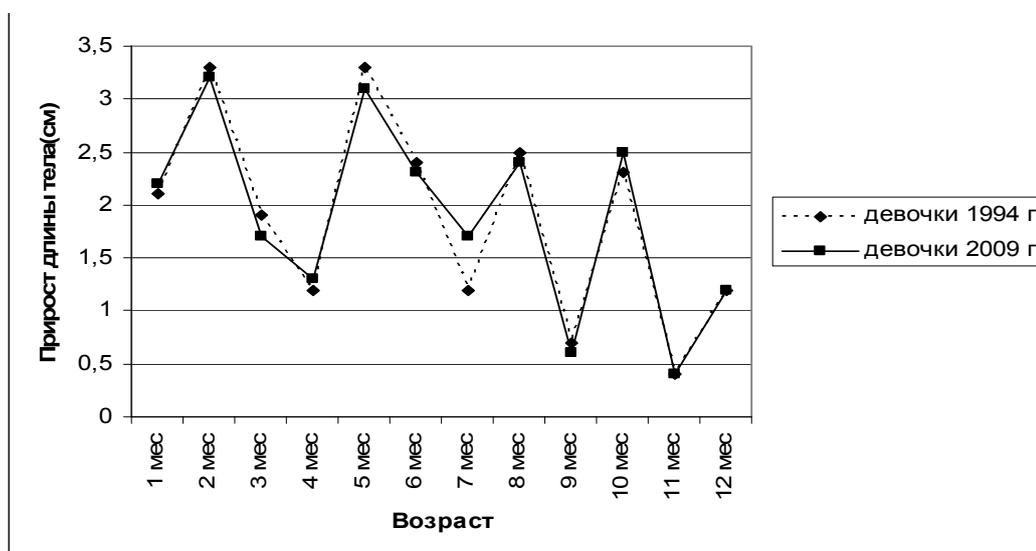


Рис. 4. Прирост длины тела у девочек на 1 году

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей окружностей груди и головы мальчиков, $M \pm m$ (95% доверительный интервал)

Возраст, месяцы	Окружность грудной клетки (см)		Окружность головы (см)	
	1994 г.	2009 г.	1994 г.	2009 г.
0	33,9±0,3 (29,5–38,0)	33,8±0,4 (30,0–39,0)	34,8±0,4 (30,5–39,0)	34,7±0,4 (31,0–40,0)
1	35,9±0,4 (32,0–40,0)	35,7±0,4 (30,5–41,0)	36,5±0,3 (33,0–40,0)	36,3±0,3 (32,5–40,0)
2	38,6±0,4 (34,0–42,0)	38,3±0,4 (32,0–42,5)	39,0±0,4 (34,0–45,0)	38,8±0,4 (32,5–43,0)
3	41,0±0,4 (36,0–45,5)	40,4±0,4 (35,0–45,0)	41,0±0,4 (35,0–45,5)	40,4±0,4 (34,0–45,0)
4	42,9±0,7 (39,0–47,0)	42,2±1,4 (37,5–49,5)	41,5±0,6 (37,0–47,0)	41,2±1,1 (36,5–47,0)
5	44,3±0,3 (40,0–47,0)	43,4±0,4 (37,5–51,0)	42,4±0,4 (39,0–47,0)	42,0±0,3 (39,0–46,0)
6	45,1±0,4 (41,0–49,0)	44,7±0,5 (39,0–55,0)	43,7±0,2 (41,0–46,0)	43,6±0,4 (39,0–48,0)
7	47,3±0,3 (43,0–50,0)	45,4±0,4* (39,0–51,0)	44,1±0,3 (41,0–47,0)	44,0±0,3 (40,0–48,0)
8	47,5±0,4 (43,0–52,0)	46,2±0,4* (42,0–53,0)	44,6±0,3 (41,0–48,5)	44,3±0,4 (40,5–49,0)
9	47,7±0,5 (42,5–57,0)	47,0±0,5 (40,0–54,0)	45,7±0,3 (41,0–50,0)	45,5±0,4 (41,0–50,0)
10	48,2±0,4 (44,0–52,0)	47,5±0,4 (43,0–52,5)	46,0±0,4 (42,0–50,0)	45,9±0,3 (43,0–49,0)
11	48,9±0,3 (46,0–53,0)	48,0±0,4 (42,5–55,0)	46,1±0,3 (43,0–49,5)	46,0±0,4 (40,5–51,0)
12	49,1±0,5 (44,5–59,0)	48,5±0,5 (40,0–58,0)	46,9±0,3 (43,0–50,0)	46,8±0,4 (43,0–52,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между 1994 г. и 2009 г.

Сравнительная характеристика показателей окружностей груди и головы девочек, $M \pm m$ (95% доверительный интервал)

Возраст, месяцы	Окружность грудной клетки (см)		Окружность головы (см)	
	1994 г.	2009 г.	1994 г.	2009 г.
0	33,5±0,4 (28,0–37,5)	33,2±0,3 (29,0–37,0)	34,4±0,3 (30,0–38,0)	34,3±0,3 (30,0–38,0)
1	34,8±0,3 (32,0–39,0)	34,6±0,3 (32,0–39,0)	35,6±0,3 (34,0–39,0)	35,4±0,3 (32,5–40,0)
2	36,9±0,2 (33,0–40,0)	36,5±0,4 (32,5–40,0)	37,9±0,3 (35,0–40,0)	37,5±0,4 (35,2–43,0)
3	40,0±0,4 (35,0–43,0)	39,8±0,4 (36,0–46,0)	40,1±0,4 (32,0–43,0)	39,8±0,3 (36,0–44,0)
4	41,0±0,3 (38,0–44,0)	40,5±0,3 (36,0–46,5)	40,6±0,4 (36,0–44,0)	40,5±0,3 (36,5–44,0)
5	43,0±0,3 (40,0–46,0)	42,2±0,3 (38,0–48,0)	41,2±0,4 (37,0–45,0)	41,0±0,3 (37,0–45,0)
6	44,7±0,4 (40,0–49,0)	43,2±0,4* (38,0–50,0)	43,0±0,3 (39,0–48,0)	42,5±0,3 (38,0–46,5)
7	45,3±0,3 (43,0–48,0)	44,0±0,4* (39,5–51,0)	43,2±0,3 (40,0–47,0)	43,1±0,4 (36,5–47,0)
8	46,1±0,3 (43,0–52,0)	44,9±0,4* (39,0–51,0)	44,2±0,3 (41,0–49,0)	43,8±0,3 (39,0–47,0)
9	46,7±0,4 (43,0–53,0)	45,7±0,4 (40,0–54,0)	44,8±0,4 (40,0–49,0)	44,4±0,3 (39,0–49,0)
10	47,6±0,3 (44,0–50,0)	46,2±0,3* (41,0–51,5)	45,5±0,3 (43,0–48,0)	44,9±0,3 (40,3–49,0)
11	48,1±0,3 (46,0–50,0)	46,7±0,4* (41,5–52,0)	45,7±0,2 (44,0–48,0)	45,3±0,3 (42,0–50,0)
12	48,5±0,4 (44,0–54,0)	47,3±0,4* (42,0–54,0)	46,0±0,4 (40,0–51,0)	45,6±0,3 (42,0–49,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между 1994 г. и 2009 г.

К концу первого года размеры окружности головы колебались в 1994 г. у мальчиков от 43 до 50 см (46,9±0,3 см), у девочек от 40 до 51 см (46,0±0,4 см), в 2009 г. – у мальчиков от 43 до 52 см (46,8±0,4 см), у девочек от 42 до 49 см (45,6±0,3 см) (табл. 4, 5). В 1994 г. в течение первого года окружность головы увеличилась у мальчиков на 12,1 см, у девочек на 11,6 см, в 2009 г. – у мальчиков на 12,1 см, у девочек на 11,3 см. Выравнивание окружностей груди и головы у детей происходило в 1994 г. в возрасте 3 месяцев, в 2009 г. у мальчиков – в 2 и 3 месяца, у девочек – в 3 и 4 месяца. Как в 1994 г., так и в 2009 г. в последующие месяцы у детей размеры окружности грудной клетки превышали размеры окружности головы (табл. 3, 4). Антропометрические показатели (масса тела, длина тела, окружность грудной клетки и окружность головы) при рождении и в последующие месяцы первого года жизни у мальчиков были выше, чем у девочек, как в 1994 г., так и в 2009 г.

Таким образом, у детей первого года жизни наиболее высокие приросты массы тела приходились в 1994 г. у мальчиков на первые 2 месяца, у девочек на первые 3 месяца, в 2009 г., как у мальчиков, так и у девочек на первые 3 месяца, причем их абсолютные значения были несколько выше по сравнению с общепринятыми критериями (Воронцов И.М., Мазурин А.В., 1985).

Вместе с тем массо-ростовые показатели у годовалых детей, обследованных в 2009 г., были несколько ниже, чем у их сверстников 15 лет назад, что свидетельствует об имеющей место в настоящее время тенденции к ретардации физического развития.

Список литературы

1. Иванников А.И., Ситникова В. П., Пашков А.Н. Физическое развитие детского населения Воронежской об-

ласти, его динамика и тенденции // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 2. С. 24–28.

2. Каганова Т.И., Кучумова О.В. Факторы риска задержки физического развития у детей // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 2. С. 128–130.

3. Козлов А.И., Вершубская Г.Г., Лисицын Д.В. Долговременные изменения антропометрических показателей детей в некоторых этнических группах РФ // Педиатрия. 2009. Т. 87. № 3. С. 63–66.

4. Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 1. С. 26–28.

5. Родионов В.А. Состояние здоровья сельских школьников Чувашии // Педиатрия. 2001. Т. 79. № 6. С. 68–71.

Сведения об авторах

1. **Попова Ирина Викторовна** – к.м.н., доцент, Кировская ГМА, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: pivkirov@yandex.ru;

2. **Токарев Алексей Николаевич** – к.м.н., Кировская ГМА, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: tan_propeda@mail.ru;

3. **Кашин Александр Викторович** – к.м.н., доцент, Кировская ГМА, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: ivc@kirovgma.ru;

4. **Чагаева Наталья Викторовна** – Кировская ГМА, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, 610027, Россия, Кировская область, город Киров, улица К. Маркса, 112, (8332) 35-70-95, e-mail: nataliachagaeva@bk.ru.

5. **Беляков Владимир Александрович** – к.м.н., доцент, Кировская ГМА, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: ivc@kirovgma.ru;

И.В. Попова, А.Н. Токарев, И.В. Лежнина,
В.А. Беляков, Н.В. Чагаева

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

I.V. Popova, A.N. Tokarev, I.V. Lezhnina,
V.A. Belyakov, N.V. Chagaeva

MODERN TRENDS OF SEXUAL DEVELOPMENT OF CHILDREN

Кировская государственная медицинская академия

Изучены темпы полового развития за пятнадцатилетний период у 2240 детей, проживающих в г. Кирове. Установлено, что у большинства детей происходит гармоничное и последовательное развитие половых признаков. Результаты исследования показали, что в настоящее время достоверно увеличивается количество детей с замедленным темпом полового развития и соответственно уменьшается со средним и ускоренным. Появление вторичных половых признаков у детей в настоящее время происходит в более поздние сроки. На основании проведенного мониторинга сделан вывод, что за последние пятнадцать лет у детей, проживающих в г. Кирове, отмечается тенденция к ретардации полового развития.

Ключевые слова: дети, половое развитие.

The following research provides studies of sexual development milestone in fifteen years among 2240 children living in the city of Kirov. It is established that the majority of children have harmonious and coherent development of sexual characters. The research results showed that at the present time there is a significant increase in number of children with slow pace of sexual development and accordingly lower number of children with middle and accelerated pace. The appearance of secondary sexual characters is now occurring at a later date. Basing on this monitoring it is concluded that over the past fifteen years there is a tendency to retardation of sexual development among children living in Kirov.

Key words: children, sexual development.

Введение

Важный этап развития детского организма – период полового созревания. Наиболее информативным показателем полового развития детей в пубертатном периоде являются вторичные половые признаки (ВПП) – внешние проявления глубоких эндокринных изменений, сопровождающих начало, нарастание и окончание полового созревания. Степень их развития позволяет судить о физиологичности течения полового созревания, а также выявить его разнообразные отклонения. Время начала пубертата может варьировать, отражая степень биологической зрелости организма. Начало появления ВПП зависит от состояния здоровья, питания, климатических условий и генетических особенностей. Согласно принятым в педиатрической эндокринологии правилам, физиологическими рамками начала полового созревания является возраст от 8 до 13 лет. В настоящее время в пубертате произошли существенные изменения [1, 6, 10, 11]. Изменения в социальной сфере, а также негативное экологическое влияние обусловили

формирование двух полярных по признакам течения пубертации групп детей. Одна группа детей, имеющая более или менее выраженную тенденцию к раннему пубертату и половой социализации и которая с каждым годом становится все меньше. Другую группу составляют дети с ретардацией полового развития. В целом число детей с нормально протекающим пубертатным развитием в популяции уменьшается [2, 4, 5, 7, 8]. Группу детей с ретардацией полового развития составляют дети из семей с устойчивым дефицитом питания. В пищевом рационе таких детей выявлена нехватка жирорастворимых витаминов и витаминов группы В. Напряженный характер учебы, значительный объем учебной нагрузки, дефицит времени для усвоения информации являются выраженными психотравмирующими факторами для ребенка, что в сочетании с уменьшением продолжительности сна и прогулок, снижением физической активности оказывает стрессорное воздействие на развивающийся детский организм. Длительное пребывание детей в таких условиях способствует негативным сдвигам в физиологических реакциях организма, что формирует невротические расстройства с последующей их соматизацией и преобладанием в клинической картине висцеральных синдромов в виде нарушений деятельности сердца, желудка, кишечника и других органов. Лишь 10% выпускников школ могут считаться абсолютно здоровыми, у 40–45% из них имеются хронические заболевания и у 45–50% – серьезные морфофункциональные отклонения, при этом у каждого второго школьника наблюдается сочетание нескольких хронических заболеваний с рядом функциональных нарушений, что существенно ослабляет организм. Характерным для детей становится «трофологический синдром», характеризующийся дисгармоничным физическим развитием, снижением функциональных резервов, задержкой полового развития. В современной популяции школьников увеличивается процент девушек, отстающих по биологическому возрасту от календарного. Так, среди 13–14-летних девочек их 32%, среди 15–16-летних – 25%, среди 17–18-летних – 22%. Это является неблагоприятным прогностическим признаком в плане дальнейшего ухудшения физического развития и репродуктивного здоровья детей. Об этом свидетельствует и сокращение в популяции числа девушек с ранним появлением менархе – до 12,5 лет, за последние 10 лет – с 33 до 10% [9, 14]. У старшеклассниц в структуре гинекологических заболеваний преобладают нарушения менструального цикла (20–54%) с потерей трудоспособности по типу резко болезненных менструаций, сопровождаемых выраженными вегетативными реакциями, и маточных кровотечений. Среди девочек с дисменореей 70,5% составляют пациентки 15–17 лет. Не менее редкой патологией являются гипомenstrуальный синдром и аменорея (16–20%) в сочетании с гиперандрогенными проявлениями и метаболическими нарушениями. Частота воспалительных заболеваний половых органов у девочек увеличилась в 1,2 раза. Увеличилось число девочек абсолютного или относительного риска бесплодия. Нарушения полового

развития отрицательно сказываются в дальнейшем не только на репродуктивной функции, но и на функциональной деятельности всех органов и систем организма. В течение последних лет вопрос о начале пубертата вызывает широкую дискуссию. Результаты эпидемиологического исследования, проведенного в США [10], показали, что возраст начала пубертата имеет тенденцию к более раннему развитию. На основании исследований, проведенных в Европе и России, было сделано заключение, что в настоящее время тенденция к акселерации пубертата остановилась, более того, выявлена задержка полового развития [12, 13].

Таким образом, в пубертатном периоде на современном этапе произошли изменения, которые выражаются в формировании двух полярных по признакам течения пубертации групп (группу, имеющую тенденцию к раннему пубертату и половой социализации, и группу с ретардацией полового развития). В связи с чем был проведен мониторинг полового развития детей, проживающих в г. Кирове за пятнадцатилетний период.

Материалы и методы исследования

Выбор школ для проведения исследования осуществлялся методом случайной выборки. В обследовании приняли участие 2240 детей в возрасте от 9 до 14 лет (1096 мальчиков и 1044 девочки). Участники исследования были разделены на возрастные группы по следующему принципу: к 9 годам относили детей в возрасте от 8 лет 6 мес. до 9 лет 5 мес. 29 дней. Другие возрастные группы (10, 11, 12, 13, 14 лет) были сформированы аналогичным образом. Таким образом, выборка является репрезентативной и отражает состояние здоровья детей в общей популяции.

Половое развитие оценивали по степени выраженности вторичных половых признаков. У девочек оценивали степень развития молочных желез (Ma), рост волос на лобке (P), в подмышечных впадинах (Ax), время наступления менархе (Me). У мальчиков оценивали степень развития волос на лобке (P), рост щитовидного хряща (L), изменение тембра голоса (V), оволосение лица (F), рост волос в подмышечных впадинах (Ax). Для каждого исследуемого признака определяли стадию и количество баллов (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 1985). Оценка темпов полового развития проводилась по методике Максимовой М.В., которая включает оценку половой формулы и суммарную балльную оценку выраженности вторичных половых признаков. В зависимости от темпов полового созревания выделялись группы с замедленным, средним и ускоренным развитием.

Статистическую обработку проводили на базе данных Excel с помощью прикладного пакета, достоверность статистических различий рассчитывали по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования полового развития детей позволили установить, что как в 1994 г., так и в

2010 г. первые стадии появления вторичных половых признаков обнаружены у девочек в 9 лет. Для большинства девочек в 1994 и в 2010 гг. была характерна обычная последовательность появления вторичных половых признаков: сначала развивались молочные железы, затем появлялись волосы на лобке, в подмышечных впадинах и, наконец, устанавливались менархе. Начало развития молочных желез у девочек сочеталось с появлением оволосения на лобке в 1994 г. в 3,6% случаев, в 2010 г. – в 3,2% случаев; а с одновременным оволосением на лобке и в подмышечных впадинах – в 6,4% и 6,0% случаев соответственно.

Первые пубертатные изменения у девочек отмечались в девятилетнем возрасте и выражались в развитии молочных желез (в 1994 г. Ma_1 – 2,7%, а в 2010 г. Ma_1 – 1,6%). В возрасте 10 лет отмечено начало оволосения лобка (в 1994 г. P_1 – 4,7%, в 2010 г. P_1 – 3,1%), развитие волос в подмышечной впадине (в 1994 г. Ax_1 – 3,1%, в 2010 г. Ax_1 – 2,0%). Оволосение лобка и подмышечной области в этом возрасте происходили более замедленными темпами по сравнению с развитием молочной железы (в 1994 г. Ma_1 – 27,9%, в 2010 г. Ma_1 – 25,5%). В 11 лет показатели полового развития были выражены несколько больше. Так, в 1994 г. Ma_1 наблюдалось у 31,4% девочек (P_1 – у 22,0%; Ax_1 – у 16,7%). В 2010 г. показатели составили: Ma_1 – 32,9%; P_1 – 19,8%; Ax_1 – 11,8%. Интенсивнее развитие вторичных половых признаков у девочек происходило в 12 лет. В этом возрасте 2 и 3 стадии развития молочной железы наблюдались в 43,3% случаев (1994 г.) и в 28,2% (2010 г.); развитие волосяного покрова лобка – в 34,5% случаев (1994 г.) и в 27,7% случаев (2010 г.); оволосение в подмышечных впадинах – в 28,5% и 28,1% случаев соответственно. Среди девушек в возрасте 14 лет в 1994 г. в большинстве случаев (69,4%) отмечалась 3 стадия развития молочной железы; оволосения лобка (61,3%); оволосения в подмышечных впадинах (48,4%). В 2010 г. – в 60,7%; 47,6% и 41,9% случаев соответственно. Первые менструации у девочек появились в 11 лет: в 1994 г. – у 2,7%, а в 2010 г. – у 1,3%. Девочек в возрасте 14 лет, у которых установились регулярные менструации (Me_3), в 2010 г. также было меньше (21,3%) по сравнению с 1994 г. (32,3%). Средний возраст наступления менструаций у девочек был равен $12,5 \pm 1,2$ года в 1994 г. и $12,8 \pm 1,1$ года в 2010 г. (табл.1).

Первые стадии появления вторичных половых признаков обнаружены у мальчиков в возрасте 10 лет. У большинства мальчиков порядок появления вторичных половых признаков как в 1994 г., так и в 2010 г. был следующим: изменение тембра голоса, развитие волосяного покрова на лобке, оволосение подмышечных впадин, рост щитовидного хряща, оволосение лица. В 9,0% случаев в 1994 г. и в 8,0% случаев в 2010 г. волосы появлялись одновременно на лобке и в подмышечных впадинах. Оволосение начиналось с подмышечных впадин в 1994 г. в 2,0% случаев, в 2010 г. – в 1,7% случаев.

Оценка полученных данных показала, что в возрасте 10 лет девочки в 1994 г. в 93,8% случаев имели средний темп полового развития, в 6,2% – ускоренный. В 2010 г. средний темп полового развития

Таблица 1

Сравнительная характеристика появления вторичных половых признаков у девочек

Год	Возраст	Ma				P				Ax				Me								
		Стадии выраженности вторичных половых признаков																				
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3					
1994	9	97,3	2,7	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	-
2010	9	98,4	1,6	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	-
1994	10	68,8	27,9	3,3	-	95,3	4,7	-	-	96,9	3,1	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	-
2010	10	70,4	25,5	4,1	-	96,9	3,1	-	-	98,0	2,0	-	-	100	-	-	-	100	-	-	-	-
1994	11	40,6	31,4	22,0	6,0	65,3	22,0	11,3	1,4	78,0	16,7	4,0	1,3	98,7	1,3	-	-	98,7	1,3	-	-	-
2010	11	42,1	32,9	23,7	1,3	68,4	19,8	11,8	-	84,2	11,8	4,0	-	98,1	1,9	-	-	98,1	1,9	-	-	-
1994	12	16,0	40,7	32,1	11,2	42,0	23,5	30,9	3,6	49,3	22,2	23,5	5,0	74,8	20,2	5,0	-	74,8	20,2	5,0	-	-
2010	12	33,3	38,5	18,8	9,4	40,0	32,3	24,6	3,1	52,1	19,8	23,9	4,2	86,5	10,4	4,2	-	86,5	10,4	3,1	-	-
1994	13	4,2	5,8	21,4	68,6	10,0	5,7	32,7	48,6	12,9	25,7	34,3	27,1	27,1	35,8	37,1	-	27,1	35,8	37,1	-	-
2010	13	3,7	28,0	22,0	46,3	25,6	20,7	31,7	22,0	42,7	20,7	25,6	11,0	47,6	14,6	37,8	-	47,6	14,6	37,8	-	-
1994	14	-	4,8	25,6	69,4	4,8	8,1	25,8	61,3	9,8	9,8	32,0	48,4	8,5	11,8	47,4	32,3	8,5	11,8	47,4	32,3	32,3
2010	14	-	9,5	29,8	60,7	-	9,5	42,9	47,6	18,4	9,0	30,7	41,9	19,1	17,9	41,7	21,3	19,1	17,9	41,7	21,3	21,3

отмечался у 90,2% девочек, ускоренный – у 6,0%; в 3,8% темп полового развития оценен как замедленный. Темпы полового развития одиннадцатилетних девочек: средний – 78,7% случаев (1994) и 76,0% случаев (2010); замедленный только в 2010 г. и составлял 16,0%; ускоренный – в 21,3% в 1994 и 18,0% случаев 2010 г. В возрастном периоде от 12 до 14 лет у большинства девочек зарегистрирован средний темп полового развития (58,0–75,3% случаев в 1994 г. и 54,5–68,7% случаев в 2010 г.); замедленный: 16,0–30,6% случаев и 23,3–36,6% случаев соответственно; ускоренный: 8,7–1,4% случаев и 8,0–8,9% случаев соответственно.

В результате исследования установлено, что первые пубертатные изменения у мальчиков отмечались с десятилетнего возраста и выражались: в ломке голоса (в 1994 г. V_1 – в 6,3%, а в 2010 г. V_1 – 5,1% случаев). Развитие волосяного покрова на лобке впервые отмечено в 11 лет (в 1994 г. – в 8,8% случаев, а в 2010 г. – в 7,6% случаев). Развитие волосяного покрова на лобке происходило более замедленными темпами по сравнению с мутацией голоса (в 1994 г. V_1 – в 14,7% случаев, а в 2010 г. V_1 – в 13,1% случаев). В 12 лет эти показатели были выражены несколько больше. Так, в 1994 г. V_1 отмечен в 41,7% случаев; P_1 – в 4,1% случаев. В 2010 г. соответственно: V_1 – 40,7%; P_1 – 3,3%. В возрасте 14 лет 1 и 2 стадии изменения тембра голоса наблюдались в 1994 г. в 90,3% случаев, а в 2010 г. – в 87,1% случаев; 2, 3 и 4 стадии развития волос на лобке отмечались в 1994 г. в 58,4% случаев, а в 2010 г. – 56,8% случаев.

У мальчиков, начиная с 12 лет, было отмечено появление оволосения подмышечных впадин: в 1994 г. Ax_1 – 9,3%, а в 2010 г. Ax_1 – 8,3% случаев; рост щитовидного хряща в 1994 г. L_1 – 3,1%, в 2010 г. L_1 – 3,0% случаев; оволосение лица в 1994 г. F_1 – 2,1% случаев, а в 2010 г. F_1 – 1,9% случаев. В 13 лет эти показатели были более значительно выражены, так, в 1994 г. Ax_1 – 22,8%; L_1 – 12,1%; F_1 – 7,2% случаев, а в 2010 г. Ax_1 – 19,3%; L_1 – 11,9%; F_1 – 2,3% случаев. Оволосение подмышечных впадин 2 и 3 стадий у четырнадцатилетних подростков было зарегистрировано в 1994 г. в 25,0% случаев, а в 2010 г. – в 24,1% случаев. В этом же возрасте начиналось оволосение лица: 1 стадия отмечалась в 9,7% случаев (1994) и в 9,0% случаев (2010), 2 стадия – в 5,6% случаев (1994) и в 3,1% случаев (2010). Отчетливое выпячивание щитовидного хряща в 14 лет – 16,7% (1994) и 16,2% (2010) (табл. 2).

В 10 лет мальчики имели средний темп полового созревания в 93,7% случаев (1994) и в 91,8% случаев (2010); ускоренный – в 6,3% случаев (1994) и в 5,0% (2010); замедленный – в 3,2% случаев (2010). В возрасте 11 лет у мальчиков в 90,2% случаев в 1994 г. и в 90,0% случаев в 2010 г. отмечался средний темп полового развития; в 2,3% случаев в 2010 г. – замедленный и в 9,8% случаев (1994) и в 7,7% случаев (2010) – ускоренный. В 12–14 лет у большинства (68,8–85,3% в 1994 г. и 66,4–82,1% в 2010 г.) мальчиков зарегистрирован средний темп полового развития; отставание в половом развитии: 12,0–22,2% случаев в 1994 г. и 10,0–27,6% случаев в 2010 г.;

ускоренное развитие: 7,2–14,7% случаев в 1994 г. и 6,0–7,9% случаев в 2010 г. Данные о темпах полового развития детей представлены в табл. 3.

Выводы

Таким образом, у большинства детей происходит гармоничное и последовательное развитие вторичных половых признаков. Первым признаком у девочек является увеличение молочной железы, затем начинается формирование вторичного полового оволосения на лобке и подмышечных впадинах, затем наступление менархе. У мальчиков первым признаком было изменение тембра голоса, затем развитие вторичного оволосения лобка и подмышечных впадин, рост щитовидного хряща и оволосение лица. Появление вторичных половых признаков в настоящее время сдвинуто на более поздние сроки. Сравнительный анализ показал, что в настоящее время достоверно увеличилось количество детей с замедленным темпом полового развития, а детей со средним и ускоренным темпами стало меньше. Таким образом, на основании проведенного мониторинга можно считать, что за последние пятнадцать лет у детей, проживающих в г. Кирове, отмечается тенденция к ретардации полового развития, что требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Болотова Н.В., Поляков В.К., Аверьянов А.П. Особенности полового и физического развития девочек 8–16 лет // Рос. педиатрический журнал. 2007. № 4. С. 33–36.
2. Болотова Н.В., Райгородская Н.Ю., Дронова Е.Г., Седова Е.Г. Причины задержки полового развития мальчиков // Педиатрия. 2010. № 6. С. 31–36.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. М., 2002. 232 с.
4. Поляков В. К. [и др.]. Половое развитие и соматический статус мальчиков г. Саратова // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 2. С. 143–146.
5. Поляков В.К., Болотова Н.В., Аверьянова А.П., Петрова М.Г. Половое развитие и соматический статус мальчиков г. Саратова // Педиатрия. 2008. № 2. С. 143–146.
6. Романова Т.А. Особенности пубертатного периода на современном этапе // Русский медицинский журнал. 2004. № 13. С. 778–779.
7. Феодосиади О.С. [и др.]. Половое развитие сельских подростков Ставропольского края // Рос. педиатрический журнал. 2007. № 5. С. 25–27.
8. Chatterjee M. [et al.]. Sexual maturation and physical status among the adolescent Jain girls of Jabalpur, Madhya Pradesh, India // Anthropol. Anz. 2009. Vol. 67. № 1. P. 65–76.
9. Danubio M.E. [et al.]. Age at menarche and age of onset of pubertal characteristics in 6-14-year-old girls from the Province of L'Aquila (Abruzzo, Italy) // Am. J. Hum. Biol. 2004. Vol. 1. № 4. P. 470–478.
10. Gluckman P.D. Evolution, development and timing of puberty // Trends Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 17. № 1. P. 7–12.
11. Juul A. [et al.]. Pubertal development in Danish children: comparison of recent European and US data. // Int. J. Androl. 2006. Vol. 29. № 1. P. 247–255.
12. Kahl H. Sexual maturation of children and adolescents in Germany. Results of the German Health

Таблица 2

Сравнительная характеристика появления вторичных половых признаков у мальчиков

Год	V		P					Ax					L					F							
	0	1	2	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	5	
Стадии выраженности вторичных половых признаков																									
1994	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1994	93,7	6,3	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
2010	94,9	5,1	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
1994	85,3	14,7	-	89,3	8,8	1,9	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
2010	86,9	13,1	-	91,0	7,6	1,4	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-
1994	58,3	41,7	-	84,9	11,5	4,1	-	-	88,6	9,3	2,1	-	-	96,9	3,1	-	-	97,9	2,1	-	-	-	-	-	-
2010	59,3	40,7	-	86,3	10,4	3,3	-	-	89,5	8,3	2,2	-	-	97,0	3,0	-	-	98,1	1,9	-	-	-	-	-	-
1994	12,0	88,0	-	60,2	20,5	13,3	6,0	-	72,3	22,8	4,9	-	-	83,1	12,1	4,8	-	92,8	7,2	-	-	-	-	-	-
2010	12,5	87,5	-	61,4	26,0	12,6	-	-	76,1	19,3	4,6	-	-	83,6	11,9	4,5	-	97,7	2,3	-	-	-	-	-	-
1994	9,7	83,4	6,9	19,4	22,2	30,6	25,0	2,8	50,0	25,0	23,6	1,4	-	62,5	20,8	16,7	-	84,7	9,7	5,6	-	-	-	-	-
2010	12,9	78,8	8,3	20,1	23,1	31,9	22,7	2,2	52,9	23,0	22,9	1,2	-	63,4	20,4	16,2	-	87,9	9,0	3,1	-	-	-	-	-

Сравнительная оценка темпов полового развития детей (%)

Возраст, годы	Пол	Темп полового развития					
		Замедленный		Средний		Ускоренный	
		1994 г.	2010 г.	1994 г.	2010 г.	1994 г.	2010 г.
10	М	0	3,2±0,7*	93,7±1,2	91,8±1,1	6,3±1,1	5,0±0,8
	Д	0	3,8±0,7*	93,8±1,1	90,2±1,2*	6,2±1,0	6,0±0,9
11	М	0	2,3±0,6*	90,2±1,4	90,0±1,1	9,8±1,4	7,7±1,0
	Д	0	6,0±0,9*	78,7±1,8	76,0±1,6	21,3±1,8	18,0±1,5
12	М	0	10,0±1,2*	85,3±1,7	82,1±1,4	14,7±1,7	7,9±1,1*
	Д	16,0±1,7	23,3±1,7*	75,3±2,0	68,7±1,7*	8,7±1,3	8,0±1,1
13	М	22,2±1,9	27,6±1,7*	68,8±2,1	66,4±1,8*	9,0±1,4	6,0±0,9*
	Д	26,3±2,0	28,8±1,7	64,5±2,1	62,6±1,9	9,2±1,3	8,6±1,1
14	М	12,0±1,6	24,6±1,7*	80,8±1,9	68,7±1,8*	7,2±1,2	6,7±1,0
	Д	30,6±2,1	36,6±1,7*	58,0±2,4	54,5±1,9	11,4±1,4	8,9±1,1

Примечание: * – $p < 0,05$

Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007. Vol. 50. № 5–6. P. 677–685.

13. Kulik-Rechberger B. Individual and environmental conditions influencing puberty in girls // Ginekol. Pol. 2008. Vol. 79. № 10. P. 697–701.

14. Marco Hernández M. [et al.]. Normal physiological variations of pubertal development: starting age of puberty, menarcheal age and size // An. Pediatr. (Barc.). 2008 Vol. 69. № 2. P. 147–153.

Сведения об авторах

1. **Попова Ирина Викторовна** – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская область, город Киров, улица К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: pivkirov@yandex.ru;

2. **Токарев Алексей Николаевич** – к.м.н., ГБОУ

ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: tan_propeda@mail.ru;

3. **Лежнина Ирина Викторовна** – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: ivc@kirovgma.ru;

4. **Беляков Владимир Александрович** – к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней, 610027, Россия, Кировская область, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 67-91-27, e-mail: ivc@kirovgma.ru;

5. **Чагаева Наталья Викторовна** – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, 610027, Россия, Кировская обл., г. Киров, ул. К. Маркса, 112, (8332) 35-70-95, e-mail: nataliachagaeva@bk.ru.

И.А. Частоедова¹, О.А. Точилина²

ОЦЕНКА РАЦИОНА ПИТАНИЯ И ФЕРМЕНТОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

I.A. Chastoedova, O.A. Tochilina

EVALUATION OF FOOD RATION AND ENZYME SECRETORY FUNCTION AMONG CHILDREN OF EARLY AGE WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

¹ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия

²Московский университет государственного управления КФ

Проведена оценка рациона питания у детей в возрасте 1–3 лет с дисбактериозом кишечника. Установлено, что в рационе питания на фоне достаточного содержания основных нутриентов есть дефицит отдельных витаминов. Дисбактериоз кишечника сопровождается изменением ферментовыделительной функции слюнных желез и кишечника и перераспределение путей экскреции энзимов.

Ключевые слова: дети, питание, ферменты, дисбактериоз кишечника.

Moscow University of State government (Kirov branch) Present work contains assessment of food ration among children at the age of 1–3 years old with intestinal dysbacteriosis. It is established that in food ration there is a shortage of special vitamins even when content of basic nutrients is sufficient. Intestinal dysbacteriosis is accompanied by changes in enzyme secretory function of salivary glands and the intestine and is followed by redistribution of enzyme excretion tracts.

Key words: children, food, enzymes, intestinal dysbacteriosis.

Введение

Питание представляет собой один из ключевых факторов, определяющих не только качество жизни, но также условия роста и развития ребенка. Учитывая сложность и многообразие происходящих физиологических процессов, высокие темпы роста и развития функций органов и систем, период с 1 года до 3 лет является не менее важным с точки зрения пищевого программирования, чем первый год жизни [6]. Адекватное, сбалансированное питание в соответствии с возрастом ребёнка при нормальном функционировании органов и систем предотвращает развитие дисбиозов [5].

Как показывают данные исследований практики питания детей раннего возраста, в настоящее время широко распространены разнообразные нарушения организации питания [2, 9]. Результаты популяционных исследований, проведенных Инсти-

тутом питания РАМН, свидетельствуют о крайне недостаточном потреблении и все более нарастающем дефиците витаминов (А, группы В, С, Е), а также микроэлементов (железа, цинка, йода) у значительной части населения Российской Федерации [8]. При этом выявляемый дефицит зачастую носит характер сочетанной витаминной недостаточности. Развитие дефицитных состояний способно негативно отразиться на росте и состоянии здоровья детей, интеллектуальном развитии, способности к обучению, устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды [7]. Незаменимым фактором питания являются пищевые волокна. К положительным эффектам пищевых волокон у детей и взрослых относят стимуляцию перистальтики кишечника, профилактику и лечение ожирения, снижение уровня холестерина в крови, уменьшение риска развития сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [3]. Пектины обладают способностью снижать активность возбудителей кишечных инфекций (шигелл, сальмонелл и др.) за счёт прямого кислотного воздействия пектина и продуктов его обратимой диссоциации в кишечнике на бактериальные клетки [4].

Несбалансированное питание по основным макро- и микронутриентам (несоответствующие потребностям организма: режим питания, набор продуктов), недостаточное потребление пищевых волокон нарушают биологическое равновесие микробиоты кишечника. При дисбактериозе кишечника, в свою очередь, нарушаются процессы переваривания и всасывания всех пищевых ингредиентов (белков, жиров, углеводов, витаминов, микроэлементов), что приводит к гиповитаминозам и ферментопатиям, развитию гипотрофии, анемии, синдрому нарушенного всасывания. На отклонения функционального состояния организма тонко реагируют слюнные железы изменением состава выделяемой слюны [2], а сдвиги рН кишечного содержимого и другие изменения химизма препятствуют инактивации ферментов, что приводит к повышению содержания энзимов в фекалиях.

Целью данной работы являлась оценка рациона питания и состояния ферментовыделительной функции у детей в возрасте 1–3 лет с дисбактериозом кишечника.

Материалы и методы исследования

Анализировали фактическое питание детей по меню-раскладкам суточных рационов. Рационы питания оценивали, заполняя рабочие таблицы с перечнем продуктов, представленных в суточном меню, с указанием их массы на одного человека. При оценке содержания основных питательных веществ, витаминов и калорийности продуктов руководствовались справочником «Химический состав пищевых продуктов», под ред. Скурихина И.М., Волгарева М.Н., 1987 г. Полученные данные сопоставляли с нормами физиологической потребности детей в основных пищевых веществах и энергии (МР 2.3.1.2432-08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации).

Под нашим наблюдением находилось 54 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет, воспитывающихся в детском дошкольном учреждении с 24-часовым пребыванием. У всех детей изучали данные анамнеза и проводили исследование кала на дисбактериоз в соответствии с требованиями ОСТа 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.03». Кроме того, из первично обследованных пациентов методом случайной выборки у 44 детей (экспериментальная группа) параллельно с анализом кала на дисбактериоз проводилось определение амилазной и щелочнофосфатазной активности слюны и копрофильтрата. В группу сравнения вошли 30 здоровых детей соответствующего возраста. Активность α -амилазы определялась ферментативным колориметрическим тестом с 4,6-этилиден (G_7) – р – нитрофенилом (G_1) – α , D- мальтогептозидом (этилиден – G_7 , ПНФ) в качестве субстрата (реактив фирмы «Bioscop»). Активность щелочной фосфатазы определяли колориметрическим тестом с использованием п – нитрофенилфосфата в качестве субстрата в глицериновом буфере (Бессей, Лоури, Брок, 1946). Для определения уровня ферментов в исследуемых биосредах был использован биохимический анализатор «Cobas Mira Plus» фирмы «Roche».

Статистическая обработка всех полученных данных осуществлялась на компьютере с использованием лицензионных программ средств Microsoft Excel, а также статистического пакета Biostat. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (m). Для оценки различий между показателями использовали t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$, высокодостоверными – при $p \leq 0,01$ и $p \leq 0,001$.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 54 ребёнка в возрасте от 1 года до 3 лет, с отягощённым преморбидным состоянием, в анамнезе которых отмечались: у 79,6% обследованных – ранний перевод на искусственное вскармливание (в первые 3 месяца жизни), неоднократно острые респираторные и кишечные инфекции – у 62,9% (в связи с чем большинство из них получали антибиотикотерапию), анемии – у 81,5% обследованных, гипотрофии – у 27,8%, изменения в психоневрологическом статусе – у 96,3%, дерматиты – у 51,8%, рахит – у 24,1% обследованных детей.

Важное условие организации рационального питания – выполнение режима. Обследованные дети имели 4-разовый режим питания с оптимальным распределением пищи в течение дня (за завтраком и обедом дети получают более 2/3 общего количества калорий суточного рациона, а за ужином – менее 1/3).

При оценке рациона питания обследованных детей было установлено, что энергетическая ценность рациона распределялась следующим образом: за счет белков – 16,2%; жиров – 17,4%, углеводов – 66,4%, то есть в рационе отмечалось увеличение от общего количества энергии квоты углеводов. Содержание белка в рационах превышало нормальные величины (табл. 1), однако пополнение их происходило в большей степени за счет растительных продуктов.

Наиболее резко снижено потребление молока (50,9% от нормы) и рыбы (41,6%), недостаточно также потребление творога (78%), т.е. продуктов, стимулирующих рост индигенной микрофлоры кишечника. В то же время наблюдается превышение норм потребления пшеничной муки (121,87% от нормы), яиц (258,85%), сахара (116,2%), животных жиров (139,4%), круп и макаронных изделий (220,1%),

Таблица 1

Среднее содержание основных нутриентов, витаминов и энергетическая ценность суточного рациона обследованных детей

Показатель	Фактически (среднее за неделю) M ± m	Нормы для детей от 1 года до 3 лет
Пищевые вещества:		
Жиры, г	69,45 ± 3,8	40–47
Белки, г	64,27 ± 2,8	36–42
Углеводы, г	264,04 ± 10,4	174–203
Клетчатка, г	11,37 ± 1,66	15
Энергетическая ценность, ккал	1904,69 ± 28,55	1200–1400
Витамины:		
C, мг	75,02 ± 8,8*	45
B1, мг	0,92 ± 0,04	0,8
B2, мг	1,54 ± 0,08	0,9
B6, мг	1,53 ± 0,1	0,9
PP, мг	9,04 ± 0,43	8,0
B12, мкг	3,06 ± 0,18	0,7
Пантотеновая кислота, мг	0,99 ± 0,14	2,5
Биотин, мкг	6,66 ± 2,25	10
A, мкг, ретиноловый экв.	360 ± 39,7	450
E, мг, ток. экв/сутки	10,33 ± 0,75	4,0

Примечание: * – с учётом разрушения при тепловой обработке

которые являются агрессивными в отношении аутофлоры.

Для гармоничного развития ребёнка в раннем возрасте рацион питания должен быть сбалансирован не только по белкам, жирам и углеводам, но и включать в достаточном количестве витамины, потребность в которых возрастает в период активного роста. В рационе питания обследованных нами детей было выявлено недостаточное содержание витамина А (80% от нормы), биотина (66,6% от нормы) и пантотеновой кислоты (39,6% от нормы). Недостаток указанных витаминов может приводить к поражению кожи и слизистых. Данные анамнеза свидетельствуют о наличии у 51,8% обследованных детей дерматитов. Также в рационе питания отмечается недостаточное содержание клетчатки.

Таким образом, проведённое исследование показывает, что питание обследованных детей характеризуется однообразием, малым набором пищевых продуктов, дисбалансом основных пищевых веществ.

На фоне отмеченных нарушений питания у детей исследование кала на дисбактериоз выявило нарушения микробиоценоза кишечника различной степени тяжести у всех обследованных. У 3,7% обследованных детей был выявлен дисбактериоз кишечника I степени, у 92,6% – дисбактериоз II степени, у 3,7% – дисбактериоз III степени.

Анализируя качественный состав микробиоценоза (табл. 2), можно отметить резкое снижение количества лактобактерий у 11 (20,4%) обследованных, и бифидобактерий у 13 (24%) детей. На фоне снижения бифидо- и лактофлоры отмечалось увеличение количества и изменение видового соотношения условно-патогенных бактерий. Ведущее место в изменении структуры кишечной микрофлоры принадлежало бактериям рода *Clostridium* – превышение их содержания в сравнении с нормой регистрировалось у 38 (77,8%) человек. У большинства обследованных детей (70,4%) выявлено увеличение количества *E. coli* с измененными ферментативными свойствами (гемолизирующая кишечная палочка). Бактерии *Staphylococcus aureus* выделялись у 14 (25,9%) детей. Превышение нормального уровня энтерококков выявлено у 7 (13%) обследованных детей. У 29 (53,7%) человек были обнаружены высокие титры грамотрицательных представителей условно-патогенной флоры (*Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* и др.). У 47,9% обследованных детей наблюдался

комбинированный тип нарушений, обусловленных значительным снижением титра кишечной палочки и появлением кишечной палочки с измененными свойствами (гемолизирующая кишечная палочка), роста условно-патогенных бактерий, на фоне дефицита бифидобактерий и лактобактерий.

Исследования ферментовыведительной функции слюнных желез и кишечника показали, что амилалитическая активность слюны у обследованных детей (экспериментальной группы) значительно выше ($p \leq 0,001$) показателей здоровых детей (табл. 3). Количественные и качественные изменения микробиоценоза кишечника приводят к тому, что микроорганизмы утрачивают способность инактивировать ферменты, а воспалительные изменения слизистой оболочки кишки способствуют десквамации клеточного эпителия. Все это приводит к большой потере энзимов с калом. У обследованных детей достоверно выше ($p \leq 0,05$) экскреция амилазы кишечником.

Таблица 2

Состав микрофлоры кишечника обследованных детей

Название и уровень м/о	% обнаружения	$M \pm m$ lg КОЕ/г
<i>Lactobacillus</i> $\leq 10^6$	20,4	7,4 \pm 0,25
<i>Bifidobacterium</i> $\leq 10^7$	24	8,05 \pm 0,32
<i>Escherichia coli</i> с измененными ферментативными свойствами (гемолизирующая) 20% и более	70,4	–
<i>Clostridium</i> $\geq 10^5$	77,8	5,25 \pm 0,45
<i>Staphylococcus</i> $\geq 10^3$	25,9	1,2 \pm 0,45
<i>Enterococcus</i> $> 10^7$	13	7,28 \pm 0,16
УПФ (<i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> и др.) $> 10^4$	53,7	–

Щелочнофосфатазная активность слюны у экспериментальной группы соответствовала показателям группы сравнения, однако уровень энзима в копрофильtrate значительно превышал ($p \leq 0,01$) соответствующие данные у здоровых детей. Проведенные исследования показали чрезвычайно широкие пределы колебаний активности щелочной фосфатазы в кале обследованных детей, что может быть обусловлено наличием сопутствующих заболеваний.

Таблица 3

Активность пищеварительных ферментов в слюне и копрофильtrate

Биологическая жидкость	Группа сравнения n=30		Экспериментальная группа n=54	
	Амилаза, Ед/л	Щелочная фосфатаза, Ед/л	Амилаза, Ед/л	Щелочная фосфатаза, Ед/л
слюна	4767,0 \pm 481,8***	13,6 \pm 5,5	21928,8 \pm 2085,9***	12,8 \pm 3,8
копрофильтраг	3380,0 \pm 610,0*	2606,5 \pm 110,1**	12142,9 \pm 2608,7*	14002,1 \pm 3012,5**

Примечание: достоверность различий по критерию t-Стьюдента при * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

В целом при нарушении микробиоценоза кишечника происходит перераспределение путей выделения гидролаз из организма. Экскреция амилазы слюнными железами высокая на фоне такого же высокого ее уровня в копрофильtrate. Другая ситуация отмечается с экскрецией щелочной фосфатазы: на фоне высокого выделения энзима кишечником выделение фермента со слюной не отличается от нормы.

Выводы

1. Рацион питания обследованных детей характеризуется достаточным содержанием основных нутриентов с дефицитом отдельных витаминов и малым ассортиментом пищевых продуктов.

2. У всех обследованных детей отмечаются нарушения микробиоценоза кишечника, в 92,6% случаев выявлен дисбактериоз II степени.

3. Ведущую роль в изменении биоценоза кишечника играют бактерии рода *Clostridium* и *E. coli* с измененными ферментативными свойствами.

4. У обследованных детей выделение ферментов слюнными железами и кишечником значительно превышает уровень энзимов в биожидкостях у практически здоровых детей.

Список литературы

1. *Кадилов Ш.К.* Механизмы трансформации ферментов и пептидного спектра слюны и роль слюнных желёз в ферментном гомеостазе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1993. – 37 с.
2. *Казюкова Т.В., Нетребко О.К., Самсыгина Г.А. и др.*

Питание и функциональные нарушения пищеварения у детей старше года// Педиатрия. 2010. № 2. С. 10–111.

3. *Кристин Л. Уильямс.* Пищевые волокна и нутритивная поддержка в педиатрии: современные представления//Вопросы питания. № 4. С. 42–49.

4. *Мазанкова Л.Н., Потиевский Э.Г., Краснова Е.И. и др.* Пектины – новое направление в коррекции дисбактериоза кишечника//Медицинская сестра. 2004. № 6. С. 31–33.

5. Методы нормализации пищеварения у детей с дисбактериозом: Пособие для врачей/А.А. Баранов [и др.]. – М. 2005. 56 с.

6. *Перевозицкова Н.К., Бурмистрова Е.Ю.* Возможности коррекции питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет//Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 6. С. 82–85.

7. *Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н.* Современные подходы к организации питания детей в возрасте от одного до трёх лет жизни//Педиатрия. 2010. № 4. С. 77–81.

8. *Спиричев В.Б.* Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатии у детей // Вопросы детской диетологии. 2003. № 1. С. 40–49.

9. *Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я. и др.* Оценка состояния питания и пищевого статуса детей грудного и раннего возраста в Российской Федерации//Вопросы питания. 2010. № 6. С. 57–63.

Сведения об авторах

1. **Частоедова Ирина Александровна** – доцент кафедры нормальной физиологии Кировской ГМА, доцент, к.м.н. Тел.: (8332) 37-47-67. E-mail: normphys@kirovgma.ru

2. **Точилина Ольга Александровна** – старший преподаватель кафедры биотехнологии Кировского филиала Московского университета государственного управления. E-mail: olga.tochilina2011@yandex.ru

А.К. Мартусевич², Н.Ф. Камакин¹

БИОКРИСТАЛЛОМИКА В РОССИИ: КРАТКИЙ ОЧЕРК ЭТАПОВ СТАНОВЛЕНИЯ

A.K. Martusevich, N.F. Kamakin

BIOCRYSTALLOGY IN RUSSIA: BRIEF DOCUMENTARY OF TIMELINE

¹ Кировская государственная медицинская
академия

² Нижегородский научно-исследовательский
институт травматологии и ортопедии

В статье впервые выделены и охарактеризованы основные этапы становления нового научного направления медико-биологического профиля – биокристалломики: минералогический, эмпирический и современный. Подробно раскрыт минералогический этап кристаллографических исследований, объединяющий биокристалломику и кристаллографию в ее современном понимании. Показано значение эмпирического этапа становления новой науки как источника сведений для разработки методологии направления и последующих теоретических обобщений. Приведены определение, цели и задачи биокристалломики как междисциплинарной науки на современном этапе.

Ключевые слова: биокристалломика, кристаллография, история становления.

This article is first where the major stages of a new scientific field of medical and biological spheres – biocrystallogy were marked and characterized, they are mineralogical, empirical and modern. Mineralogical phase of crystallographic studies is revealed in details integrating biocrystallogy and crystallography in its present understanding. The significance of the empirical phase of the formation of a new science as a source of information for future direction of methodology development and following theoretical generalizations is showed. There you can find definition, goals and objectives of biocrystallogy as an interdisciplinary science at the present stage.

Key words: biocrystallogy, crystallography, timeline.

Первое упоминание о кристаллообразовании в научном источнике относится к 1730 г., когда в своем труде «Оптика» И. Ньютон описал феномен образования регулярных структур из растворов солей. С этого времени кристаллография стала оформляться как техническая дисциплина, имеющая прежде всего минералогическую направленность. В период с XVIII по XIX в. в России и многих других странах стали стремительно развиваться представления о структуре минералов, обнаруженных на территории данных государств. Подобные изыскания были связаны с практическим интересом к строению и механизмам образования минералов, объясняющимся значимостью предсказания новых месторождений и оценки перспективности имеющихся. Этот начальный этап становления кристаллографии можно охарактеризовать как «минералогический».

Можно предполагать, что первые научные сведения о минералах проникли в Россию при великом князе Иоанне III, который просил у венгерского короля Матвея Коровина «горных мастеров, искусных в добывании золота, серебряной руды и в отделении металлов от земли». В России до М.В. Ломоносова появилось только одно сочинение, касающееся минералов, это «Натуралии и минералии камер в сибирских горных и заводских дистриктах и прочих курьезных вещей абрисы», принадлежавшее перу де-Геннина. Ломоносову, при многих прочих работах, пришлось заниматься и минералогическими вопросами. Тотчас же по вступлении в академию он начал разрабатывать коллекции, купленные Петром Великим, а также собранные путешественниками по Сибири – Мессершмидтом, Гмелиным и Крашенинниковым; результатом этой обработки явился каталог «*Musei Imperialis Petropolitani descriptio, qua continentur res naturales ex regno minerali*». Вопросов чисто минералогических Ломоносов касается в «Слове о рождении минералов» (1757) и в статье о «Слоях земли». В своей металлургии Ломоносов разделяет минералы на: 1) металлы, 2) полуметаллы, 3) жирные минералы, 4) загустелые соки минеральные или соли, 5) камни и 6) земли. В то время как в Западной Европе шли еще большие споры и царили самые фантастические представления о происхождении каменного угля и янтаря, М.В. Ломоносов с замечательной ясностью доказывает растительное происхождение этих ископаемых тел. От М.В. Ломоносова не ускользнула идея кристалличности золота, меди и многих минералов, и этому признаку он придавал громадное значение. В сочинениях М.В. Ломоносова разбросано также много мыслей, указывающих, что, несмотря на крайне незначительное число фактов, гениальный ученый придавал громадное значение теплоте, давлению и влиянию посторонних веществ в деле изменения и превращения минералов, как бы предвосхищая идеи и факты, которые только во второй половине нашего столетия легли в основу отдела минералогии и петрографии, носящего название метаморфизма. Но идеи М.В. Ломоносова легли на неподготовленную почву – в России не было еще ученых, которые могли бы посвятить себя разработке поставленных им вопросов, а минералогия требовала тогда систематизации накопленных фактов.

Первым ученым, специально посвятившим себя минералогии, был академик В.М. Севергин (1765–1826). Особой заслугой В.М. Севергина нужно считать то, что своими работами он прямо и косвенно проповедовал необходимость для русских минералогов описывать как можно точнее, подробнее и с соблюдением научных требований произведения минерального царства, о которых путешественники-натуралисты упоминают только в общих чертах. Минералогией, по определению автора, называется «часть естественной истории, которая учит нас познавать ископаемые тела, то есть отличать оные от всех других тел по существенным им призна-

кам, знать их свойства, месторождения, пользу и все отношения их как между собой, так и к другим телам». При изучении минералов В.М. Севергин рекомендует обращать внимание не только на внешние признаки, но и на физические (тяжесть, упругость, магнитность) и химические (исследование мокрым и сухим путем). И хотя автор в своей классификации минералов обращает большое внимание на их химический состав, физические и химические признаки тонут в массе «наружных признаков», число которых составляло 23: цвет, связь, наружный вид, поверхность, наружный блеск, внутренний блеск, излом и т.д. По В.М. Севергину, кристаллическая форма является только одной из многочисленных внешних форм минерального вещества, а кристаллография как наука для него еще не существует, и только с появлением знаменитого сочинения Гаю «Traite de Mineralogie» (1801) В.М. Севергин знакомится с этой, тогда еще только нарождавшейся наукой, и в своем минералогическом словаре (1807) против слова «кристаллография» пометает: «Занимается систематическим описанием кристаллов, с показанием всех их отношений между собой»; кристалл же определяет, как «существо соляное, каменное и металлическое в определенном многогранном виде с гладкими, либо кривыми поверхностями». Уже упоминалось, что в основу классификации минералов В.М. Севергин закладывает химический состав; классы и роды определяются по главной составной части, виды – «по различному смешению составляющих частей и появлениям и переменам от сего смешения происходящим, присовокупляя к тому все их наружные признаки». Разновидности же, которые автор называет изменениями, «назначаются по переменам, в наружных признаках встречающимся». Таким образом, имена первых русских ученых, работавших в области минералогии, связаны, бесспорно, с академией наук. Но к концу XVIII столетия и в начале следующего в России начали появляться и другие источники просвещения: университеты, горный институт, но в последнем преследовались главным образом практические цели горного дела, тогда как в университетах минералогия преподавали лица, часто совсем не подготовленные к этому.

Как метод исследования кристаллография проявилась, начиная с работ Т.Е. Ловица (1904, 1905), последователя М.В. Ломоносова, который описал два принципиально новых подхода к анализу растворов, первый из которых – это микрокристаллические реакции, нашедшие в настоящее время широкое применение в судебной медицине, фармации и иммунологии. Другой способ, названный автором «методом выветренных солей», явился прообразом современной кристаллографии.

В 1817–1818 гг. профессор Григорий Иванович Фишер фон Вальдгейм читает на французском и немецком языках «зоологию и минералогия, с указанием употребления этих естественных тел в медицине, технологии и экономии». В 1828 г. профессор М.Г. Павлов также читает одновременно и минералогия (по Г.И. Фишеру), и сельское хозяйство; и только в 1834 г. профессор, доктор медицины

Г.Е. Щуровский разделяет уже минералогия от геогнозии, совмещая в своем лице преподавание обоих предметов. В Петербургском университете до начала 20-х годов минералогия с геологией и палеонтологией составляли одно целое. Но до конца 1830-х гг. ни в одном из высших учебных заведений не было отдельного курса кристаллографии. Должно быть, одним из первых был курс кристаллографии, прочитанный профессором Д.И. Соколовым по Г. Розе в начале 1840-х годов. Д.И. Соколов, талантливый профессор Петербургского университета и горного института, имел громадное влияние на развитие в России минералогических и геологических знаний; он оставил незначительные печатные работы по минералогии, но его руководство минералогии в 1830–1840 гг. употреблялось почти во всех университетах. Из этого руководства понятно, что к началу 1830-х годов почти все ныне известные минералы из русских месторождений были известны и тогда, кроме изумруда, алмазного шпата, диаспора, аксинита, волконскоита и некоторых других, описанных впоследствии Н.И. Кокшаровым. В основу своей классификации Д.И. Соколов заложил химический состав минералов, причем обращал главное внимание на основания, а не на кислоты. В этом руководстве встречаются оригинальные мысли. Так, автор полагает, что «щелочи присутствием или отсутствием своим полагает на минералы печать единства; что в сложных солях сильнейшие основания имеют в образовании физических свойств гораздо большее участие, нежели основания слабейшие; что, несмотря на одинаковую кристаллообразовательную способность равносильных и притом однообразных веществ (substances isomorphes), положено, однако, различие в общеобразовательной силе между теми из сих веществ, кои не имеют щелочных свойств и щелочами». Д.И. Соколов предостерегает от увлечения на основании одного или двух анализов устанавливать новый минеральный вид и предугадывает значение изомерных смесей, в то время еще почти не исследованных. На кристаллическую форму минералов Д.И. Соколов обращает мало внимания и не считает возможным выделять новые виды на основании кристаллографических различий минералов. Отрицательное отношение к кристаллографии сохранялось до конца сороковых годов XIX века, когда первые работы Н.И. Кокшарова резко дали толчок совершенно иному направлению. В тридцатых и сороковых годах XIX века в России не появлялось работ по кристаллографии, если не считать сочинения академика А.Я. Купфера: «Handbuch der rechnenden Krystallonomie» (Санкт-Петербург, 1831), в которой дана полная теория измерения кристаллов при помощи отражательного гониометра и вычисления кристаллографических постоянных. А.Я. Купфер первый в России начал заниматься точными гониометрическими измерениями, но его работы, имевшие значение на Западе, в нашей стране снискали должного внимания. Минералогическое общество, основанное в 1817 г., поставило своей задачей заниматься «минералогией во всем пространстве этого слова», но членами этого общества до начала 1840-х гг. не толь-

ко не было сделано более или менее значительных исследований по минералогии, но и вообще напечатано очень мало работ, хотя бы и компилятивных, по вопросам этой науки (за исключением В.М. Севергина). Полувековая научная деятельность Н.И. Кокшарова наложила характерную печать на этот период истории минералогии в России, который можно назвать «национально-описательно кристаллографическим». Верным последователем Н.И. Кокшарова является профессор и академик П.В. Еремеев, посвятивший жизнь исследованию и описанию кристаллографического habitus`а русских минералов; но работы П.В. Еремеева далеко уступают по точности работам Н.И. Кокшарова. Несмотря на то, что с введением в высших учебных заведениях были образованы две кафедры – минералогии и геологии, все же, кроме Н.И. Кокшарова и П.В. Еремеева, в России до конца восьмидесятых годов XIX века, можно указать лишь на химико-минералогические работы профессора Санкт-Петербургского университета П.А. Пузыревского «О составе канкринита» (1857) и «Исследование нескольких русских апатитов» (1860), а также на монографию приват-доцента Санкт-Петербургского университета М. Ерофеева, «Кристаллографические и кристаллооптические исследования турмалинов» (1870), служащую образцом для подобных работ и сейчас. В ней М. Ерофеев развивает теорию «скупивания кристаллов». Не удивительно, что до начала 1890-х годов профессора минералогии в русских университетах не дали ни одной сколько-нибудь значительной работы по минералогии или кристаллографии и что самая выдающаяся работа по кристаллографии в России сделана профессором физики и технологии артиллерийского училища и академии А.В. Гадолиным. В этой работе, носящей название «Вывод всех кристаллографических систем и их подразделений из одного общего начала» и напечатанной в «Записках Императорского Минералогического Общества» за 1869 г. (в 1896 г. эта работа появилась по-немецки и включена в серию «Ostwalds Klassiker»). Автор, исходя из представлений об однородности кристаллического вещества, выводит чисто теоретическим путем из общих положений симметрии все возможные кристаллографические группы, числом 32. «Очевидные аналогии, говорит он в введении к этой работе, существующие не только между голоэдрическими, гемиэдрическими и тетраэдрическими формами данной системы, но и между различными системами, возбудили в нас мысль отыскать одно общее начало, из которого можно было бы не только вывести, как следствие, все уже образовавшиеся в кристаллографии группы, но и предсказать все группы, которые еще может быть придется образовать по мере новых открытий науки». Развив мысль, что и кристаллографическая форма есть в сущности такое же физическое свойство кристалла, как и все прочие, так называемые физические свойства, А.В. Гадолин этим объясняет упомянутую выше связь между наружной формой и физическими свойствами, которые вообще все зависят от проявления частичных сил. «Вследствие этого особенную важность принимает рассматривание на-

правлений, одинаково расположенных относительно кристаллических граней». Такие направления он называет равными и в одну и ту же группу относит все кристаллы, в которых число и расположение равных направлений одинаково. «Большинство из числа групп, образованных этим чисто теоретическим путем, говорит автор, тождественны с теми группами, которые уже в настоящее время приняты в науке. За этим остаются из этих теоретических групп еще некоторые, к которым еще не найдены в природе соответствующие формы». Предсказания А.В. Гадолина оправдались: в его время было известно не более 22 групп кристаллических строений; в настоящее время их уже 28 и все они находят соответствующее место в его теории. Работа А.В. Гадолина не оказала своевременного влияния на русских кристаллографов и минералогов, и только в конце 1880-х и начале 1890-х годов многочисленные работы Е.С. Федорова являются оригинальным продолжением и развитием идеи А.В. Гадолина. В 1885 г. Е.С. Федоров поместил в «Записках Императорского Минералогического Общества» свое капитальное сочинение «Начало учения о фигурах», существенная часть которого изложена им еще в 1881 г. Затем появились «Симметрия конечных фигур» (1889), «Симметрия правильных систем фигур» (1891), «Краткое руководство кристаллографии», «Основной закон кристаллографии» (1893) и другие. В своих работах Е.С. Федоров проводил мысль, что правильности кристаллического строения можно свести к вопросу о свойствах геометрических фигур, способных при повторении заполнить пространство без промежутков. «...Теоретики по структуре кристаллов, говорит он, имеют в виду в своих соображениях центры тяжести кристаллических частиц, но совершенно игнорируют среду, окружающую эти частицы. Мы можем мыслить эти частицы с небольшой частью окружающего их пространства, как равные и симметричные твердые тела, которые правильно слагаются друг с другом, выполняя пространство. Эти воображаемые твердые тела я назвал стереоэдрами и показал, что соответственные точки этих фигур и составляют в пространстве правильные системы точек (простые или двойные). Стереоздры, слагаясь в определенном для каждой системы чисел, образуют параллелоэдр, т.е. фигуру, выполняющую пространство в параллельном положении... Стереоздры обуславливают кристаллическую фигуру вещества, а параллелоэдры и есть те сложные частицы, сложившись в которые вещество стало кристаллом...». Итак, автор свел свою задачу к нахождению всех теоретически возможных параллелоэдров и разложение их на стереоэдры, и получил этим путем 229 различных кристаллических строений по отношению к которым 32 класса Гадолина являются общими отделами. Нужно заметить, впрочем, что доселе затруднительно опытным путем проверить существование таких детальных подразделений кристаллографических строений, теоретически предсказанных Е.С. Федоровым и некоторыми другими западноевропейскими учеными (Шенфлис, Зонке, Вульф). Кроме чистой кристаллографии, Е.С. Федоров работал по вопро-

сам физической кристаллографии и минералогии. В этом плане следует упомянуть о его работах по полевым шпатам и о «Геодолидном методе минералогии и петрографии». В целом конец 80-х и начало 90-х годов XIX века открывают новую эру в истории кристаллографии и минералогии в России: русские ученые начинают работать по всем отделам этих наук.

Следующим историческим этапом становления биокристалломики является открытие специфической кристаллизуемости отдельных соединений биологического происхождения. Так, уже в учебнике физиологии человека Л. Ландуа и Р. Роземана (1913) приводятся достаточно подробные сведения о кристаллизации многих метаболитов и биомолекул. Прежде всего, интерес исследователей вызвало кристаллическое состояние гемоглобина и его производных. В частности, Hunefeld (1840) и Reichert (1848) было показано, что кристаллы гемоглобина человека, хомяка, морской свинки, кошки, белки и лошади имеют различную форму. По данным Норре-Сейлера (1869, 1889, 1890, 1903), молекулы метгемоглобина также способны к кристаллообразованию при действии сульфата аммония на холоде с образованием коричнево-красных игл, призм и пластинок с сильным плеохромизмом. Donogany (1894) изучена склонность гемохромогена при добавлении пиридина формировать небольшие кристаллы в форме звезды или снопа. В связи с этим Dominicis (1905) рекомендовал этот способ для обнаружения следов крови на различных поверхностях в криминалистике.

Другое производное гемоглобина – гематин – при кристаллизации аморфен, но в некоторых условиях дает кристаллы в виде иголок и ромбических пластинок (Mac Munn, 1879). Наибольшую известность из этой группы кристаллизующихся производных гемоглобина получили кристаллы Тейхмана, образуемые геминном (Kobert, 1900, 1901) и нашедшие применение в судебной медицине. Они образуются при смешении на предметном стекле «сухого кровавого пигмента, 2–3 капель ледяной соляной кислоты и зерна поваренной соли» (Ландуа, Роземан, 1913) в форме небольших ромбических пластинок, палочек, брусков, имеющих моноклинное строение и обладающих двойным лучепреломлением и плеохроматизмом. Авторами подчеркивается, что эти кристаллы были получены из крови всех классов позвоночных, в том числе и дождевых червей. Так, по результатам исследований Kobert (1901) они формируются даже у цыпленка с 4-го дня высиживания.

Л. Ландуа и Р. Роземаном (1913) приводятся данные о кристаллообразовании некоторых метаболитов, прежде всего представляющих пуриновый обмен. Так, Liebig (1892) обнаружил, что мочевина способна к кристаллогенезу в виде ромбических пластинок с углом 82° , гексагональных фигур и чешуек неправильной формы. В работах His (1886) и Paul (1895) показано, что основными морфотипами высушенной индивидуальной мочевой кислоты также является ромб с сочетанием с шестигольником. Производные данной кислоты образуют специфический «осадок уратов» («Sedimentum laterium»).

В отношении креатинина Th. Weyl (1889) установлена склонность к кристаллизации в виде бесцветных, косых, ромбических элементов. Аллантоин, один из компонентов амниотической жидкости животных (например, коровы), способен образовывать блестящие призматические кристаллы (Gusserow, 1901).

Отдельная тема исследований специалистов – кристаллогенез составляющих мочи (гиппуровая кислота, кристаллизующаяся в виде бесцветных четырехгранных призм) и ее осадков, а также мочевых сростков.

Особый интерес представляет кристаллообразование аминокислот. Так, Schultzen и Reiss (1902) установлена склонность лейцина к формированию кристаллов в виде желто-коричневых шаров, иногда с концентрической исчерченностью, у которых возможно наличие тонких заостренных выростов по краю. Показано, что тирозин образует элементы типа «пучка иголок», а цистеин – типа «шестисторонних пластинок». Исследования кристаллизации аминокислот продолжаются и сейчас (Григорьева с соавт., 2007).

В.В. Волковым с соавт. (2003) описаны кристаллографические особенности более сложных биомолекул – человеческих иммуноглобулинов М и G и ревматоидного фактора.

Таким образом, на рассмотренном этапе был создан существенный базис для изучения кристаллообразования биологических жидкостей.

Длительное время кристаллография оставалась прерогативой технических наук, результатом чего стали современные представления о строении и свойствах кристаллического состояния вещества, а также жидких кристаллах. Из областей, близких к биологии и медицине, кристаллография нашла применение лишь в фармации и судебно-медицинской экспертизе (Белова, 1960; Никольская, 1965). Фармакологами кристаллографические методы исследования использовались для анализа структуры синтезируемых лекарственных препаратов (Никольская, 1965). Судебные медики рассматривали кристаллизацию как подход в экспериментальной и практической токсикологии, но в последние годы наличия появляться единичные работы, имеющие медицинскую направленность. Так, Тахер М. Ассад (1995) изучил особенности кристаллогенеза биологических жидкостей при прижизненном повешении.

Непосредственно в медицине кристаллоскопия стала использоваться в течение последних 40 лет. Приставку «био-» к данной дисциплине добавили работы Е.Г. Рапис (1973), которая впервые описала характер кристаллообразования некоторых биосредств глаза человека и животных (хрусталик, стекловидное тело и т. д.). Эти исследования открыли новый этап в развитии биокристаллографии – «эмпирический». Его продолжением стали обширные исследования, выполненные специалистами Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНИКИ) им. М.В. Владимирского, заложившими основу одного из основных направлений кристаллоскопического анализа биосубстратов

– тизиграфии. Она заключается в оценке результата сокристаллизации изучаемой биосреды и тестового соединения – базисного вещества. Перу этих авторов принадлежит первое предложение о применении различных базисных веществ в качестве кристаллообразователей. Несмотря на достаточно широкий спектр заболеваний (хронический гастродуоденит, хронический панкреатит и др.), для которых была составлена тизиграфическая характеристика, данные работы имели существенный недостаток, который связан с применением метода в варианте т. н. «классической» тизиграфии, предусматривающей изучение только вышеуказанного образца-сокристаллизанта. В связи с этим данный подход не позволяет учитывать весь значительный массив факторов, которые оказывают влияние на динамику и результат кристаллогенеза. В настоящее время предложены более современные методы тизиграфического анализа.

Другая школа, активно занимающаяся изысканиями в области биокристаллологии, сформировалась под руководством Л.В. Савиной. Данная школа идеологически связана с изучением кристаллообразования сыворотки крови в норме и при патологических состояниях. Основным направлением Л.В. Савиной и ее учеников является также поиск кристаллологических маркеров, специфичных для того или иного патологического статуса. Результатом этих многолетних исследований стало издание в 1999 г. монографии «Кристаллологические структуры сыворотки крови здорового и больного человека».

Второе направление биокристаллологии – «классическая» кристаллология, основанное на изучении собственной способности биосубстрата к кристаллогенезу, предпосылки которого были первично заложены Е.Г. Рапис, впоследствии получили развитие и усовершенствование благодаря работам В.Н. Шабалина и С.Н. Шатохиной. Ими, аналогично изысканиям Л.В. Савиной, описаны новые маркерные структуры, образуемые биосубстратами при дегидратации в норме и при патологии отдельных органов и систем.

Все эти исследования создали почву для перехода биокристаллографии на новый, «современный» этап, который характеризуется активным вовлечением медиков в изучение особенностей кристаллообразования биологических сред при различных заболеваниях.

Сейчас насчитывается около 15 российских центров, в которых ведутся исследования по проблемам биокристаллогенеза. В числе наиболее крупных из них необходимо назвать Москву, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Киров, Архангельск, Тулу и Тульскую область, Волгоград, Краснодар и другие. Усилиями этих ученых создана современная биокристаллография, которая может быть интегрирована в следующих основных положениях:

1. Характер свободного и инициированного кристаллогенеза определяется происхождением биосубстрата и функциональным состоянием организма, от которого получен изучаемый анализ.

2. Могут быть выделены отдельные специфические маркеры/показатели для конкретных патологических состояний.

3. Установленные кристаллологические маркеры имеют определенное диагностическое значение.

Накопленный эмпирический объем знаний позволил обосновать развитие самостоятельной интегративной науки – биокристаллологии.

Биокристаллология – биологическая наука, изучающая закономерности кристаллизации любых биологических объектов с позиций молекулярной биологии и медицины.

Целью данной новой медико-биологической науки является раскрытие механизмов биокристаллогенеза для разработки возможностей оценки биоинформации различных субстратов и управления биокристаллизацией.

Эта обширная и значимая одновременно для нескольких областей науки цель представляет собой дальнейшую реализацию усилий, прилагаемых специалистами в последние 30–35 лет к созданию нового научного направления, органично интегрирующего современные достижения биологии, медицины, химии, физики и других смежных дисциплин.

В задачи современной биокристаллологии входят:

1. формирование представлений о природе, сущности и механизмах биокристаллогенеза;
2. создание методологической и методической базы для изучения биокристаллов;
3. оценка диагностической ценности исследования биокристаллизации;
4. рассмотрение теоретической и прикладной значимости направленного кристаллоинженеринга;
5. изучение интегративных аспектов взаимодействия биокристаллологии со смежными дисциплинами и формирование новых синтетических наук (кристаллогеномика, кристаллотранскриптомика, кристаллопротеомика, кристаллометабономика).

В настоящее время выделяется целый ряд аспектов, предопределивших, с наших позиций, формирование биокристаллологии как самостоятельной дисциплины:

1. Отсутствие единой теории, объясняющей природу и механизм биокристаллизации. Предлагаемые в настоящее время теории (кристаллизации белка «Протос» [Рапис, 2003] и функциональной морфологии биологических жидкостей [Шабалин, Шатохина, 2001]) не позволяют охватить весь пласт вопросов, связанных с рассматриваемой проблемой, а лишь касаются ее отдельных аспектов (самоорганизация белковых структур и кристаллогенез биосубстратов соответственно).

2. Нереализованность количественной оценки результата кристаллогенеза биологического субстрата. В настоящее время этот аспект в незначительной степени компенсируется внедрением компьютерной обработки микроскопической информации, однако данный подход к решению проблемы является значимым прежде всего для научно-исследовательских задач, тогда как в клинической практике в российских условиях он практически неприменим.

3. Невостребованность синтетической идео-

логии в восприятии феномена биокристаллизации. Исследования, проводимые в области медицины, практически не учитывают достижений физической химии, биофизики, биокибернетики и других смежных дисциплин. В то же время явление ассоциированной с живыми организмами кристаллизации представляет собой не научный изолированный факт, имеющий исключительно медицинское значение, а комплексный физико-биохимический феномен.

4. Остается практически не освещенным биологический смысл явления биокристаллогенеза.

Необходимо отметить, что биотехнология кристаллогенеза по своей сущности является истинной нанотехнологией, т. к. позволяет проводить манипуляции на уровне структур, имеющих размеры 10^{-10} – 10^{-7} м (0,1–100 нм), что представляет значительный интерес для различных областей современной науки и техники.

Заключение

Таким образом, к настоящему времени полностью сформирован фундамент для рождения новой синтетической дисциплины преимущественно медико-биологического профиля – биокристалломики. В то же время кристаллоскопические методы исследования биологических субстратов организма человека и животных представляют собой в настоящее время динамичную отрасль знаний, способную дать значительную информацию как теоретическим наукам (физиологии, морфологии, микробиологии и др.), так и клиническим дисциплинам, однако будущее этого подхода, как и всей науки в целом, в интеграции опыта и знаний различных научных направлений.

Список литературы

1. Барер Г.М., Денисов А.Б. Кристаллографический метод изучения слюны. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2008. 240 с.
2. Белова А.В. Микрорентгенооптическое обнаружение некоторых производных барбитуровой кислоты при судебно-медицинских исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза. 1960. № 2. С. 37–45.
3. Бузверя М.Э. с соавт. Морфометрический анализ фаций сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 9. С. 22–23.
4. Волчецкий А.Л. с соавт. Кристаллизация и кристаллография: медико-биологические аспекты. Архангельск, 1999. 374 с.
5. Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 384 с.
6. Денисов А.Б. Алгоритм оценки кристаллических фигур, полученных при высушивании смешанной слюны // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 136. № 7. С. 23–40.
7. Залесский М.Г., Эммануэль В.Л. Физико-химическая интерпретация результатов исследования литогенной мочи с помощью диалектума «Литос-система» // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 12. С. 19–23.
8. Каликштейн Д.Б., Мороз Л.А., Черняков В.Л. Значение тизиграфического метода исследования мочи // Лабораторное дело. 1981. № 2. С. 79–81.
9. Кудалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиграфические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11. № 1–2. С. 23–25.
10. Ловиц Т.Е. Показание нового способа испытания соли // Технологический журнал. 1804. Т. 1. № 3. С. 27–41.
11. Мартусевич А.К. Информационная физико-биохимическая теория кристаллизации как отражение морфологии биологических жидкостей // Бюллетень сибирской медицины. 2005. Т. 4. Прил. 1. С. 185.
12. Мартусевич А.К. Биокристаллизация: гносеология, методология, информативность. Киров: Типография Вятской ГСХА, 2008. 150 с.
13. Мартусевич А.К. Процесс структурной самоорганизации биологических жидкостей при дегидратации: системный анализ // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 31–34.
14. Мартусевич А.К. Основы биокристалломики. Теория, методология, методы. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. 200 с.
15. Мартусевич А.К. с соавт. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2010. № 1. С. 135–139.
16. Никольская М.Н., Гандель В.Г., Попков В.А. Обнаружение сульфаниламидных препаратов методом кристаллизации в тонком слое // Аптечное дело. 1965. № 4. С. 13–14.
17. Плаксина Г.В. с соавт. Клиническое значение кристаллографического и кристаллоскопического метода исследования мочи // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 10. С. 34.
18. Ратис Е.Г. Белок и жизнь. Самоорганизация, самосборка и симметрия наноструктурных супрамолекулярных пленок белка. М.: МИЛТА-ПКП ГИТ, 2003. 368 с.
19. Ратис Е.Г. Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. Вып. 4. С. 117–122.
20. Ратис Е.Г. Микрорентгенооптический способ использования стекловидного тела человека и животных в норме и при гемофтальме // Вестник офтальмологии. 1976. № 4. С. 62–67.
21. Рихванов Л.П. с соавт. Биоминерализация в организме человека и животных. Томск: Изд. дом «Тандем Арт», 2004. 498 с.
22. Савина Л.В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. Краснодар, 1999. 238 с.
23. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физических наук. 2004. Т. 174. № 7. С. 779–790.
24. Тарусинов Г.А. Кристаллографическое исследование мочи в диагностике и дифференциальной диагностике диффузных заболеваний соединительной ткани у детей // Педиатрия. 1994. № 1. С. 55–57.
25. Тахер М.А. Ассад. Судебно-медицинская диагностика прижизненного повешения по кристаллографической структуре биологических жидкостей: автореф. ... канд. мед. наук. Киев, 1995. 16 с.
26. Чухман Т.П. Кристаллографическое исследование слезной жидкости при воспалительных заболеваниях глаз: автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Самара, 2000. 20 с.
27. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризапраз, 2001. 304 с.
28. Шабалин В.Н. с соавт. Морфология жидких сред глаза (новая теория инволютивного катарактогенеза). М.: Медицина, 2004. 244 с.
29. Яхно Т.А. с соавт. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. Вып. 8. С. 100–108.

Сведения об авторах

Мартусевич Андрей Кимович – к.м.н., проф. РАЕ, с.н.с. отделения экспериментальной медицины ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России; адрес для корреспонденции: 603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская наб., д. 18; e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Камакин Николай Федорович – д.м.н., проф., зав. каф. нормальной физиологии, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, адрес для корреспонденции: 610000, г. Киров, ул. К.Маркса, д. 112, (8332) 37-47-67.

УДК 612.63.02

Г.Н. Ходырев¹, С.В. Хлыбова², В.И. Циркин^{1,3},
С.Л. Дмитриева²

**МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
АНАЛИЗА ВРЕМЕННЫХ И
СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

G.N. Khodyrev¹, S.V. Khlybova², V.I. Tsirkin^{1,3},
S.L. Dmitrieva²

**METHODOLOGICAL ASPECTS
OF ANALYSIS OF TEMPORAL AND
SPECTRAL PARAMETERS OF HEART
RATE VARIABILITY (REVIEW)**

¹ Вятский государственный гуманитарный университет, г. Киров

² Кировская государственная медицинская академия, г. Киров

³ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань

Обзор посвящен методическим аспектам анализа временных (17) и спектральных (10) показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР). Обращено внимание на то, что у спектральных показателей, в отличие от временных, значения зависят от тех диапазонов колебаний сердечного ритма, которые используются в данной медицинской диагностической системе при анализе ВСР.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, кардиоинтервалография, вегетативная нервная система.

Review is devoted to methodological aspects of analysis of temporal (17) and spectral (10) parameters of heart rate variability. Attention is drawn to the fact that the spectral parameters, as opposed to temporary values depend on the ranges of frequency which uses in the medical diagnostic system for the analysis of HRV.

Key words: heart rate variability, cardiointervalography, autonomic nervous system.

Введение

Как известно [3, 4, 14], вариабельность сердечного ритма (ВСР) или вариабельность ритма сердца – это физиологическое явление, заключающееся в

непрерывном изменении длительности кардиоцикла. Анализ ВСР основан на измерении временных интервалов между соседними R-зубцами ЭКГ (RR-интервалы, или NN-интервалы, когда из записи исключены экстрасистолы и какие-либо артефакты) и построении динамического ряда RR-интервалов. Такой метод непрерывной (в течение заданного отрезка времени) регистрации длительности сердечного цикла называется кардиоинтервалографией (КИГ). Для разных целей может производиться кратковременная (обычно 5 минут) или длительная (до 24 часов) непрерывная регистрация ЭКГ в позах сидя или лежа, при двигательной активности или при выполнении ортостатических, дыхательных, велоэргометрических, фармакологических и других функциональных проб. На основе динамического ряда интервалов RR строится кардиоритмограмма или КРГ [4], т.е. диаграмма длительности ряда последовательных кардиоциклов (рис.1). В КРГ каждый RR-интервал представлен в виде столбика, высота которого соответствует длительности этого интервала.

Математическая обработка КРГ позволяет получить ряд временных, спектральных и геометрических показателей, благодаря которым осуществляется объективная оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС), в том числе ее симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов.

Впервые ВСР обнаружил А. Галлер в 1760 г. [12]. В 1932 г. А. Флейш и Р. Бекман описали различные типы волн в последовательностях RR-интервалов [12]. В нашей стране математический анализ ВСР активно развивали академик АМН СССР Парин В.В., профессор Баевский Р.М и их коллеги, начиная с 50-х годов XX века, т.е. в период становления космической медицины [3]. «Второе дыхание» этому методу придало внедрение в клиническую практику и в научные исследования компьютерной техники. В настоящее время анализ ВСР широко используется в физиологии и медицине, а для его реализации созданы различные медицинские диагностические системы (МДС), позволяющие проводить КИГ и математический анализ ВСР. Например, в России широкое распространение получили МДС «Нейрон-Спектр-3», «Поли-Спектр» («Нейрософт», Иваново), МДС «Валента» («Компания Нео», СПб.), МДС «Варикард» («Рамена», Рязань) и другие.

Огромное количество сведений по особенностям ВСР при различных физиологических и патологических состояниях требует систематизации знаний, касающихся интерпретации многочисленных показателей ВСР. Ряд фундаментальных обобщений по этому вопросу были приведены в «Стандартах по измерению, физиологической интерпретации и клиническому использованию методов анализа ВСР» [34] в 1996 г. Существуют различные обзоры Баевского Р.М. и других ведущих специалистов в этой области [3, 6, 9, 12] и ряд монографий отечественных авторов, в том числе «Практическая кардиоритмография» [4] и «Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения» [14]. Цель данного обзора состоит в попытке кратко обобщить современные знания о методах анализа ВСР и привести примеры значе-

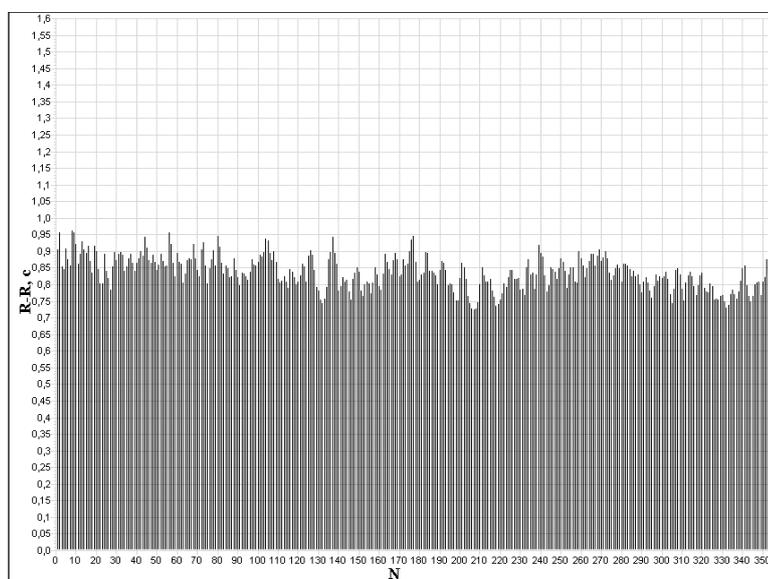


Рис. 1. Кардиоритмограмма небеременной женщины, полученная с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3»

ний показателей ВСР по данным, полученным нами [5, 7, 11, 17–20, 22] при исследовании небеременных и беременных женщин с помощью двух МДС – «Нейрон-Спектр-3» и «Валента». При изложении данных литературы и результатов собственных исследований мы исходили из представлений о том, что усиление влияния СО на ритм сердца может быть связано с истинной активацией СО ВНС на фоне неизменной активности ПО ВНС или ее снижения, либо оно является следствием снижения активности ПО ВНС при неизменной активности СО ВНС. Мы осознаем, что в обзоре невозможно было охватить весь спектр этой сложной проблемы и процитировать всех авторов, имеющих к ней прямое отношение.

В настоящее время существует большое количество методик анализа ВСР. Все их можно разделить на три группы [2–4, 6, 14–16, 24, 26–28, 34–36, 38]: методы временного анализа (time domain methods); анализ волновой структуры ритма сердца (частотный анализ, frequency domain methods); нелинейные методы анализа ВСР (методы анализа скаттерграмм). В обзоре мы детально остановимся на первых двух группах методов, которые чаще всего используются на практике.

1. Методы временного анализа

К методам временного анализа относятся статистические и геометрические (последние еще называются методами вариационной пульсометрии [2, 4, 14, 34].

Статистические методы – это математический анализ ВСР, при котором рассчитываются следующие показатели: математическое ожидание (M , мс), мода (Mo , мс), амплитуда моды (AMo , %), медиана (Me , мс), минимальный интервал RR ($RR-min$, мс), максимальный интервал RR ($RR-max$, мс), вариационный размах (ΔX , мс), коэффициент вариации (CV , %), дисперсия (ms^2), стандартное отклонение величин нормальных интервалов ($SDNN$, мс), квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN ($RMSSD$, мс),

процент последовательных интервалов NN, различие между которыми превышает 50 мс ($pNN50$, %), а также индекс напряжения ($ИН=AMo/(2\Delta X*Mo)$, ус.ед.; индекс вегетативного равновесия ($ИВР=AMo/\Delta X$), ус.ед., показатель адекватности процессов регуляции ($ПАПР=AMo/Mo$), ус.ед. и вегетативный показатель ритма ($ВПР=1/Mo*\Delta X$), ус.ед.

Рассмотрим более подробно данные литературы по этим показателям (табл. 1).

1.1. Математическое ожидание (M) – это средняя длительность кардиоинтервалов в выбранном массиве (обратная величина этого показателя – средняя частота сердечных сокращений, или ЧСС) [3, 14]. Показатель отражает конечный результат регуляторных влияний на сердце и систему кровообращения в целом. По мнению Баевского Р.М. [3], он обладает наименьшей изменчивостью среди всех показателей ВСР, так как является одним из наиболее гомеостатируемых параметров организма, и помимо активности ВНС отражает активность гуморального канала регуляции деятельности сердца. При доминировании адренергических воздействий на сердце, в том числе активности СО ВНС, его значение уменьшается, а при доминировании влияния ПО оно возрастает (табл.). По нашим данным, полученным с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3», у небеременных женщин значение M составляет 864 ± 22 мс (здесь и далее \pm означает ошибку средней арифметической, m), а у женщин во II триместре беременности – 637 ± 23 мс, т.е. достоверно (здесь и далее – $p<0,05$ по критерию Стьюдента) снижается. Для МДС «Валента» значения M составляют соответственно 885 ± 17 мс и 647 ± 36 мс, что также свидетельствует о их снижении при беременности. Различия между значениями, полученными для указанных двух МДС, носят недостоверный характер ($p>0,1$ по критерию Стьюдента). Отметим, что для остальных временных показателей эти различия также носят недостоверный характер, поэтому в качестве примера в дальнейшем будут приводиться лишь данные, полученные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3».

Отражение активности симпатического (СО) и парасимпатического (ПО) отделов ВНС показателями вариабельности сердечного ритма (ВСР)

Показатели	Отделы ВНС			Изменения при доминировании СО
	ПО	СО	Баланс ПО и СО	
Математическое ожидание, М			+	↓
Мода, Мо			+	↓
Медиана, Ме			+	↓
Минимальный интервал RR, RR-min		+		↓
Максимальный интервал RR, RR-max	+			↓
Вариационный размах, ΔX	+		+	↓
Коэффициент вариации, CV			+	↓
Дисперсия, D			+	↓
Стандартное отклонение величин нормальных интервалов, SDNN			+	↓
Квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN, RMSSD	+			↓
Процент последовательных интервалов NN, с различием больше 50 мс, pNN50%	+			↓
Триангулярный индекс, TINN=2A/АМо	+			↓
Индекс напряжения, ИН=АМо/(2ΔX*Мо)			+	↑
Амплитуда моды, АМо		+		↑
Индекс вегетативного равновесия, ИВР=АМо/ΔX			+	↑
Показатель адекватности процессов регуляции, ПАПР=АМо/Мо		+		↑
Вегетативный показатель ритма, ВПР=1/Мо*ΔX			+	↑
Дифференциальный индекс ритма, DI=100x√∑(di -dm)²/n-2			+	↑
Общая мощность спектра, TP=HF+LF+VLF			+	↓
Мощность быстрых волн, HF	+			↓
Мощность медленных волн, LF	+	+		↓
Мощность очень медленных волн, VLF			+	↓
Относительная мощность быстрых волн, HF _{отн.} =HF/TP	+			↓
Относительная мощность медленных волн, LF _{отн.} =LF/TP		+		↓
Относительная мощность очень медленных волн, VLF _{отн.} =VLF/TP			+	↑
Нормированная мощность быстрых волн, HF _{норм.} =HF/(HF+LF)	+			↓
Нормированная мощность медленных волн, LF _{норм.} =LF/(HF+LF)	+	+		↑
Отношение LF/HF			+	↑

Примечание: ↑ – значения показателя возрастают ↓ – значения показателя снижаются.

А – количество интервалов RR; di=RRi-RRi-1/RRi; dm – это среднее значение, рассчитанное для всех пар интервалов RR.

1.2. Медиана (Me) – это значение интервала RR, которое делит ранжированную совокупность интервалов RR, т.е. вариационный ряд интервалов, на две равные части: 50% интервалов ряда будут иметь значение не больше, чем медиана, и 50% интервалов ряда будут иметь значение не меньше, чем медиана [3, 14]. При доминировании влияния СО на сердце значение Me уменьшается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. Этот показатель редко используется в научных исследованиях, так как по своей природе близок к показателю М. По нашим данным, у небеременных женщин показатель Me составляет 860±22 мс, а у женщин во II триместре беременности – 633±23 мс, т.е. снижен.

1.3. Мода (Mo) – это наиболее часто встречающееся значение длительности интервалов R-R в

гистограмме (рис. 2). При анализе гистограмм видно, что мода – это наибольший по высоте столбик, т.е. это наибольшее количество кардиоинтервалов, величина которых соответствует положению этого столбика на горизонтальной оси [4]. При этом в ряде случаев наблюдаются «полимодальное» и «амодальное» распределения. «Полимодальное» распределение означает, что кардиоинтервалы распределились так, что есть несколько выраженных, близких по высоте столбиков на гистограмме, каждый из которых мог бы претендовать на звание моды. А при амодальном распределении все настолько хаотично, что выделить моду попросту невозможно. Считается, что Mo отражает наиболее вероятный уровень функционирования синусового узла. Баевский Р.М. [3] указывает, что Mo также отражает активность

гуморального канала регуляции сердечного ритма. При доминировании влияния СО на сердце значение Mo уменьшается, а при доминировании влияния ПО оно возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин значения моды составляют 862 ± 28 мс, а у женщин во II триместре беременности – 636 ± 22 мс, т.е. достоверно ниже.

1.4. Амплитуда моды (AMo) – это процент наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов или число кардиоинтервалов (в % от общего их числа), соответствующих диапазону моды. На гистограмме AMo – это количество RR-интервалов, соответствующих наибольшему столбику гистограммы распределения [3, 4, 14]. Считается, что данный показатель отражает преимущественно активность СО ВНС (табл.). При доминировании влияния СО на сердце его значение возрастает, а при доминировании ПО – снижается. По нашим данным, у небеременных женщин AMo составляет $34,3 \pm 1,5\%$, а у женщин во II триместре беременности – $58,6 \pm 2,3\%$, т.е. достоверно выше. Это указывает на повышение влияния СО на ритм сердца при беременности.

1.5. Среднеквадратическое отклонение (CKO), или $SDNN$ – это корень квадратный из дисперсии (D). $SDNN$ является одним из основных показателей ВСП, характеризующих состояние механизмов регуляции сердечной деятельности [4, 14, 34, 38]. Его значения указывают на суммарный эффект влияния СО и ПО ВНС на синусовый узел. При доминировании влияния СО на сердце его значение уменьшается, а при доминировании влияния ПО оно возрастает. Однако этот показатель, как и многие другие, не позволяет достоверно судить о влиянии на ВСП каждого из отделов ВНС на ритм сердца. Отмечено, что значение $SDNN$ зависит от длительности записи ЭКГ (с ее увеличением его значения возрастают). Это указывает на целесообразность проводить сравнения по данному показателю только участков ЭКГ одинаковой продолжительности. По нашим данным, у небеременных женщин значение $SDNN$ составляет 75 ± 6 мс, а у женщин во II триместре в беременности – 30 ± 2 мс, т.е. достоверно ниже. Это указывает на доминирование адренергических влияний на сердце при беременности.

1.6. $RMSSD$ (квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN) – это показатель, который преимущественно отражает влияние ПО ВНС на ритм сердца [3, 14, 23–27, 28, 34, 38], в том числе синусовую аритмию, связанную с дыханием. При доминировании влияния СО ВНС на сердце его значение снижается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. Отмечается [34], что наряду с pNN_{50} , $RMSSD$ является одним из наиболее часто используемых показателей, причем, применение $RMSSD$ предпочтительнее, так как он обладает лучшими статистическими свойствами. По нашим данным, у небеременных женщин значение $RMSSD$ составляет $79,5 \pm 9,3$ мс, а у женщин во II триместре беременности – $13,4 \pm 2,0$ мс, т.е. достоверно ниже. Это указывает на существенное повышение влияния СО ВНС при беременности, которое, по нашему мнению, связано

главным образом, с уменьшением влияния ПО на ритм сердца.

1.7. Коэффициент вариации (CV) представляет собой процентное отношение $SDNN$ к M . По физиологическому смыслу он не отличается от $SDNN$, но является показателем, нормированным по частоте сердечных сокращений, в связи с чем он испытывает меньшее влияние артефактов и экстрасистол. При доминировании влияния СО ВНС на сердце его значение снижается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин значение CV составляет $8,6 \pm 0,6\%$, а у женщин во II триместре беременности – $4,8 \pm 0,3\%$, т.е. достоверно ниже. Это указывает на повышение влияния СО ВНС на сердечный ритм.

1.8. $RRmin$, или минимальное значение интервала RR [3, 14]. По нашему мнению, $RRmin$ отражает преимущественно способность адренергических воздействий влиять на ВСП. При доминировании влияния СО на сердце его значение уменьшается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин значение $RRmin$ составляет 661 ± 12 мс, а у женщин во II триместре беременности – 565 ± 21 мс, т.е. достоверно ниже, что указывает на рост влияния СО на ритм сердца.

1.9. $RRmax$, или максимальное значение интервала RR [3, 14]. Полагаем, что снижение его значений говорит об уменьшении эффективности влияния ПО ВНС. По нашим данным, у небеременных женщин значение $RRmin$ составляет 1098 ± 23 мс, а у женщин во II триместре беременности – 741 ± 29 мс, т.е. достоверно ниже. Это говорит о снижении влияния ПО ВНС на ритм сердца при беременности.

Березный Е.А. и др. [4] указывают, что показатели $RRmax$ и $RRmin$ могут использоваться при анализе активной ортостатической пробы (АОП). Предложен такой показатель, как коэффициент реакции, или Kp [9], отражающий соотношение между $RRmax$ и $RRmin$, т.е. $Kp = (RRmax - RRmin) / RRmax * 100\%$. На основании значений этого показателя Березный Е.А. и др. [4] предложили выделять такие реакции на АОП, как нормальную, сниженную и парадоксальную.

1.10. Вариационный размах (ΔX) — это разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, т.е. $\Delta X = RRmax - RRmin$. При доминировании влияния СО на сердце значение ΔX уменьшается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. Ряд авторов рассматривает его в качестве показателя, отражающего преимущественно влияние ПО ВНС на ритм сердца [3, 14], хотя другие считают, что этот показатель отражает суммарный эффект регуляции ритма сердца со стороны ВНС [4]. ΔX отображается в виде основания гистограммы. Если сердечный ритм жёсткий (ригидный синусовый ритм), то величина размаха очень мала [4]. По нашим данным, у небеременных женщин значение ΔX составляет 432 ± 24 мс, а у женщин во II триместре беременности – 176 ± 12 мс, т.е. достоверно ниже, что указывает на повышение влияния СО ВНС на ритм сердца.

1.11. $PNN50$ — это процентное отношение последовательных интервалов NN , различие между ко-

торыми превышает 50 мс, к общему числу интервалов (без учета экстрасистол и артефактов) [34]. Этот показатель преимущественно отражает влияние ПО на сердечный ритм, в том числе синусовую аритмию, связанную с дыханием [4, 28, 34, 38]. При доминировании влияния СО на сердце его значение уменьшается, а при доминировании влияния ПО – возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин его значение составляет $36,7 \pm 3,6\%$, а у женщин во II триместре беременности – $1,8 \pm 0,8\%$, т.е. достоверно ниже. Это указывает на снижение влияния ПО ВНС на ритм сердца при беременности.

1.12. Индекс напряжения, (ИН), или индекс напряжения регуляторных систем, или стресс-индекс (SI). Этот показатель был предложен в 1973 году Сидоренко Г.И., а затем модифицирован Баевским Р.М. и др. [2]. Он представляет собой отношение: $ИН = \frac{АМо}{Мо} * 2\Delta X$, где АМо выражается в %, а Мо и ΔX в с. Этот показатель отражает соотношение активности СО и ПО ВНС. При доминировании активности СО числитель будет возрастать, а знаменатель – уменьшаться, в результате чего ИН будет возрастать. ИН часто используется для характеристики стресса. При этом отмечено, что значения ИН варьируют в широких пределах. Поэтому были предприняты попытки их классификации. В частности, Баевский Р.М. и др. [2] рекомендовали выделить три диапазона ИН, из которых первый (30–90 усл. ед.) отражает состояние организма, находящегося вне стрессовой ситуации, второй (90–160 усл. ед.) – состоянии организма, находящегося в зоне адаптации при стрессовой ситуации, а третий (более 160 усл. ед.) состояние организма, находящегося в стрессовой ситуации и при котором имеется перенапряжение регуляторных систем. В другой классификации [8] предложено подразделять ИН на 3 типа: нормотонический (68–138 усл. ед.), ваготонический (менее 68 усл. ед.) и симпатикотонический (более 138 усл. ед.). Ширяев О.Ю., Ивлева Е.И. [23] с учетом того, что при сильном стрессе и заболеваниях ИН может возрастать до более высоких значений, предложили выделить пять типов, или диапазонов, ИН – ваготонический (до 30 ед.), нормотонический (31–120 ед.), симпатикотонический (121–300 ед.), сверхсимпатикотонический (301–600 ед.) и запредельный (более 600 ед.). Показано [1], что ИН тесно коррелирует с интенсивностью метаболизма при стрессах, с показателями теплопродукции, в частности, с нормированным общим обменом (ккал/кг массы тела). По мнению Ноздрачева А.Д., Щербатых Ю.В. [15], ИН, наряду с rNN_{50} , является достаточно чувствительным индикатором общей активации СО ВНС при физической деятельности, эмоциональном стрессе, ряде соматических и психических заболеваний. По их данным, ИН для здоровых людей, находящихся вне стрессовой ситуации, колеблется от 50 до 100 усл. ед. У студентов, ожидающих экзамена, ИН возрастает с 73 до 162 усл. ед, а показатель rNN_{50} , наоборот, уменьшался с 29,64 до 8,02%. Показано [24], что в состоянии покоя величина ИН положительно коррелирует с ЧСС ($r = 0,67$; $p < 0,001$), систолическим давлением ($r = 0,24$; $p < 0,05$), диастолическим

давлением ($r = 0,21$; $p < 0,05$); вегетативным индексом Кердо, или ВИК ($r = 0,44$; $p < 0,001$), с минутным объемом крови, или МОК ($r = 0,42$; $p < 0,001$) и коэффициентом Хилдебранта ($r = 0,31$; $p < 0,01$). В состоянии эмоционального стресса направленность этих связей и их интенсивность в целом сохраняется, однако величина их снижается, что, по мнению авторов, говорит о вмешательстве гормональных механизмов в регуляцию работы сердечно-сосудистой системы. Тем не менее, в состоянии стресса показатель ИН достоверно коррелировал с ВИК, МОК и коэффициентом Хилдебранта. По мнению Березного Е.А. и др. [4], нельзя переоценивать значимость ИН. Авторы полагают, что недостатками ИН являются его ненормированность (значения могут меняться в произвольном диапазоне), нелинейный характер изменения и гиперчувствительность. По этой причине этот индекс можно использовать только для контроля динамики состояния конкретного больного и только на сравнительно коротком промежутке времени. По нашим данным, у небеременных женщин его значение составляет 55 ± 5 усл. ед., а у женщин во II триместре беременности – 290 ± 28 усл. ед., т.е. достоверно выше. Это указывает на повышение влияния СО ВНС на ритм сердца при беременности.

1.13. Индекс вегетативного равновесия, (ИВР, усл. ед.) представляет собой отношение: $ИВР = \frac{АМо}{\Delta X}$, где АМо выражается в %, а ΔX – в с. Этот показатель отражает соотношение активности СО и ПО ВНС [3, 4, 14]. При доминировании активности СО числитель будет возрастать, а знаменатель будет уменьшаться, в результате чего ИВР будет возрастать. По нашим данным, у небеременных женщин его значения составляют 85 ± 8 усл. ед., а у женщин во II триместре беременности – 360 ± 32 усл. ед., т.е. достоверно выше, что указывает на повышение адренергических воздействий на ритм сердца.

1.14. Вегетативный показатель ритма (ВПР, усл. ед.) рассчитывается по формуле: $ВПР = \frac{1}{Мо} * \Delta X$, где Мо и ΔX выражаются в с. Этот показатель позволяет судить о соотношении активности СО и ПО ВНС [3, 4, 14]. При доминировании активности СО знаменатель будет уменьшаться, в результате чего ИВР будет возрастать. По нашим данным, у небеременных женщин его значения составляют $3,0 \pm 0,2$ усл. ед., а у женщин во II триместре беременности – $9,8 \pm 0,8$ усл. ед, т.е. достоверно выше. Это указывает на повышение влияния СО ВНС на ритм сердца при беременности.

1.15. Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, усл. ед/) представляет собой отношение: $ПАПР = \frac{АМо}{Мо}$, где АМо выражается в %, а Мо в с. Этот показатель отражает баланс между влиянием СО и ПО на ритм сердца [3, 4, 14]. По нашим данным, у небеременных женщин его значения составляют $41,4 \pm 2,4$ усл. ед., а во II триместре беременности – $93 \pm 5,2$ усл. ед., т.е. достоверно выше, что указывает на рост влияния СО ВНС.

1.16. Дифференциальный индекс ритма (DI, %) рассчитывается по формуле: $DI = 100 \sqrt{\frac{\sum (d_i - d_m)^2}{n-2}}$, где $d_i = \frac{RR_i - RR_{i-1}}{RR_i}$, а d_m – это среднее значение, рассчитанное для всех пар интервалов RR. В состоянии

покоя при нормотонии значения индекса близки к 20%, а при возрастании влияния СО значения индекса возрастают до 80–85% [4]. По нашим данным, полученным на МДС «Валента», у небеременных женщин он составляет $26,0 \pm 2,6\%$, а во II триместре беременности – $20,9 \pm 1,6\%$, т.е. снижается. Это единственный показатель, изменение значений которого не согласуются с данными, указывающими на рост влияния СО ВНС на ритм сердца при беременности.

Геометрические методы. Подгеометрическими методами анализа ВСР подразумевается построение и анализ гистограмм – графического изображения сгруппированных значений сердечных интервалов (рис. 2). Геометрические методы могут служить альтернативой статистическим, но при условии, что длительность записи кардиоциклов составляет не менее 20 минут [34, 38]. Среди этих показателей мы остановимся лишь на триангулярном индексе, который рекомендуется использовать в клинических исследованиях [34, 38].

1.17. Триангулярный индекс, или триангулярная интерполяция гистограммы NN-интервалов (TINN, усл. ед.) – это отношение совокупности плотности распределения к максимуму плотности распределения, т.е. отношение общего числа NN-интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью, т.е. к амплитуде моды [3, 4, 14]. Для вычисления этого индекса гистограмма условно представляется в виде треугольника, величина основания которого (b) вычисляется по формуле: $b = 2A/h$, где h – количество интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью (амплитуда моды), A – площадь всей гистограммы, т.е. общее количество всех анализируемых интервалов RR. Величина основания гистограммы косвенно отражает ВСР: чем шире основание, тем больше ВСР, и наоборот. Преимущество этого показателя заключается

в том, что он позволяет не учитывать интервалы RR, связанные с артефактами и экстрасистолами, в то время как при оценке ВСР статистическими показателями и индексами артефакты и экстрасистолы существенно искажают действительную картину. По нашим данным, полученным с помощью МДС «Валента», значения этого показателя у небеременных женщин составляют $13,3 \pm 0,9$ усл. ед., а во II триместре беременности – $6,4 \pm 0,5$ усл. ед., т.е. достоверно ниже. Это подтверждает представление о повышении влияния СО ВНС на ритм сердца при беременности.

2. Анализ волновой (спектральной) структуры ритма сердца

Спектральный анализ ВСР позволяет обнаружить периодические составляющие ВСР [14]. В графическом виде частотный спектр периодических колебаний представляется в виде спектрограммы. Спектрограмма строится на основе огибающей кривой КРГ (функции вариации ритма) с использованием преобразований Фурье (рис. 3). Площадь под этим графиком является мощностью КРГ [4]. Принято делить спектрограмму на 3 участка (диапазона): высокочастотные колебания (HF), низкочастотные колебания (LF), очень низкочастотные колебания (VLF). Некоторыми авторами предлагается выделять сверхнизкочастотные, или ультранизкочастотные, колебания (ULF) [28, 34, 38]. Соответственно, площадь под огибающей кривой КРГ в указанных диапазонах будет являться мощностью высокочастотных, низкочастотных, очень низкочастотных и ультранизкочастотных колебаний.

Определенные трудности при использовании спектрального анализа связаны с различными подходами к определению границ этих диапазонов. Рабочей группой Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [34] предложены следу-

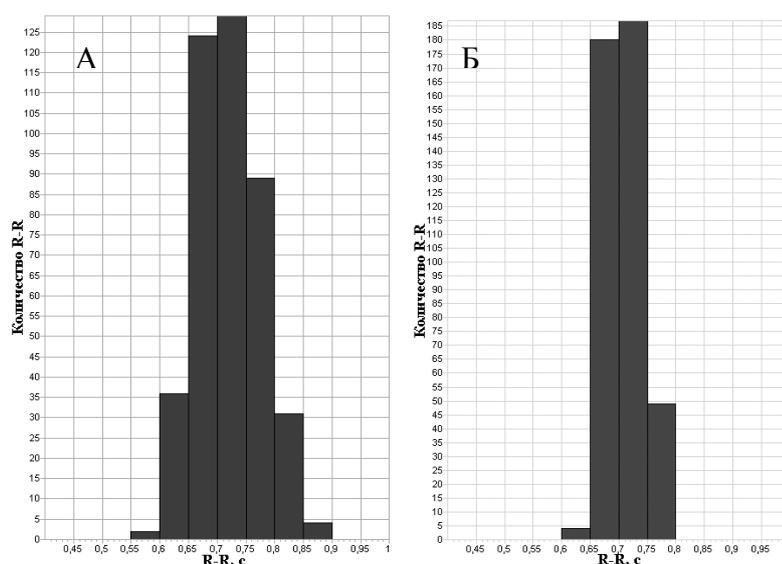


Рис. 2. Гистограммы, зарегистрированные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3» у 22-летней небеременной женщины (панель А) и у 26-летней женщины на 23-й неделе неосложненной беременности (панель Б)

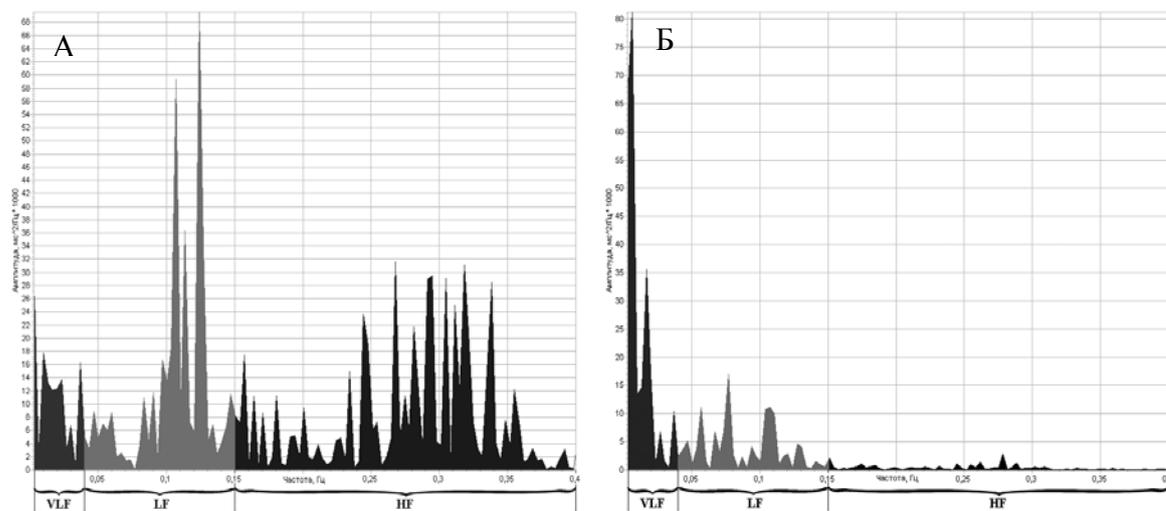


Рис. 3. Спектрограммы, зарегистрированные с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3»: у 22-летней небеременной женщины (панель А) и у 26-летней женщины на 23-й неделе неосложнённой беременности (панель Б).

VLF – очень низкочастотные колебания; LF – низкочастотные колебания; HF – высокочастотные колебания

ющие границы диапазонов: для HF – 0,15–0,40 Гц, для LF – 0,04–0,15 Гц, а для VLF – 0,003–0,04 Гц. Эти диапазоны используются при спектральном анализе, например, в МДС «Нейрон-Спектр-3». В то же время некоторые авторы [4] предлагают другие границы: быстрые волны – 0,1–0,5 Гц, медленные волны – 0,03–0,1 Гц, очень медленные волны – 0,003–0,03 Гц. Эти диапазоны используются при спектральном анализе в МДС «Валента». Из-за таких различий возникают и противоречия в конкретных значениях спектральных показателей, регистрируемых в той или иной МДС. Это будет продемонстрировано и в наших примерах, касающихся ВСР небеременных и беременных женщин.

В целом спектральный анализ ВСР позволяет оценить абсолютную и относительную активность СО и ПО ВНС, а также участие в процессах регуляции сердечного ритма гуморальных факторов [33, 37]. По мнению Березного Е.А. и др. [4], преимуществом спектрального анализа является его точность в отношении вклада СО или ПО в ВСР: статистические методы не позволяют разграничить влияние каждого отдела ВНС на ритм сердца, а по этой причине не дают возможность оценить в отдельности состояние СО и ПО, в то время как методы волнового, или спектрального, анализа, по мнению этих авторов, позволяют это сделать. Например, высокочастотный пик, соответствующий HF-волнам, исчезает при селективном угнетении тонуса блуждающего нерва с помощью атропина, а мощность LF-волн, наоборот, возрастает при активации СО под влиянием ортостатической пробы, при повышении артериального давления или при стрессе. В то же время мощность LF-волн снижается, а мощность HF-волн возрастает при введении β-адреноблокаторов. Однако Михайлов В.М. [14] считает, что на сегодня не существует ни одного конкретного количественного показателя ВСР, в том числе и среди спектральных показателей, которые бы достоверно характеризовали активность каждого отдела ВНС. Этот автор считает, что мощность высокочастотных (HF-) и низкочастотных

(LF-) волн отражает не абсолютную интенсивность соответственно ПО и СО ВНС, а колебания интенсивности потока импульсов, поступающих к сердцу по соответствующим нервам.

В литературе принято оценивать следующие спектральные показатели: мощность быстрых (HF, мс^2), медленных (LF, мс^2) и очень медленных (VLF, мс^2) волн, общую мощность спектра ($TP = HF + LF + VLF$, мс^2), относительную мощность быстрых ($HF_{\text{отн.}} = HF/TP$, %) , медленных ($LF_{\text{отн.}} = LF/TP$, %) и очень медленных ($VLF_{\text{отн.}} = VLF/TP$, %) волн, нормированную мощность быстрых ($HF_{\text{норм.}} = HF/(HF+LF)$, усл. ед.) и медленных ($LF_{\text{норм.}} = LF/(HF+LF)$, усл. ед.) волн, отношение LF/HF (%). Рассмотрим эти показатели более подробно.

2.1. *Общая мощность спектра (total power, TP)* – это суммарная площадь под кривой КРГ на спектрограмме. Она отражает мощность колебаний с частотой от 0,003 до 0,5 Гц [28, 34, 38], т.е. общую вариабельность сердечного ритма, или суммарное влияние СО и ПО на сердечный ритм, и имеет тот же физиологический смысл, что и SDNN. При этом увеличение активности СО ВНС, например, при стрессе, приводит к уменьшению TP, а рост активности ПО – к росту TP [13, 16, 26]. По нашим данным, у небеременных женщин этот показатель, зарегистрированный с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3», составляет $6847 \pm 1077 \text{ мс}^2$, а зарегистрированный с помощью МДС «Валента» – 2412 мс^2 . Эту разницу мы объясняем различием в анализируемых диапазонах частот (см. выше). У беременных женщин во II триместре этот показатель составил $1512 \pm 183 \text{ мс}^2$ («Нейрон-Спектр-3») и 499 мс^2 («Валента»). Таким образом, обе МДС демонстрируют рост влияния СО ВНС на ритм сердца при беременности, несмотря на расхождение абсолютных значений данного показателя.

2.2-2.6. *Высокочастотные колебания (high frequency, HF)*, или быстрые волны – это колебания с частотой 0,15–0,4 Гц и периодом от 2,5 до 7 с [34, 38] (в МДС «Нейрон-Спектр-3») или 0,10–0,5 Гц [4]

(в МДС «Валента»). Для оценки ВСР в указанных диапазонах предложены 4 показателя: мощность HF-волн, т.е. площадь под КРГ в диапазоне HF-волн, нормированная мощность HF-волн, т.е. процентное отношение мощности HF к сумме HF+LF, относительная мощность HF, т.е. процентное отношение мощности HF к сумме HF+LF+VLF, а также отношение мощности LF к мощности HF и коэффициент корреляции быстрых волн и дыхательных волн.

2.2. Мощность HF-волн. Считается, что эти колебания являются показателем активности ПО ВНС [4, 6, 12–14, 16, 28, 31, 34, 36, 38] и они определяются ритмом дыхания, т.е. каждому колебанию HF-волн соответствует дыхательный цикл [4, 12]. Для характеристики этой связи введен коэффициент корреляции дыхательных волн и HF-волн, о чем подробнее сказано ниже. По мнению Михайлова В.М. [14], парасимпатическая система регуляции деятельности сердца считается высокочастотной системой регуляции, так как ее медиатор быстро разрушается холинэстеразой; об этом свидетельствует то, что при непрерывной стимуляции блуждающего нерва латентный период реакции составляет около 200 мс. По мнению Березного Е.А. и др. [4], высокочастотные колебания, или быстрые волны, – это колебания с частотой от 0,1 до 0,5 Гц (т.е. авторы существенно расширили диапазон колебаний HF-волн). По их мнению, мощность быстрых (HF-) волн достигает максимума в 20–40 лет, после чего идет на убыль (отсюда вывод о том, что у человека период максимальной стабильности и сохранности организма приходится на 20–40 лет). Снижение мощности быстрых (HF-) волн в этот период может сигнализировать о развивающейся вегето-сосудистой дистонии по гипертоническому типу или гипертонической болезни. Увеличение мощности HF-волн сверх нормы после 40 лет может служить предвестником нарушений ритма и в первую очередь – мерцательной аритмии. По мнению Bigger J. et al. [32, 33], у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, отмечается тесная корреляция значений мощности HF-волн с rMSSD и pNN50, которые, как отмечено выше, преимущественно отражают активность ПО ВНС. По нашим данным, у небеременных женщин мощность HF-волн составляет 3881 ± 819 мс² («Нейрон-Спектр-3») и 1452 ± 197 мс² («Валента»). У беременных женщин во II триместре этот показатель составил 157 ± 38 мс² («Нейрон-Спектр-3») и 218 ± 45 мс² («Валента»), что указывает на значительное снижение ВСР, в том числе в диапазоне 0,15–0,4 Гц или в диапазоне 0,10–0,5 Гц, т.е. об уменьшении влияния ПО на сердечный ритм (рис. 3, панель А).

2.3. Нормированная мощность HF-волн – это процентное отношение мощности HF к сумме мощностей HF+LF, т.е. показатель отражает соотношение с LF, без учета VLF, природа которых до сих пор неясна. Иначе говоря, введение такого показателя представляет собой попытку сведения к минимуму влияние тех гуморальных факторов, которые отражаются преимущественно на мощности VLF. Рекомендуется нормированную мощность HF-волн всегда приводить вместе с абсолютной мощностью [34]. Считается, что при активации СО ВНС или при снижении активности ПО ВНС значение показателя уменьша-

ются. По нашим данным, при регистрации ВСР у небеременных женщин с помощью МДС «Нейрон-Спектр-3» этот показатель составляет $61,1 \pm 2,9\%$, а с помощью МДС «Валента» – $76,4 \pm 1,7\%$. У женщин во II триместре беременности эти значения составили $24,2 \pm 3,8\%$ («Нейрон-Спектр-3») и $67 \pm 4,6\%$ («Валента»). Таким образом, обе МДС демонстрируют (хотя и каждая по-своему) снижение влияния ПО ВНС или/и повышение влияния СО ВНС на сердечный ритм при беременности.

2.4. Относительная мощность HF – это процентное отношение мощности HF к сумме HF+LF+VLF, т.е. к TP. Показатель оценивает удельный вес влияний ПО на ритм сердца в сравнении с влиянием СО ВНС и гуморальных факторов. При снижении влияния ПО на ритм сердца или при повышении влияния СО значения показателя снижаются [4, 14]. По нашим данным, у небеременных женщин этот показатель составляет $46,7 \pm 3,5\%$ («Нейрон-Спектр-3») или $60,2\%$ («Валента»), а у женщин во II триместре беременности – соответственно $10,5 \pm 2\%$ и $43,6\%$. Итак, МДС «Нейрон-Спектр-3» демонстрирует явное снижение этого показателя, т.е. уменьшение влияния ПО на ритм сердца, в то время как МДС «Валента» не выявила подобных изменений.

2.5. Отношение мощности LF к мощности HF (LF/HF). Считается, что этот показатель отражает соотношение влияния СО ВНС и ПО ВНС на сердечный ритм, т.е. их баланс, а повышение влияния СО ВНС на сердечный ритм выражается в росте этого показателя [9, 10, 13, 14, 16, 28, 30, 34, 35, 38]. При короткой записи (200–500 интервалов R-R) оценку баланса ВНС рекомендуется давать именно с учетом соотношения LF/HF [14]. Однако далеко не все авторы считают, что именно это отношение лучше всего характеризует баланс между СО и ПО ВНС [4]. По мнению этих авторов, в связи с тем, что генез LF связан как с активностью СО, так и, частично, с активностью ПО, отношение LF/HF характеризует соотношение суммы влияний СО и ПО (в произвольной пропорции) и ПО. По нашим данным, у небеременных женщин отношение LF/HF составляет $0,82 \pm 0,16$ («Нейрон-Спектр-3») и $0,31 \pm 0,03$ («Валента»), а женщин во II триместре беременности соответственно $4,9 \pm 0,9$ («Нейрон-Спектр-3») и $0,59 \pm 0,05$ (МДС «Валента»). Таким образом, обе системы, особенно МДС «Нейрон-Спектр-3», демонстрируют достоверный рост влияния СО ВНС на сердечный ритм при беременности.

2.6. Коэффициент корреляции быстрых волн и дыхательных волн. Березный Е.А. и др. [4] отмечают, что численной характеристикой, показывающей взаимосвязь HF и числа дыхательных движений, отражающихся в пневмограмме, является коэффициент корреляции. Он рассчитывается на основании одновременной записи пневмограммы и кардиоинтервалограммы. Этот коэффициент изменяется от 0 (анализируемые кривые абсолютно различны) до 100% (кривые абсолютно совпадают). Значения коэффициента корреляции, превышающие 20%, говорят о выраженной дыхательной аритмии. Низкие значения этого коэффициента, по мнению этих авторов, указывают на снижение естественной взаимосвязи фаз

дыхания и ВСР, что, например, характерно для пациентов с ишемической болезнью сердца или с вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу. По нашим данным, полученным при регистрации ВСР с помощью МДС «Валента», у небеременных женщин этот показатель составляет $12,7 \pm 1,4\%$, а у женщин во II триместре беременности – $9,9 \pm 0,6\%$, т.е. достоверно не изменяется. В целом это свидетельствует о том, что у здоровых женщин и до беременности, и во время беременности взаимосвязь HF с дыханием выражена слабо.

2.7–2.9. Низкочастотные колебания сердечного ритма (*low frequency, LF*), или медленные волны – это колебания с частотой в диапазоне $0,04–0,15$ Гц (т.е. с периодом от 7 до 25 с) [14, 28, 34, 38] или в диапазоне $0,03–0,1$ Гц, т.е. с периодом от 10 до 30 с [4]. В МДС «Нейрон-Спектр-3» взят диапазон $0,04–0,15$ Гц, а в МДС «Валента» – диапазон $0,03–0,1$ Гц. Для оценки ВСР в диапазоне медленных волн используются четыре показателя: мощность LF-волн, нормированная мощность LF-волн, т.е. процентное отношение мощности LF к сумме HF+LF, относительная мощность LF, т.е. процентное отношение мощности LF к сумме HF+LF+VLF, а также отношение LF/ HF, о котором говорилось выше.

2.7. *Мощность LF-волн.* По мнению одних авторов [6, 12, 34, 38], эти колебания отражают активность СО ВНС, а по мнению других [4, 13, 16, 34], они отражают изменение активности и СО ВНС, и ПО ВНС, причем влияние ПО обусловлено механизмами регуляции сосудистого тонуса, в том числе через барорефлекс [26, 27, 31]. По мнению Ahmed M. et al. [29], с помощью этого показателя оценить активность СО ВНС невозможно, так как, согласно их данным, агонисты β -адренорецепторов не вызывали у добровольцев однонаправленных изменений абсолютной и относительной мощности LF, а также отношения LF/HF. Поэтому вопрос об изменении значений этого показателя при стрессе или других ситуациях остается открытым. По нашим данным, у небеременных женщин этот показатель составляет 1744 ± 262 мс² («Нейрон-Спектр-3») или 394 ± 57 мс² («Валента»), а у женщин во II триместре соответственно 464 ± 82 мс² или 77 ± 11 мс², т.е. он снижается. Таким образом, обе МДС указывают на то, что абсолютная мощность LF-волн при беременности снижается. Это не противоречит представлению о повышении влияния СО ВНС на сердечный ритм при беременности.

2.8. *Нормированная мощность LF-волн* – это процентное отношение мощности LF к сумме мощностей HF- и LF-волн. Показатель отражает соотношение мощности LF с мощностью HF без учета мощности VLF-волн, природа которых до сих пор неясна. Рекомендуется данные о нормированной мощности LF-волн всегда приводить вместе с данными об абсолютной мощности [34]. Считается, что при стрессе этот показатель должен возрастать [4, 13, 16]. По нашим данным, у небеременных женщин этот показатель составляет $38,8 \pm 2,9\%$ («Нейрон-Спектр-3») и $22,5 \pm 1,7\%$ («Валента»), а у женщин во II триместре беременности – соответственно $75,8 \pm 3,8\%$ и $32 \pm 3,9\%$. Таким образом, обе МДС демонстрируют повышение адренергических влияний на ритм сердца при беременности.

и $22,5 \pm 1,7\%$ («Валента»), а у женщин во II триместре беременности – соответственно $75,8 \pm 3,8\%$ и $32 \pm 3,9\%$. Таким образом, обе МДС демонстрируют повышение адренергических влияний на ритм сердца при беременности.

2.9. *Относительная мощность LF* – это процентное отношение мощности LF к сумме HF+LF+VLF, т.е. к общей мощности спектра (TP). Этот показатель отражает влияние активности СО ВНС на сердечный ритм [34, 35]. Его значения возрастают при ортостазе, т.е. при переходе из горизонтального положения в вертикальное, при психологическом стрессе, умеренной (но не максимальной) физической нагрузке у здоровых лиц, а в эксперименте – при умеренной гипотонии, окклюзии коронарной или общей сонной артерий [34, 35, 37]. По нашим данным, у небеременных женщин этот показатель составил $27,2 \pm 1,6\%$ («Нейрон-Спектр-3») или $16,3\%$ («Валента»), а у женщин во II триместре беременности – соответственно $31,1 \pm 3,3\%$ («Нейрон-Спектр-3») и $15,4\%$ («Валента»). Таким образом, результаты исследования, полученные двумя разными МДС, указывают на то, что данный показатель, по сути, не меняется при беременности. Это единственный показатель, который не отразил те существенные изменения ВСР, которые наблюдаются при беременности.

2.10–2.11. *Очень низкочастотные колебания (very low frequency, VLF)*, или очень медленные волны. Это колебания с частотой $0,003–0,05$ Гц и периодом колебаний более 30 с [14, 34] (в МДС «Нейрон-Спектр-3») или с частотой до $0,03$ Гц [4] (в МДС «Валента»). Эти волны проявляются даже при кратковременных (5-минутных) записях ЭКГ. Для оценки ВСР в диапазоне VLF используются 2 показателя: мощность VLF-волн и относительная мощность VLF.

2.10. *Мощность VLF.* Физиологическое значение и факторы, влияющие на мощность VLF, в настоящее время не установлены [12, 14, 34]. Предполагается [14, 30, 36], что мощность VLF отражает прямое или косвенное (например, за счет изменения артериального давления) влияние на ритм сердца адреналина и норадреналина немедиаторного происхождения, а также ангиотензина II и других веществ. По мнению Котельникова С.А. и др. [12], VLF-волны отражают влияние надсегментарных (в первую очередь гипоталамических) центров ВНС на ритм сердца. Считается, что при активации СО ВНС этот показатель снижается [14]. По данным Bigger J. et al. [33], у больных с хронической сердечной недостаточностью этот показатель возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин мощность VLF составляет 1249 ± 120 мс² («Нейрон-Спектр-3») или 566 ± 117 мс² («Валента»), а у женщин во II триместре беременности – соответственно 890 ± 129 мс² и 205 ± 35 мс². Таким образом, обе системы демонстрируют снижение этого показателя при беременности, т.е. снижение ВСР во всех диапазонах частот, в том числе и тех, что, вероятно, зависят от гуморальных факторов или от надсегментарных структур ВНС.

2.11. *Относительная мощность VLF* – это процентное отношение мощности VLF к сумме мощностей HF+LF+VLF.

ностей HF+LF+VLF. Оно отражает удельный вклад VLF в TP, т.е. в общую мощность спектра ВСР [14]. Сведения об этом показателе малочисленны и неоднозначны. При активации СО ВНС этот показатель, вероятнее всего, возрастает. По нашим данным, у небеременных женщин мощность VLF составляет $26,0 \pm 2,9\%$ от TP («Нейрон-Спектр-3») или $23,5\%$ («Валента»), а женщин во II триместре беременности – соответственно $58,3 \pm 3,9\%$ и $41,0\%$. Таким образом, обе МДС демонстрируют рост относительной мощности VLF при беременности, т.е. повышение вклада VLF в ВСР. Не исключено, что это связано с повышением в крови эндогенного сенситизатора бета-адренорецепторов (ЭСБАР) при беременности, что ранее было отмечено нами [21, 22].

2.12. *Сверхнизкие частоты (ultra low frequency, или ULF)*. Это волны с частотой колебания менее $0,003$ Гц [14, 26, 27]. Они могут быть выявлены только на длительных записях, т.е. при суточном мониторинговании ЭКГ. Физиологическое значение и факторы, влияющие на мощность ULF, неясны [32, 34, 38]. У больных с хронической сердечной недостаточностью отмечен рост мощности ULF [33]. В связи с тем, что в наших исследованиях использована кратковременная (в пределах 5 минут) регистрация КИГ, сведений о мощности ULF у небеременных и беременных женщин мы не имеем.

Заключение

Представленные данные литературы и результаты наших исследований указывают на то, что временные и спектральные показатели ВСР способны отражать активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Часть этих показателей позволяет говорить преимущественно о влиянии на ритм сердца одного из отделов ВНС (СО или ПО), а часть – об их совместном влиянии. В целом вопрос о физиологической интерпретации показателей ВСР и их значения для оценки состояния сегментарных и надсегментарных структур ВНС требует дальнейших исследований. Хотя в данном обзоре мы не затрагивали вопрос об особенностях ВСР при различных акушерских осложнениях, наш опыт применения кардиоинтервалографии говорит о перспективности ее использования для диагностики, прогнозирования и коррекции акушерских осложнений. В частности, нами установлено, что критериями формирования группы риска по слабости родовой деятельности (СРД) могут служить значения 14 показателей ВСР, в том числе стандартное отклонение величин нормальных интервалов (SDNN), процент последовательных интервалов (NN), различие между которыми превышает 50 мс (pNN50), среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних кардиоинтервалов (RMSSD), коэффициент вариации (CV), амплитуда моды (АМо), максимальное значение RR (RR-max), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения (ИН), вегетативный показатель ритма (ВПР), суммарная мощность спектра ВСР (TP), абсолютные и нормированные мощности быстрых (HF-) и медленных (LF-) волн. Их значения даже за 5–1 сутки до родов отличаются

от значений соответствующих показателей беременных, у которых роды протекают без СРД.

Литература

1. *Аджимолаев Т.А. и др.* Вегетативные показатели у детей и подростков при эмоциональном напряжении // Физиология человека, 1989. Т. 15. № 4. С. 40–47.
2. *Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 222 с.
3. *Баевский Р.М.* Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека, 2002. Т. 28. № 2. С. 70–82.
4. *Березный Е.А., Рубин А.М., Утехина Г.А.* Практическая кардиоритмография. СПб., «Нео», 2005. 143с.
5. *Власова О.В., Попова Г.А., Циркин В.И.* Изменение variability сердечного ритма и артериального давления у студентов при курении // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина, 2008. Т. 6. № 1. С. 38–44.
6. *Грибанов А.В., Волокитина Т.В., Леус Э.В.* Variability сердечного ритма: анализ и интерпретация: Методические рекомендации. Архангельск: Поморский госуниверситет им. М.В. Ломоносова, 2001. 16 с.
7. *Дмитриева С.Л. и др.* Изменение variability сердечного ритма накануне срочных родов и в послеродовом периоде // Медицинский альманах, 2010. – № 4. С. 112–116.
8. *Ерышев О.Ф., Дубинина Л. А.* Психовегетативные расстройства в рамках синдрома патологического влечения к алкоголю и их фармакологическая коррекция // Социальная и клиническая психиатрия, 1999. Т. 2. С. 27–32.
9. *Жемайтите Д.И.* Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. Вильнюс, 1982. С. 22–32.
10. *Жемайтите Д.И.* Связь реакции сердечного ритма на пробу активного ортостаза с характерами центральной гемодинамики // Физиология человека, 1989. Т. 15. № 2. С. 30–47.
11. *Кайсина И.Г. и др.* Зависимость variability сердечного ритма от сезона года у 11–13-летних девочек // Физиология человека, 2005. Т. 31. № 4. С. 43–49.
12. *Котельников С.А. и др.* Variability ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека, 2002. Т. 28. № 1. С. 130–143.
13. *Медведев М.А. и др.* Значимость личностных особенностей при интерпретации показателей спектральных составляющих сердечного ритма // Физиология человека, 2002. Т. 28. № 3. С. 54–60
14. *Михайлов В.Н.* Variability ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000. 182 с.
15. *Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В.* Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека, 2001. Т. 27. № 6. С. 95–101
16. *Остроумова О.Д. и др.* Спектральный анализ колебаний частоты сердечных сокращений у больных эссенциальной артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал, 2000. Т. 26. № 6. С. 64–71.
17. *Рясик Ю.В., Циркин В.И.* Параметры variability сердечного ритма в зависимости от вида функциональной асимметрии полушарий у младших школьников // Сибирский медицинский журнал, 2007. № 5. С. 49–52.
18. *Хлыбова С.В. и др.* Состояние вегетативной нервной системы у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности (по данным кардиоритмографии) // Нижегородский медицинский журнал. Специальный выпуск «Здравоохранение Приволжского федерального округа», 2006. № 1. С. 97–103.

19. Хлыбова С.В. и др. Вариабельность сердечного ритма у женщин при физиологическом и осложненном течении беременности // Физиология человека, 2008. Т. 34. № 5. С. 97–105.
20. Хлыбова С.В., Циркин В.И. Симпатическая активность (по данным кардиоинтервалографии) у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности // Российский вестник акушера–гинеколога, 2007. Т. 7. № 1. С. 7–10.
21. Циркин В.И. и др. Адреномодулирующие эффекты крови, ликвора, мочи, слюны и околоплодных вод человека // ДАН, 1997. Т. 352. № 1. С.124–126.
22. Циркин В.И. и др. Влияние эндогенных модуляторов β -адрено- и М-холинореактивности на вариабельность сердечного ритма // Доклады РАН., 2004. Т. 394. № 4. С. 562–65.
23. Ширяев О.Ю., Ивлева Е.И. Нарушение вегетативного гомеостаза при тревожно-депрессивных расстройствах и методы их коррекции // Прикладные информационные аспекты медицины. Воронеж, 1999. Т. 2. № 4. С. 45.
24. Щербатых Ю.В. Что выявляет спектральный анализ вариабельности сердечного ритма?// Прикладные информационные аспекты медицины. Воронеж, 1999. Т. 2. № 4. С. 40.
25. Щербатых Ю.В. Экзаменационный стресс: диагностика, течение и коррекция. Воронеж: Студия «ИАН», 2000.168 с.
26. Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значения для оценки и прогноза заболевания (часть I) // Кардиология. 1997. № 2. С. 61–68.
27. Явелов. И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А. Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: значения для оценки и прогноза заболевания (часть II) // Кардиология. 1997. № 3. С. 74–81.
28. Acharya U. et al. Heart rate variability: a review // Med Bio Eng Comput. 2006. Vol. 44. P. 1031–1051.
29. Ahmed M.W. et al. Effect of pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability // J. Am. Coll. Cardiol. 1994. Vol. 24. P. 1082–1090.
30. Akselrod S. Components of heart rate variability // Heart rate variability. N.Y.: Armonk., 1995. P. 146–164.
31. Bieniaszewski L. et al., Spectrum analysis of heart rate. A method of studying the role of the autonomic nervous system in the regulation of blood circulation // Kardiol. Pol. 1991. Vol. 35. № 9. P. 165–169.
32. Bigger J.T. et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1992. Vol. 69 P. 891–898.
33. Bigger J.T. et al. Comparison of baroreflex sensitivity and heart period variability after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 1989. Vol. 14. P. 1511–1518.
34. Malik M. 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// Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354.
35. Malliani A., Lombardi P., Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms // Br. Heart J., 1994. Vol. 71. P. 1–2.
36. Miyamoto M. et al. 1992. Heart rate variability // Nihon Rinsho. 1992. Vol. 50. № 4. P. 717–722.
37. Pagani M. et al. Sympatovagal interaction during mental stress: a study employing spectral analysis of heart rate variability in healthy controls and patients with prior myocardial infarction // Circulation. 1991. Vol. 83. № 2. 1143–1151.
38. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system // Swiss med wkly. 2004. Vol. 134. P. 514–522.

Сведения об авторах

1. **Ходырев Григорий Николаевич** – аспирант кафедры биологии естественно-географического факультета Вятского государственного гуманитарного университета, (8332) 37-09-97. Gph3@mail.ru

2. **Хлыбова Светлана Вячеславовна** – д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института постдипломного образования, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, svekhllybova@yandex.ru

3. **Циркин Виктор Иванович** – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанской медицинской академии и кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета. 610002, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 26, тел.: (8332) 37-47-67, tsirkin@list.ru

4. **Дмитриева Светлана Леонидовна** – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии института постдипломного образования, ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития, врач акушер-гинеколог Северной городской клинической больницы, swdmtr09@yandex.ru

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 378.14

О.Н. Новичкова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

O.N. Novichkova

PATHOLOGY AND PROBLEMS IN MODERN EDUCATION

*Кировская государственная медицинская
академия*

Современное образование в медицинском вузе имеет свои особенности и превращается в одну из острейших проблем современности.

Вопрос преподавания дисциплины «Патологическая анатомия» ограничивается не только способностью студентов к изучению предмета, материальной базой кафедры, но и недостаточным кадровым потенциалом, низким уровнем остепененности преподавателей, нежеланием молодых специалистов работать в кадровых вузах и заниматься научно-исследовательской работой с последующей защитой кандидатских и докторских диссертаций.

Наиболее острыми проблемами учебного процесса в вузе представляется не внедрение все более сложных и дорогих наглядных пособий, не компьютеризация или перегрузка студентов все более многочисленными и красочными атласами, а структурная перестройка процесса и его надлежащее финансирование.

Ключевые слова: образование, патологическая анатомия, проблемы учебного процесса.

Modern education in medical higher schools has its own peculiarities and is becoming one of the most pressing problems nowadays.

The issue of teaching «Pathology» is limited not only by students ability to study the subject, material resources of the Department but also by inadequate number of staff, low quality of teachers and non-willingness of young specialists to work in higher education schools and be engaged in researches followed by candidate and doctoral theses.

The main problem of the educational process in higher school is not the implementation of more complex and expensive visual aids and computers or overloading students by numerous colorful atlases but restructuring process and its adequate funding.

Key words: education, pathology, problems of the educational process.

Состояние образовательной системы в современном мире крайне противоречиво. С одной стороны, образование в XX веке стало одной из самых важных сфер человеческой деятельности, причем во второй половине прошлого века в системе образования в мире прошло подготовку больше людей, чем за всю предыдущую историю человечества [1].

Огромные достижения в сфере образования легли в основу грандиозных социальных преобразований и научно-технологического прогресса. С другой стороны, бурное расширение сферы образования и изменение ее статуса сопровождаются резким обострением проблем в этой сфере в XXI веке [2].

Передовой нашу систему образования делают не компьютеры и интерактивные доски, а реальные люди с актуальными знаниями и умениями [6].

Современное образование в медицинском вузе имеет свои особенности и в настоящий момент превращается в одну из острейших проблем современности [4].

Конфликт потребности общества во все более массовой подготовке специалистов, в частности, врачей, с одной стороны, и практической невозможностью реализации этой потребности, с другой [3].

Общество пополняется молодыми врачами ежегодно, и тем не менее существует дефицит специалистов не только высококлассных, но и самых распространенных специальностей [5]. В настоящий момент студентов, способных осилить преподаваемую нами дисциплину, примерно 20–25 процентов, а заканчивает вуз, по официальной статистике, около 80 процентов.

Наряду с этим возросло количество медицинских вузов, что сделало более доступным поступление в вуз, но не уровень, а, следовательно, и качество высшего образования, потому что доступность последнего определяется умственными и физическими возможностями студента.

Снижение уровня подготовленности абитуриентов влечет за собой упрощение подачи учебного материала, вложение сил и средств в изготовление новых и довольно дорогих макро- и микроскопических препаратов и прочих предметов, призванных облегчить усвоение весьма сложной науки, изучающей различные аспекты болезни. С этой же целью в учебники внедряются разнообразные таблицы и схемы, но в конечном счете все это ведет к отрицанию главного постулата, на котором базируется высшее образование: основным видом учебной деятельности студента является самостоятельная работа.

Практические занятия необходимы для проверки уровня усвоения материала студентами, для объяснения же теоретических основ существуют лекции. Поэтому чем больше преподаватель сам освещает тему, тем меньше студенты работают самостоятельно, что оборачивается снижением требований к уровню знаний.

Патоморфология изучает структурные (материальные) основы болезни, поэтому патологическая анатомия – дисциплина одновременно фундаментальная и прикладная. Теоретическое значение раскрывается при изучении общих закономерностей развития патологии, клиническая же составляющая раскрывается при создании модели больного человека. Студентам необходимо обладать глубокими знаниями строения организма, тканей на макро- и микроскопическом уровнях. При изучении патологических процессов и болезней необходимо располагать сведениями о причинах возникновения, механизмах развития, морфологических основах этих механизмов, исходах болезней, осложнениях, смерти, танатогенезе. Студентам необходимо приобрести

определенный объем знаний, прежде чем приступить к изучению патологии.

Применительно к кафедре патологической анатомии человека обсуждаемая проблема оборачивается еще одним аспектом. Абсолютное большинство студентов с заданным темпом не справляется, и есть необходимость пролонгировать время, отводимое на изучение патологической анатомии, особенно при изучении частного курса, а ожидаемое изменение учебного плана произведет обратное действие.

Нет сомнения в необходимости научных исследований преподавателем вуза. Научная работа проводится в рамках учебно-методической работы, исследовательская деятельность привлекает студентов к работе в научном кружке, подготавливает будущих молодых ученых. Кроме того, научная работа способствует подготовке нового поколения преподавателей, которых нигде, кроме как на кафедрах и не готовят.

В настоящее время обозначенная тема осложняется невысокой оплатой труда преподавателя кафедры патологической анатомии и, следовательно, необходимостью совмещать преподавание не с научной, а с любой другой работой, в том числе совместительством. Между тем, научная работа в области патологической анатомии человека связана с большими затратами времени уже на стадии получения материала, подлежащего исследованию: изучение историй болезней, отбор блоков, изготовление гистологических препаратов, их окраска, микроскопия, применение морфологических программ, статистическая обработка, публикация полученных данных.

Таким образом, вопрос преподавания дисциплины «Патологическая анатомия» ограничивается не только способностью студентов к изучению предмета, материальной базой кафедры, но и недостаточным кадровым потенциалом, низким уровнем

остепенности преподавателей, нежеланием молодых специалистов работать в государственных вузах и заниматься научно-исследовательской работой с последующей защитой кандидатских и докторских диссертаций.

Следовательно, наиболее острыми проблемами учебного процесса в вузе представляется не внедрение все более сложных и дорогих наглядных пособий, не компьютеризация или перегрузка студентов все более многочисленными и красочными атласами, а структурная перестройка процесса и его надлежащее финансирование.

Список литературы

1. Гессен С.И. Основы педагогики. Введение в прикладную философию. М.: Школа-Пресс, 1995. 448 с.
2. Загвязинский В.И. Теория обучения: современная интерпретация. М.: Издательский центр «Академия», 2001. 192 с.
3. Баглаев Г.П. Методика профессионального обучения. Учебно-методическое пособие. Улан-Удэ: Издательство Бурятского государственного университета, 2009. 106 с.
4. Баглаев Г.П., Дарханов В.И. Некоторые проблемы профессионально-педагогического образования в РБ // Образование и глобализация. Материалы 2-й международной конференции, посвященной 85-летию со дня рождения академика П.Р. Атутова. Улан-Удэ, 2006. С. 103–105.
5. Баглаев Г.П. Общая и профессиональная педагогика. Учебно-методическое пособие. Улан-Удэ: Издательство Бурятского государственного университета, 2009. 55 с.
6. Самыгин С.И. Педагогика и психология высшей школы. Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. 544 с.

Сведения об авторе

Новичкова Ольга Николаевна – ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития России, кафедра патологической анатомии, ассистент, e-mail: novichkovaolgan@mail.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

УДК 616.8-009.22/222-07-08

Г.Л. Пономарева

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ДЕТЕЙ

G.L. Ponomareva

CHILD'S PELVIC ORGANS DYSFUNCTION

Кировская государственная медицинская академия

Нарушение функций тазовых органов – нередкая патология нервной системы, особенно в детском возрасте. Большой интерес представляет алгоритм обследования и лечения наиболее часто встречающегося заболевания – энуреза. Подробно описана не только тактика и ведение больного педиатром или семейным врачом, но и лечение народными средствами и помощь на этапе беседы с родителями. Не менее актуальна проблема функциональных запоров, что нашло отражение в алгоритме ведения таких больных. Данная статья направлена на стандартизацию обследования и лечения больных с нарушениями тазовых функций педиатрами и врачами общей практики.

Ключевые слова: нарушения функций тазовых органов, дети, обследование, лечение.

Pelvic organs dysfunction is not rare nervous system disorder especially in childhood. Algorithm of examination and treatment of the most frequently occurring disorder enuresis is of a great interest. Not only strategies and way of treating patient by pediatrician or family physician is fully described, it is also about natural remedies treatment and assistance during conversation with parents. Another relevant problem is functional constipation, it is reflected in the algorithm of treating such patients. This article is aimed to standardizing examination and treatment of patients with pelvic organs dysfunction by pediatricians and family physicians.

Key words: pelvic organs dysfunction, children, examination, treatment.

Нарушения мочеиспускания у детей встречается в клинической практике любого специалиста, особенно педиатра, достаточно часто. Но не всегда участковые педиатры правильно ориентируются в методах диагностики и профилактики данной патологии. Наша статья поможет разобраться в этой не легкой для пациента проблеме.

С рождения до 6 месяцев мочевой пузырь опорожняется по мере накопления мочи. С 6 месяцев до одного года ребенок начинает ощущать и пытается как-то «сигнализировать» о необходимости помочиться. Внимательная мать замечает это. С этого времени целесообразно начать обучение ребенка, пытаться привить ему гигиенические навыки. После года идет активное формирование условного рефлекса на удержание мочи и опорожнение мочевого пузыря. Этому способствует правильное воспитание ребенка. Условный рефлекс обычно формируется к 3–4 годам. Расстройства мочеиспускания – патология, которая непосредственно не угрожает жизни больного, но является, несомненно, значимой проблемой, приводящей к более или менее выраженному ограничению

психической и физической активности пациента, затрудняющей его социальную адаптацию и общение со сверстниками, способствующей отставанию в учебе, конфликтным ситуациям в семье. Насколько эта проблема значима для самого ребенка, говорит тот факт, что дети с нарушениями мочеиспускания ставят ее на 3-е место после таких стрессов, как смерть родителей и возможность ослепнуть. Необходимо подчеркнуть, что данная патология касается не только самого пациента, но и его микроокружения, что, в свою очередь, может поддерживать торпидность течения расстройств мочеиспускания. Тем более описанный комплекс проблем актуален для детей, особенно в определенные, критические с точки зрения психофизиологических изменений периоды (в преддошкольном, дошкольном и школьном периоде, при вовлечении ребенка в новую социальную группу – детский сад, школьный коллектив, в пре- и пубертатном периоде) [3, 5, 9].

Среди расстройств мочеиспускания следует выделить: физиологическое недержание мочи, нейрогенные дисфункции мочевого пузыря, энурез и дизурические явления (расстройства мочеиспускания, обусловленные инфекцией нижних мочевых путей, – уретрит, баланит, вульвит, цистит).

Физиологическое недержание мочи

Данное явление не относится к патологии до определенного возраста и характеризует этапы формирования функции мочевого пузыря. С рождения до 6 месяцев у ребенка имеет место «незрелый тип мочеиспускания». Рефлекторные дуги мочевого пузыря замыкаются на уровне спинного и среднего мозга, и мочеиспускание осуществляется рефлекторно по мере накопления мочи (до 20 раз в сутки). С 6 месяцев ребенок начинает ощущать наполнение мочевого пузыря и пытается «сигнализировать» окружающим о необходимости опорожнить его (ребенок становится сосредоточенным, начинает тужиться, иногда плакать и успокаивается после мочеиспускания). Поэтому врач, к которому обратились родители с такими «жалобами», должен успокоить родителей и объяснить, что на данном этапе у малыша формируется корковый контроль над мочеиспусканием. Но для исключения различных заболеваний органов мочевыделительного тракта ребенку необходимо провести ультразвуковое обследование и общий анализ мочи. С этого времени родителям целесообразно приступать к началу обучения малыша «туалетным» навыкам. После года происходит еще более активное становление условного рефлекса, у ребенка формируется центральное торможение мочеиспускания и увеличивается емкость мочевого пузыря [1, 5].

Завершение формирования функции мочевого пузыря («зрелый тип мочеиспускания») происходит к 3–4 годам и характеризуется рядом показателей:

– соответствие объема мочевого пузыря возрастным нормативам (колебания объема мочи в течение суток от 60 до 160 мл);

– адекватное диурезу и объему мочевого пузыря число мочеиспусканий в сутки (7–9 раз);

- полное удержание мочи днем и ночью;
- умение задерживать на время и прерывать при необходимости мочеиспускание;
- умение опорожнять мочевой пузырь без предшествующего позыва при малом его объеме за счет волевого регулирования акта мочеиспускания;
- определенное поведение, сопровождающее акт мочеиспускания (уединение, гигиена и др.).

Если наполненный мочевой пузырь может разбудить ребенка, то корковый контроль над функцией мочеиспускания сформирован. Учитывая возраст, недержание мочи, как наиболее яркое проявление расстройства мочеиспускания, считается патологией обычно у детей старше 5 лет. В этом возрасте регулярное недержание мочи требует обследования и лечения у различных специалистов.

Функциональные нарушения мочеиспускания у детей

Международное общество по удержанию мочи у детей (ICCS) рассматривает функциональное недержание мочи у детей как недержание мочи в отсутствие каких-либо нейрогенных или анатомических причин. Функциональное недержание мочи может быть вызвано гиперактивностью мочевого пузыря (ургентный синдром или ургентное недержание мочи) или нарушением мочеиспускания при наличии или отсутствии гиперактивности детрузора (дисфункциональное мочеиспускание) [4, 7, 8, 9].

Ургентный синдром (ургентное недержание мочи)

Ургентное (императивное) недержание мочи – это состояние, когда ребенок испытывает императивный (ургентный) позыв к мочеиспусканию, возникающий внезапно и требующий безотлагательного мочеиспускания. Это недержание мочи является признаком гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП). Этот тип недержания мочи наиболее распространен и составляет 52–58% от всех детей с недержанием мочи.

Дисфункциональное мочеиспускание (ДМ)

ДМ – это любая функциональная аномалия, которая приводит к патологическому мочеиспусканию. ICCS определяет дисфункциональное мочеиспускание как «гиперактивность уретрального сфинктера в фазу мочеиспускания у неврологически нормально-го ребенка». ДМ является самой распространенной причиной дневного недержания мочи у детей и часто служит причиной возникновения пузырно-мочеточникового рефлюкса и инфекций мочевых путей. Примерно в 40% случаев причиной визита к детскому урологу является именно дисфункциональное мочеиспускание. Эта форма нарушения мочеиспускания вызвана дискоординацией между детрузором и наружным уретральным сфинктером/мышцами тазового дна. Обычно пациенты имеют недержание мочи, инфекции мочевых путей и хронические запоры.

Существует 3 формы дисфункционального мочеиспускания. Признаки мочеиспускания типа *staccato* (стаккато) – это периодические подъемы активности мышц тазового дна во время мочеиспускания с пролонгированным временем мочеиспускания

и в некоторых случаях с наличием остаточной мочи. Фракционированное (или прерывистое) мочеиспускание характеризуется неполным и редким мочеиспусканием. Струя мочи выделяется отдельными фракциями. Объем мочевого пузыря обычно увеличен, и имеет место остаточная моча. Обычно сокращения детрузора нормальные, но очень сильные сокращения мышц тазового дна вызывают дисфункциональное мочеиспускание. У пациентов с фракционированным мочеиспусканием и мочеиспусканием типа *staccato* уродинамические исследования могут показывать гиперактивность детрузора. В целом на долю ДМ приходится 31% от всех случаев функционального недержания мочи у детей. Синдром ленивого мочевого пузыря (*lazy bladder syndrome*) – это еще одна форма дисфункционального мочеиспускания. Характеризуется редким мочеиспусканием и мочевым пузырем с большой емкостью. Чаще встречается у девочек и характеризуется редкими мочеиспусканиями через 8–12 ч, которые могут перемежаться с недержанием мочи. При этом нередко отмечаются запоры, а длительная задержка мочи в мочевом пузыре приводит к развитию инфекции нижних отделов мочевой системы. Мочеиспускание у данной категории детей требует дополнительных усилий со стороны мышц передней брюшной стенки, но даже при этих условиях оно нередко носит прерывистый характер и не сопровождается полным опорожнением мочевого пузыря.

Редкие мочеиспускания могут иметь поведенческий характер, или лежащий в их основе явный дефицит активности мышц-выталкивателей (гипорефлексия детрузора). Особенностью лечения является обеспечение частого мочеиспускания (через 2 ч), а для полной эвакуации мочи – двойное мочеиспускание. В редких случаях указанная дисфункция сочетается с расширением верхних отделов мочевой системы. Встречается только у 4% детей с недержанием мочи [4].

Синдром Хинмана

Данный симптомокомплекс впервые описан F. Hinman и F. Vauman в 1973 г. и является наиболее тяжелым вариантом дисфункционального мочеиспускания (или детрузорно-сфинктерной диссинергии). Данный синдром представляет собой угрозу развития гипертензии и хронической почечной недостаточности.

Синдром Очоа (урофациальный синдром)

Описан колумбийским урологом Очоа. Синоним данной патологии – урофациальный синдром обусловлен изменением выражения лица при смехе, создающей впечатление крика или плача. Существует гипотеза, которая объясняет взаимосвязь выражения лица и расстройств функции мочевого пузыря. Она заключается в предположении о близости центров мочеиспускания и лицевого нерва в стволе головного мозга, и нарушения в этой области могут затрагивать некоторые органые функции. Данный симптомокомплекс имеет много общих особенностей с синдромом Хинмана. Возраст больных – от 3 мес. до 16 лет. Предполагается наследственная причина данной патологии. Клиническая картина характеризуется дневным и/или ночным энурезом, хроничес-

кими запорами, рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей, высокой частотой гидронефроза. Синдром Очоа представляет угрозу развития гипертензии и хронической почечной недостаточности.

Недержание мочи при смехе

Распространено среди девочек предпубертатного и пубертатного возраста и иногда сопровождается полным опорожнением мочевого пузыря. При уродинамическом исследовании обычно изменений не находят, но в редких случаях обнаруживают неподдающиеся сокращения мочевого пузыря (гиперактивный мочевой пузырь). Это состояние может ликвидироваться самостоятельно. Есть сообщения об эффективности препарата метилфенидат (Риталин) при этом виде недержания мочи [9].

Энурез

Слово «enuresis» имеет греческое происхождение и означает «истечение мочи». На сегодняшний день существует множество определений энуреза. Приведем лишь некоторые из них:

1. Американская Психиатрическая Ассоциация определяет энурез как «повторяющееся непроизвольное опорожнение мочевого пузыря во сне или в период бодрствования в возрасте пяти лет и старше».

2. Энурез – непроизвольное мочеиспускание ребенка в одежду или ложе в возрасте, когда контроль мочеиспускания должен быть достигнут, при условии отсутствия медицинской патологии.

3. Энурез – нормальное опорожнение мочевого пузыря, происходящее в несоответствующее или социально недопустимое время или в несоответствующем или социально недопустимом месте.

4. Энурез – ненамеренное мочеиспускание днем и/или ночью ребенком в возрасте пяти лет и старше, при отсутствии врожденных или приобретенных дефектов нервной системы или мочевого тракта.

5. Энурез – непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна не менее чем 2 раза в месяц у детей в возрасте, когда имеется нормальный контроль за функцией мочевого пузыря (начиная с возраста 4–6 лет) при отсутствии врожденных или приобретенных дефектов мочевого тракта.

По определению Международного общества по борьбе с недержанием мочи, энурез – это «...объективно демонстрируемое состояние, при котором бесконтрольное мочеиспускание является социальной или гигиенической проблемой».

Классификация

Принято выделять дневной энурез, при котором отмечается недержание мочи в течение дня (во сне и в состоянии бодрствования), и ночной энурез, при котором мочеиспускание происходит во время ночного сна (распространенность последнего значительно выше). Кроме того, различают первичный (персистирующий) и вторичный (приобретенный) энурез. При первичном энурезе у пациента с рождения никогда не было контроля за мочевым пузырем, а при вторичном – недержание мочи появляется после периода стабильного контроля за мочеиспускани-

ем. Энурез бывает также осложненным и неосложненным. Неосложненный энурез диагностируется в случае объективного отсутствия отклонений в соматическом и неврологическом статусах пациента [1, 3, 4, 5, 8].

Минимальный возраст для установления диагноза «энурез» составляет 5 лет.

Шифры по МКБ X

N31 Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря.

N31.0 Незаторможенный мочевой пузырь, не классифицируемый в других рубриках.

N31.1 Рефлекторный мочевой пузырь, не классифицируемый в других рубриках.

N31.2 Нейрогенная слабость мочевого пузыря, не классифицируемая в других рубриках.

N31.8 Другие нервно-мышечные дисфункции мочевого пузыря.

N31.9 Нервно-мышечные дисфункции мочевого пузыря неуточненные.

N39.3 Непроизвольное мочеиспускание.

N39.4 Другие уточненные виды недержания мочи.

F98.0 Энурез неорганической природы.

R32 Недержание мочи неуточненное.

Невротическое недержание мочи

В детском возрасте чаще наблюдается астенический невроз и неврозы навязчивых состояний – навязчивые мысли, страхи, движения. Невроз вызывается только психической травмой. Причиной может быть, например, какое-то заболевание с госпитализацией ребенка без родителей. Нередко неврозы возникают при использовании (или при ожидании) болезненных процедур. Имеют значение болезни родителей, конфликты дома и в детских учреждениях и др. В ряде случаев родители не могут отметить явную психическую травму, так как они оценивают события иначе, чем дети. В этих случаях после психического воздействия энурез появляется у ребенка со сформированным рефлексом мочеиспускания, после того, как он уже какое-то время был «сухим».

Невротическое недержание мочи имеет свои особенности:

- бывает нечасто, непостоянно, нерегулярно;
- может быть ночью, реже днем;
- в спокойной обстановке проходит;
- дети переживают, огорчаются из-за своего состояния;
- сон чаще поверхностный (много сновидений, часто тревожных).

Психиатр или психоневролог выявляет у ребенка другие проявления невроза, а часто и причину возникновения. В подобных случаях энурез проходит при элементарной терапии в детских санаториях, в стационаре или при восстановлении благоприятной обстановки в семье и детском саду или школе [2, 5].

Генетически обусловленное недержание мочи

В развитии данного вида недержания мочи (НМ) имеет значение наследственный фактор. Так, если и отец, и мать в детстве страдали генетически обусловленным НМ, то риск развития этого заболе-

вания у ребенка близок к 77%, если страдал один из родителей, то данный показатель составляет 43%. В отсутствиеотягощенной наследственности по этому заболеванию риск развития его составляет всего 15%. Дети, страдающие генетически обусловленным НМ, по сравнению со здоровыми детьми выделяют ночью большее количество концентрированной мочи. Относительная никтурия у таких детей обусловлена селективным нарушением ночной секреции антидиуретического гормона (АДГ), или вазопрессина. Кроме этого, она может быть связана с повышенной ночной резистентностью почек к эндогенному АДГ, что характерно в основном для подростков и молодых людей, страдающих ночным НМ. При данном виде энуреза у членов семей выявлены изменения в длинном плече 13-й хромосомы (локусы 13q13 и 13q14.2, названные маркерами Enuri) [1, 2, 3, 8].

При диагностике НМ, обусловленного ночным дефицитом АДГ, имеют значение следующие признаки:

- наличие НМ у ближайших родственников в детстве;
- относительная никтурия;
- отсутствие заболеваний почек и органов мочеполовой системы;
- отсутствие психоневрологических заболеваний.

Энурез при неврозоподобных состояниях

Основой неврозоподобных состояний является микроорганика центральной нервной системы. Чаще причинами неврозоподобных состояний являются остаточные явления перинатальной патологии ЦНС, последствия травм ЦНС, остаточные явления нейроинфекций и генетические заболевания. Это самая частая причина энуреза у детей. При неврозоподобных состояниях задерживается формирование условного рефлекса мочеиспускания, и энурез наблюдается с рождения. По мере улучшения функций ЦНС созревает механизм центрального торможения позыва на мочеиспускание, и рефлекс с запозданием, но постепенно вырабатывается. Соответствующая терапия ускоряет формирование рефлекса. Нередко при неврозоподобных состояниях у детей бывает очень глубокий сон. Что может быть следствием повреждения ЦНС, симптомом церебрастении. У некоторых детей глубокий сон является генетической особенностью. Именно у пациентов с неврозоподобными состояниями часто выявляется нейрогенная дисфункция мочевой системы. Она часто сочетается с аномалией мочевых путей, рефлюксами. Это вполне понятно, т.к. повреждающие перинатальные факторы влияют не только на ЦНС, но и могут обусловить развитие аномалий, патологию периферических нервных рецепторов, позднее созревание [2, 3, 4, 5].

- энурез при неврозоподобных состояниях имеет свои особенности:
 - чаще «регулярный», каждую ночь или почти каждую ночь;
 - может быть несколько раз за ночь;
 - ребенок мокрый не просыпается;
 - энурез учащается при утомлении, не зависит от стрессов, конфликтов и др;

- ребенок не переживает, не огорчается;
- часты симптомы церебрастении: утомляемость, головная боль, головокружение;
- часто выявляются симптомы, указывающие на наличие гипертензионно-гидроцефального синдрома или его последствий;
- нередко выявляются изменения на ЭЭГ, ЭХО-ЭГ;
- часто глубокий сон (не видит или не помнит снов, мокрый не просыпается);
- часто выявляется нейрогенная дисфункция мочевой системы.

Вопросами нейрогенной дисфункции мочевого пузыря занимаются урологи. Для изучения используются специальные методы оценки уродинамики нижних мочевых путей – урофлуорометрия, цистометрия, профилометрия уретры и др.

Диагностика

При постановке диагноза необходимо учитывать диагностические критерии (МКБ-10):

- возраст ребенка не менее 5 лет (Алгоритм диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей. Протокол заседания № 6 от 17.12.2004);
- частота произвольного или преднамеренного упускания мочи в кровати или одежде не реже 2 раз в месяц у детей до 7 лет, и не реже 1 раза в месяц у детей в возрасте 7 лет и старше;
- отсутствие анатомических аномалий мочевой системы, эпилептических припадков, неврологических расстройств или психических заболеваний;
- длительность энуреза не менее 3 мес.

Четкий алгоритм диагностических мероприятий позволяет врачу при первичном обращении пациентов с жалобами на нарушения мочеиспускания и недержание мочи определить, в какой степени это состояние является проявлением ГАМП или моносимптоматического энуреза, лечение которых входит в компетенцию педиатра [2, 4, 9].

В первую очередь необходимо тщательно собрать анамнестические данные, причем помимо акушерского анамнеза следует уточнить семейный анамнез с выявлением заболеваний нервной и мочевой систем, наличие энуреза у родителей и родственников. В анамнезе жизни ребенка, кроме перенесенных заболеваний и травм, выясняются особенности воспитания, формирование навыков опрятности, поведение ребенка, условия проживания в семье, пищевой режим (детям старше года требуется не более 1,0–1,5 литра жидкости в сутки), характер сна.

При первичном обращении к врачу собирается подробный анамнез нарушений мочеиспускания с уточнением возраста возникновения, наличия и длительности «сухого» периода, частоты эпизодов недержания мочи и времени их возникновения (день, ночь), характера струи мочи, наличия императивных позывов, недержания мочи при напряжении, наличия сопутствующего запора или энкопреза и инфекции мочевыводящих путей. Детальное тщательное изучение истории болезни заболевания позволит избежать в последующем многих ненужных обследова-

ний и правильно назначить необходимую терапию. Основополагающая роль в диагностике нарушений функции мочевого пузыря отводится клиническому анализу мочеиспускания. Функциональное состояние оценивается путем регистрации родителями ритма спонтанных мочеиспусканий у ребенка в домашних условиях в течение 2–3 дней (отмечается время и объем каждого мочеиспускания, результаты записывают в виде таблицы); врачом заполняются специальные таблицы, позволяющие выявить «зрелый тип мочеиспускания» и синдром императивного мочеиспускания. В дальнейшем эти данные помогут оценить эффективность проводимой терапии. При физикальном осмотре исследуются органы брюшной полости и урогенитальной системы. Проводится осмотр поясничной области с целью выявления эпителиальных втяжений, оволосения кожных покровов в области крестца, указывающих на возможность аномалий строения позвоночника и спинного мозга. При исследовании неврологического статуса обращают внимание на состояние двигательной, чувствительной и рефлекторной сферы (обязательно исследуется чувствительность в области промежности и тонус анального сфинктера). Обязательно проведение нескольких общих и одного количественного анализов мочи, при необходимости – бактериологического исследования. Показана проба Зимницкого для оценки функционального состояния почек. Для исключения пороков развития мочевой системы используется скрининг-метод – проведение ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря. Необходимо проводить исследование до и после мочеиспускания, лежа и стоя. С помощью ультразвукового исследования можно определить расположение мочевого пузыря, толщину его стенок, наличие остаточной мочи (в норме толщина стенки мочевого пузыря при его наполнении не превышает 2 мм, а количество остаточной мочи не должно превышать 10% от выделенной) [2, 4, 9].

При выявлении урологической и неврологической патологии пациенты нуждаются в обследовании в условиях специализированного стационара. При необходимости проводятся более детальные обследования:

1. Электроэнцефалография (ЭЭГ) – исследование головного мозга, основанное на графической регистрации его электрических потенциалов при помощи аппарата электроэнцефалографа и направленное на выявление участков мозга с патологической активностью.

2. Цистография – рентгенологическое исследование мочевого пузыря, при котором в него с помощью катетера вводится контрастное вещество и затем делается три рентгеновских снимка наполненного мочевого пузыря, в момент мочеиспускания и после опорожнения мочевого пузыря. Направлено на выявление нарушений в работе мочевого пузыря.

3. Внутривенная урография – рентгенологическое исследование почек с помощью введенного внутривенно контрастного вещества, что позволяет

сделать серию рентгеновских снимков для изучения формы, размеров, положения и функции почек и мочевыводящей системы.

4. Нейросцинтиграфия – исследование почек с помощью введенного внутривенно радиоизотопа, способного накапливаться в почечной ткани, что фиксируется аппаратурой и позволяет узнать объем нормально функционирующей ткани почек и ее чашечно-лоханочной системы.

5. Цистоскопия – исследование слизистой оболочки мочевого пузыря и уретры с помощью оптического прибора цистоскопа.

6. Урофлуометрия – исследование способности мочевого пузыря и мочевого сфинктера (круговой мышцы, находящейся в месте перехода мочевого пузыря в мочеиспускательный канал и препятствующей произвольному мочеиспусканию) удерживать мочу.

Таким образом, исключив на первичном этапе порок развития мочевого тракта и позвоночника, инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы, заболевания центральной нервной системы, эндокринную патологию, педиатр может назначить терапию. Если при активном лечении энуреза неврологом, психиатром или педиатром в течение 6–12 месяцев эффекта нет, необходимо рентгеноурологическое исследование, так как возможны аномалии мочевой системы, которые при УЗИ не могут быть выявлены.

Лечебные мероприятия

Энурез нужно лечить, потому что у детей на фоне энуреза часто развиваются неврозы, появляется чувство неполноценности, ущербности, которые могут сохраняться в дальнейшем длительное время, даже после ликвидации энуреза. Лечебные мероприятия зависят от формы энуреза, однако при любой форме энуреза показаны диетические и санитарно-гигиенические мероприятия.

Назначения педиатра при любом виде энуреза

Лечение любых видов энуреза необходимо начинать с режимных моментов, которые направлены на коррекцию поведения ребенка и выработку условного рефлекса мочеиспускания [2, 6, 7, 10].

1. Адекватная психотерапия (невроз, неврозоподобное состояние).

2. Режим (спокойная обстановка, без перегрузок – телевизор, гости, ссоры и т.д.).

3. Диета: ужин за 3 часа до сна без продуктов, обладающих мочегонным действием – молочные продукты (молоко, кефир, творог, сметана, сливки), яблоки, огурцы, крепкий чай и кофе. На ужин можно дать яйцо, сухие рассыпчатые каши (гречка, рис, пшено) с маслом, вареньем, сахаром, бутерброд с сыром. Один стакан слабозаваренного чая. За 20–30 минут до сна дается хлеб с кусочком сельди или присолненный.

4. Последний час перед сном 3 раза ребенку нужно помочиться (каждые 20 минут).

5. Рекомендуются теплая, жесткая постель. Желательно спать на спине с валиком под коленями.

6. ЛФК для укрепления мышц спины, живота, промежности. Рекомендуются велосипед, роликовые и обычные коньки, лыжи, плавание, если нет противопоказаний.

Лечение невротического недержания мочи

1. Создание лечебно-охранительного режима.

Необходимо создание спокойной обстановки. Нельзя упрекать, тем более наказывать ребенка. Не рекомендуется будить детей с неврозом. Разговор с ребенком врача и родителей должен быть успокаивающим и вселяющим уверенность, что энурез обязательно пройдет, все будет хорошо.

2. Седативная терапия: теплая ванна перед сном, прием санасола, фитотерапия (пассифлора, пустырник, валериана, персен, ново-пассит).

3. Лечебная физкультура.

Лечение генетически обусловленного энуреза

При выявленном ночном дефиците вазопрессина эффективен его синтетический аналог Десмопрессин (Адиуретин СД, Минирин) [2, 6, 7, 10]. Адиуретин СД выпускается в каплях, закапывается 1 раз в сутки перед сном на носовую перегородку. Доза равномерно делится на оба носовых хода. Начальная доза при площади поверхности тела менее 1 м^2 – 2 капли (10 мкг), при площади более 1 м^2 – 3 капли (15 мкг). Минимальная доза дается 5–6 дней. Далее при отсутствии эффекта доза повышается по 1 капле в неделю и устанавливается индивидуально в зависимости от эффекта. Максимальная доза при площади поверхности тела менее 1 м^2 – 6–8 капель, при большей площади – до 8–10 капель. Курс лечения ориентировочно до 6–12 недель. Если энурез возобновляется, лечение можно продолжить до 6–12 месяцев. Адиуретин СД оказывает выраженное антидиуретическое действие, в то время как его влияние на гладкую мускулатуру внутренних органов по сравнению с природным АДГ значительно снижено. Терапия адиуретином СД оправдана, если НМ наблюдается не чаще чем 2–3 ночи в неделю. Адиуретин СД не следует назначать при сниженной функции почек, наличии обструктивной уро-, нефропатии, в активной фазе пиелонефрита, цистита; при повышенном артериальном давлении, заболеваниях печени. В случае развития острого ринита у больного лечение Адиуретином СД следует на время заболевания прервать.

Минирин выпускается в таблетках по 0,1–0,2 мг, в упаковке по 30 штук. Оптимальная доза подбирается индивидуально. Начальной дозой является прием 0,2 мг минирина на ночь (однократно). В случае недостаточного эффекта доза может быть увеличена до 0,3 мг, впоследствии – до максимальной 0,4 мг. Курс лечения составляет 3 месяца. Эффективность – до 80–90%.

Лечение энуреза при неврозоподобных состояниях

Поскольку в основе данного вида энуреза лежит неврологическая патология, целесообразно, чтобы лечение проводил невролог. При сочетании с нефроурологическим заболеванием необходимо совместное наблюдение специалистов [2, 6, 7, 8, 10].

Терапия неврозоподобного энуреза включает целый ряд психологических и лечебных мероприятий:

1. Разговор врача и родителей должен быть мобилизующим, т.е. необходимо разъяснить, что только при старании самого ребенка можно вылечиться.

2. Существенное значение имеют психологические мероприятия. Ребенок сам должен в графике отмечать «сухие» ночи и анализировать итоги вместе с родителями. Поощряются его успехи словесно либо какой-то наградой, а неудачи обычно игнорируются.

3. Целесообразно использование рефлексотерапии.

4. При неврозоподобном энурезе детей рекомендуется будить и добуживаться, чтобы ребенок мочился в туалет, полностью проснувшись, сознательно. Это способствует выработке рефлекса. Будить необходимо в одно и то же время, предварительно установив, в какое время ребенок мочится (в начале ночи или позже).

5. Обязательно лечение неврологом основного заболевания – гипертензионно-гидроцефального синдрома, церебрастении, вегетативной дистонии. Если у ребенка глубокий сон, показаны мероприятия или препараты, делающие сон менее глубоким (душ перед сном, жесткая постель). Тонизирующим, возбуждающим действием обладают препараты красавки (белладонны): настойка красавки, экстракт красавки сухой, беллатаминал, белласпон. Все препараты назначают перед сном. Доза подбирается индивидуально, начиная с минимальной (меньше обычной возрастной). Доза эффективна, если у ребенка появились сновидения и он стал легче просыпаться для мочеиспускания.

6. Рекомендуются препараты, улучшающие метаболические и биоэнергетические процессы в нервных клетках, влияющие на нейромедиаторные системы мозга – ноотропы (пирацетам, ноотропил, пикамилон, энцефабол, фенибут, семакс, когитум и др). Дозы возрастные. Курс лечения 2–3 месяца, по показаниям проводятся повторные курсы. В случаях глубокого сна последняя доза дается перед сном. Если общеневрологических показаний к ноотропам нет, препарат может назначаться один раз в сутки только перед сном с целью уменьшения глубины сна. Целесообразно назначение аминокислот: глутаминовой кислоты, глицина. Курс лечения 1–1,5 месяца.

7. Трициклические антидепрессанты (имипрамин, мелипрамин, amitриптилин) в последние годы назначают реже. Антидепрессанты делают сон менее глубоким и назначаются при энурезе перед сном. Доза подбирается строго индивидуально в стационаре, под строгим врачебным контролем. Эффект может проявиться в первые 2 недели. Курс лечения 1–2 месяца при хорошей переносимости.

8. Показано периодическое назначение препаратов, улучшающих трофику тканей, в том числе и мочевого пузыря: витамины В6, В15, В1, В2, А, Е, анаболические препараты – оротат калия или карнитин. Дозы возрастные. Курс 1 месяц.

9. Всем детям назначается ЛФК для укрепления

мышц спины, живота, промежности, позвоночника. Курсы массажа повторяются 2–3 раза в год.

Беседа врача с родителями: основные положения

Родителям важно знать, что энурез, как и любое заболевание, у каждого ребенка протекает по-разному. К настоящему времени известно более 300 самостоятельных методов его лечения. Правильное распознавание расстройства и индивидуальный подбор соответствующих методов для каждого конкретного малыша гарантируют полное выздоровление в оптимально короткие сроки, а выполнение всех рекомендаций специалиста и назначенных процедур, вкуче с подключением психологических семейных ресурсов, быстро приводят к стойкому положительному эффекту [2, 10].

Основные рекомендации для родителей (что нужно довести до сознания родителей): При резко возникшем энурезе в первую очередь нужно устранить ситуацию, травмирующую психику ребенка. Обеспечить в семье максимальное спокойствие, снять конфликтную атмосферу, нормализовать психологический климат. Хроническая конфликтность в семье часто приводит к усугублению проблемы. Ребенку требуется уделить больше внимания: читать вместе книги, ходить на прогулки, особенно перед сном.

Детям, страдающим энурезом, устанавливаются определенный режим питания и употребления жидкости: не менее чем за 2 часа до сна ее количество снижается или питье отменяется вовсе. Важно соблюдать эти правила и приучать ребенка к новым стереотипам питания, например, к ограничению соленой и острой пищи, которая усиливает жажду. Можно заменить соки, чай, компот долькой апельсина, яблока. Если малыш настойчиво просит пить, его можно отвлечь чем-нибудь, дать маленькую ложку напитка. Постепенно такой режим питания становится привычным для ребенка и не вызывает сложностей в соблюдении. Если ребенок категорически отказывается спать днем, не надо делать из укладывания стрессовую ситуацию. Малыш может провести послеобеденное время в кресле, слушая знакомую сказку или кассету. Важно на протяжении лечения сократить или временно отказаться от длительного просмотра телепередач и увлечения компьютерны-

ми играми, которые сильно влияют на неокрепшую нервную систему ребенка. Книга в этом случае может заменить телевизор. Перед ночным сном неплохо максимально ритуализировать занятия, то есть в одном и том же порядке каждый вечер совершать вместе с ребенком одни и те же действия. Например, убирать игрушки на место, купаться, рассказывать сказку или спонтанно придуманную историю с продолжениями, выполнять вечерние рекомендации врача.

Энурез является важной проблемой в детском возрасте. Своевременное выявление и лечение энуреза у детей поможет предупредить негативное воздействие этой патологии на формирование личности, на психическое состояние ребенка и его адаптацию в обществе.

Литература

1. Абрамович Э.Е. Раннее выявление энуреза у детей. Педиатрия, 1999; (4), С. 94–95.
2. Алгоритм диагностики и лечения первичного ночного энуреза у детей. Пособие для врачей. М.: СПР МФОЗМиР. 2006. 26 с.
3. Брызгунов И.П. Ночной энурез у детей и подростков. М.: МЕДПРАКТИКА – М. 2006. 76 с.
4. Казанская И.В., Отпущенникова Т.В. Энурез: классификация, причины, диагностика и лечение. Вопросы современной педиатрии. 2003; 2(6), С. 58–64.
5. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Захарова И.Н. Энурез у детей. М., 2002. 35 с.
6. Лечение первичного ночного энуреза у детей с позиций доказательной медицины (Методическое пособие для врачей педиатрических специальностей). М.: СПР МФОЗМиР, Изд. Дом «Династия», 2003. 28 с.
7. Лохов М.И., Фесенко Ю.А. Энурез у детей: традиционные и нетрадиционные методы лечения. СПб. ООО «Элби-СПб», 2003. 134 с.
8. Папаян А.В. Энурез у детей. Под ред. Ю.В. Наточина. СПб.: Фолиант. 1998. 79 с.
9. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Неврогенный мочевого пузыря у детей. СПб: «Питер». 2001. 80 с.
10. Цыган А.Н., Устинова Т.С., Филатов М.В. и др. Лечение первичного ночного энуреза в амбулаторных условиях. Вопросы современной педиатрии. 2002. 1(3). С. 82–84.

Сведения об авторе

Пономарева Галина Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Кировской ГМА. Адрес: г. Киров, ул. Володарского, 70-7, тел.: 67-35-90 (раб). E-mail: galinalp@rambler.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 выхода журнала составляет четыре раза в год, объем 70 стр.

Журнал предназначен как для научно-медицинской общественности, 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 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 пп. 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, стиль «обычный», подзаголовки выделяйте жирным шрифтом, ключевые слова в тексте – курсивом;

б) заголовок статьи оформляйте следующим образом в строгом порядке:

- УДК (выравнивание к правому краю),
- инициалы и фамилии авторов (выравнивание по центру),
- название статьи (целиком заглавными буквами, без точек, выравнивание по центру),
- сокращенное название учреждения, где выполнялась работа (курсивом, выравнивание по центру) – пример: *Кировская государственная медицинская академия*;

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 слов;

е) на последней странице файла необходимо представить сведения об авторах (ФИО 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 пристатейного 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. Владимирцов 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. Трифонова 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. Крупные таблицы, графики и рисунки должны быть оформлены в виде приложения к основному тексту.

Рукописи направляйте по адресу: 610027, г. Киров, ул. К.Маркса, 112, Кировская государственная медицинская академия, редакция журнала: «Вятский медицинский вестник», заведующему редакцией М.О. Колпащикову.

На страницах журнала допускается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, сведения о новых лекарственных препаратах, изделия 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. 9,53. Тираж 200. Заказ 2790.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610000, г. Киров, Динамовский пр., 4
www.printkirov.ru