

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



- Акушерство и гинекология
- Биология, паразитология
- Внутренние болезни
- Гигиена, экология, эпидемиология
- Микробиология, иммунология
- Морфология
- Неврология, медицинская генетика
- Общественное здоровье и здравоохранение
- Педиатрия
- Психиатрия, наркология, психотерапия, клиническая психология
- Хирургия

ISSN 2309-0782

Том V, № 4, 2017

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ
Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Оренбургский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

ТОМ V, № 4 (20), 2017

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Проф. О. Б. Нузова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Проф. Г. Г. Багирова
Проф. Е. Л. Борщук
Проф. В. В. Бурдаков
Проф. В. А. Дереча
Проф. И. И. Каган
К. б. н. Л. В. Ковбык (секретарь)
Проф. О. Д. Константинова
Проф. С. И. Красиков
Проф. Р. А. Либис
Проф. А. А. Матчин
Проф. И. В. Мирошниченко
Д. м. н. В. И. Ершов
Проф. А. Г. Сетко
Проф. М. А. Скачкова
Проф. Г. Н. Соловых
Проф. А. А. Стадников
Проф. А. А. Третьяков
Проф. Б. А. Фролов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин (Санкт-Петербург)
Проф. В. Г. Будза
Проф. В. Ш. Вагапова (Уфа)
Проф. А. А. Вялкова
Проф. П. Ю. Галин
Проф. М. А. Губин (Воронеж)
Проф. А. М. Долгов
Проф. С. С. Дыдыкин (Москва)
Проф. В. К. Есипов
Проф. Л. М. Железнов
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)
Проф. К. М. Иванов
Проф. Ю. Д. Каган
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)
Проф. О. Б. Кузьмин
Чл.-корр. РАН, проф. В. Р. Кучма (Москва)
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)
Проф. А. А. Никоноров
Проф. Н. Ю. Перепелкина
Проф. В. С. Полякова
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)
Проф. Р. И. Сайфутдинов
Проф. В. С. Тарасенко
Проф. Ю. В. Тезиков (Самара)
Проф. С. А. Хотимченко (Москва)
Проф. И. Н. Чайникова
Проф. С. В. Чемезов

РЕГИСТРАЦИЯ

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-67299
от 13 октября 2016 г.

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

Подписку на журнал «Оренбургский
медицинский вестник» можно оформить
по каталогу «Роспечать» в любом
почтовом отделении связи РФ.
Индекс подписки – 04149
Цена свободная

Верстка – А. Л. Кондратюк
Отпечатано в издательстве ОргМУ
460000, г. Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 77-99-25
E-mail: rio@orgma.ru
Подписано в печать 15.12.2017 г.
Заказ № 1330
Тираж 500 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Н. П. Сетко, Е. В. Булычева*
 СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПОИСКА МАРКЁРОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР) 4
N. P. Setko, E. V. Bulycheva
 MODERN ASPECTS OF SEARCHING MARKERS OF SENSITIVITY UNDER THE ACTION OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE HUMAN (OVERVIEW)
- С. Н. Афонина, Е. Н. Лебедева, Н. П. Сетко*
 БИОХИМИЯ КОМПОНЕНТОВ ЧАЯ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ (ОБЗОР) 17
S. N. Afonina, E. N. Lebedeva, N. P. Setko
 BIOCHEMISTRY OF THE COMPONENTS OF TEA AND ESPECIALLY ITS BIOLOGICAL EFFECT ON THE ORGANISM (REVIEW)

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- А. Ю. Рябченко, А. М. Долгов, Н. В. Аптикеева, В. С. Богданов, Н. Е. Вагнер*
 МНОГОЛЕТНЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕДКОГО ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПТИКОМИЕЛИТА ДЕВИКА 33
A. Yu. Ryabchenko, A. M. Dolgov, N. V. Aptikeyeva, V. S. Bogdanov, N. E. Wagner
 MULTI-YEAR CLINICAL OBSERVATION OF RARE DEMYELINIZING DISEASE OF THE DEVIC OPTICOMIELITIS
- М. А. Скачкова, А. В. Абубакирова, И. Ю. Федосова, Л. В. Иванова*
 СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОТКЛОНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА 36
M. A. Skachkova, A. V. Abubakirova, I. Yu. Fedosova, L. V. Ivanova
 SCREENING METHODS OF EARLY DIAGNOSTICS OF ABNORMALITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG ADOLESCENTS AND THE ORENBURG REGION
- Н. Ф. Тарасенко, М. А. Скачкова, В. Г. Корнеев, Г. И. Корнеев, Е. Г. Карпова, Н. М. Лаптева*
 СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭНТЕРОПАТИИ У РЕБЕНКА 45
N. F. Tarasenko, M. A. Skachkova, V. G. Korneev, G. I. Korneev, E. G. Karpova, N. M. Lapteva
 CASE OF PRIMARY EXUDATIVE ENTEROPATHY IN THE CHILD
- А. Н. Чирков, Л. А. Айжанова, А. М. Назаров, А. П. Гончар-Зайкин, В. В. Приходько, Н. В. Гумалатова*
 СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА 48
A. N. Chirkov, L. A. Aizhanova, A. M. Nazarov, A. P. Gonchar-Zaikin, V. V. Prihodko, N. V. Gumalatova
 CLINIC-PROGNOSTIC ASPECTS OF VIOLATIONS OF WATER-ELECTROLYTE HOMEOSTASIS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE
- Е. Г. Ефремова, О. Д. Константинова, С. А. Никифорова, К. Д. Дегтярева*
 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДА ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ 55
E. G. Efremova, O. D. Konstantinova, S. A. Nikiforova, K. D. Degtyareva
 ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF THE MEDICAMENTOUS METHOD OF THE NON-DEVELOPING PREGNANCY INTERRUPTION

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Д. А. Боков*
 МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕННОГО ЭПИТЕЛИЯ, ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК И УРОВЕНЬ ФЕРТИЛЬНОСТИ МЫШЕЙ СВА×С57BL6 ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕМБРАНОПОВРЕЖДАЮЩИХ КСЕНОБИОТИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 61
D. A. Bokov
 MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SPERMATOGENIC EPITHELIUM, DYNAMICS OF GERM CELLS DEVELOPMENT, AND FERTILITY IN CBA×C57BL6 MICE AFTER EXPOSURE TO MEMBRANE-DISRUPTING XENOBIOTICS IN EXPERIMENTAL CONDITIONS
- Э. Н. Галеева, А. Н. Кубагушева, Н. А. Ирмухамбетова, А. Р. Никогосян, С. С. Тейхриб*
 ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ГРУДИ И ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА 70
E. N. Galeeva, A. N. Kubagushev, N. A. Irmuhametova, A. R. Nikoghosyan, S. S. Teichrib
 LYMPH NODES OF THE CHEST AND UPPER LIMBS IN THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**ГИГИЕНА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ**

Н. Ю. Перепелкина, Е. А. Калинина

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

N. Y. Perepelkina, E. A. Kalinina

73 MONITORING OF PERFORMANCE INDICATORS
OF PEDIATRIC SERVICES OF THE ORENBURG REGION

М. Ю. Ступина, Н. П. Сетко

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ И СОЦИАЛЬНО-
ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ
УЧРЕЖДЕНИЙ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ

M. Yu. Stupina, N. P. Setko

77 ESPECIALLY THE LEVEL OF ANXIETY AND SOCIAL-
PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF STUDENTS
OF INSTITUTIONS OF SECONDARY PROFESSIONAL
EDUCATION

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК [614.7:574.2]-02:575.1

Н. П. СЕТКО, Е. В. БУЛЫЧЕВА

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПОИСКА МАРКЁРОВ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. P. SETKO, E. V. BULYCHEVA

MODERN ASPECTS OF SEARCHING MARKERS OF SENSITIVITY UNDER THE ACTION OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE HUMAN (OVERVIEW)

FGBOU VO «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ научной литературы по вопросам оценки роли полиморфизма генов в формировании здоровья современного человека при воздействии факторов среды обитания. Показана актуальность поиска ранних донозологических изменений в состоянии здоровья человека путём идентификации маркёров чувствительности. Рассмотрены вопросы взаимоотношений генетических маркёров и макро-, микронутриентов с точки зрения их значимости в формировании здоровья человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ, НУТРИГЕНОМИКА, НУТРИГЕНЕТИКА, ФАКТОРЫ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ, МАРКЁРЫ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ.

SUMMARY

An analysis of the scientific literature on the evaluation of the role of gene polymorphism in the formation of modern human health under the influence of environmental factors is carried out. The urgency of searching for early donorological changes in the state of human health by identifying sensitivity markers is shown. The issues of the relationship between genetic markers and macro- and micronutrients are considered from the point of view of their importance in the formation of human health.

KEY WORDS: GENETIC POLYMORPHISM, NUTRIGENOMICS, NUTRIGENETICS, FACTORS OF HABITATS, MARKERS OF SENSITIVITY.

Формирование генетического разнообразия популяций происходило на протяжении многих поколений, в результате чего образовались генофонды, адаптированные к конкретной среде обитания. В настоящее время наблюдается стремительное преобразование структуры популяций, изменяется и среда обитания – с одной стороны, она становится более комфортной, с другой – более агрессивной [21]. Показано, что в последние годы фиксируется стабильное ухудшение состояния здоровья населения и особенно наиболее чувствительной его части – детей [1, 2, 4]. В соответствии с данными ВОЗ, здоровье населения на 50% определяется образом жизни, на 20% – неблагоприятным воздействием среды обитания (в зонах экологического неблагополучия эта зависимость достигает 40% [6, 35, 37], на 20% – наследственностью и на 10% – качеством медико-санитарной помощи [19].

Анализ современной научной литературы показал, что в связи с интенсивным развитием промышленности, недостаточностью мер по снижению загрязнения объектов окружающей среды с каждым годом становится актуальнее проблема неблагоприятного влияния факторов среды обитания на организм человека как на индивидуальном, так и на популяционном уровне [23, 34]. По мнению ряда авторов, на сегодня в России техногенные факторы вышли на одно из первых мест среди факторов, формирующих здоровье (генетических, климатических, эндемических, эпидемиологических, профессиональных, социальных, биологических) [3, 10, 11, 13]. Возросло воздействие на

Сетко Нина Павловна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой гигиены и эпидемиологии; тел. (3532) 40-35-64; e-mail: nina.setko@gmail.com

Булычева Екатерина Владимировна – к. м. н., доцент кафедры гигиены и эпидемиологии; тел. (3532) 40-35-64; e-mail: e-sosnina@mail.ru

организм человека токсических химических веществ, около 70 000 из которых находят применение в производстве. По официальной статистике, до 75% городского населения России проживает на территориях с загрязнением атмосферы, выше 10 ПДК [2]. Такая высокая химическая нагрузка не может не оказывать влияния на живой организм, в первую очередь на человека. Общеизвестно, что многие химические агенты обладают свойством биоаккумуляции, что подтверждается их обнаружением в тканях организма [20]. Кроме того, доказано их неблагоприятное воздействие на генотип человека [8].

В связи с этим стоит признать, что современная среда обитания характеризуется наличием избыточных по количественным и качественным характеристикам неблагоприятных факторов, формирующих измененную генетику и серьезные риски здоровью экспонированного населения. Диагностика экологически обусловленных заболеваний требует внедрения в практику новейших методов исследований, таких как определение биомаркёров чувствительности. Общеизвестно, что при действии на организм факторов среды обитания развивается неспецифическая реакция, направленная на сохранение биохимического и физиологического гомеостаза человека. Выраженность ответных реакций организма, проявляющаяся в усилении деятельности адаптационных механизмов в ответ на стрессовую ситуацию, определяется не только силой и продолжительностью воздействия, но и зависит от генетических особенностей организма [8].

В современной научной литературе имеются исследования, посвященные изучению генетического полиморфизма генов, отвечающих за детоксикацию химических веществ у работающего населения. В основе этих исследований легло положение Н. Ф. Измерова (2001) о том, что среди профессиональных заболеваний рабочих предприятий, где ведущим неблагоприятным фактором производственной среды является химический, относят к числу наиболее распространенных патологий

токсический гепатит. Процессы биотрансформации гидразина и его производных (гептила), протекающие с участием цитохрома P450 и флавиносодержащих монооксигеназ в печени, сопряжены с образованием высокорекреационноспособных промежуточных продуктов (диазометан, метил-радикал, ионы диметилдiazониума) и инициацией свободнорадикальных процессов [20], и, как следствие, при воздействии химических токсикантов вероятно повреждение печени и развития токсического гепатита [12, 28, 29]. О. С. Целусовой с соавт. (2009) с целью оценки предрасположенности рабочих, подвергающихся воздействию химических факторов производственной среды, таких как гептил и этилбензол-стирол к развитию профессионального токсического гепатита, проведен анализ распределения полиморфных вариантов генов (A245G) CYP1A1, (C1091T) CYP2E1, (C188T) CYP2D6 цитохрома P450. У рабочих с токсическим гепатитом выявлен генетический маркер предрасположенности к развитию болезни – генотип 11e/Val гена CYP1A1 (OR = 5,78).

Исследования, проведенные в группах лиц, подвергающихся воздействию полиароматических углеводородов, показали, что гетерозиготный генотип гена CYP1A1 ассоциирован с повышением частоты хромосомных aberrаций [73]. Так, у рабочих алюминиевого производства и производства кокса было обнаружено достоверное повышение уровня метаболитов ПАУ в моче у носителей генотипа 11eVal [40]. Merlo et al. (1998) были получены аналогичные результаты в исследованиях, проведенных в Италии на офицерах, подвергающихся воздействию бензпиренов воздуха. В исследованиях С. Y. Huang (1997), проведенных среди рабочих монголоидных популяций, показана связь аллеля T гена CYP2E1 с нарушением функции печени при высоких концентрациях винилхлорида. R. Thier et al. (2002) и J. P. Teixeira et al. (2004) обнаружены четкие ассоциации мутации регуляторной области гена и мутации 6-го экзона с развитием профессиональной интоксикации у рабочих про-

изводства 1,3-бутадиена и стирола. Однако в исследовании Vodicka et al. (2002) не было выявлено статистически значимых различий в распределении гетерозиготного генотипа гена CYP2E1 при изучении рабочих производства 1,3-бутадиена в Греции. В работе Pavanello et al. (2000) указывается на малую информативность полиморфных локусов гена CYP2E1 при проведении ассоциативных исследований в популяциях европеоидов.

О перспективности исследования генетического полиморфизма в медицине труда свидетельствуют убедительные успехи в получении новых данных по генетическим биомаркерам чувствительности к факторам, вызывающим развитие профессиональных бронхитов, профессиональной бронхиальной астмы и других профессиональных заболеваний легких [16, 31, 35, 36]. Л. З. Ахмадишина, О. С. Целоусова, Г. Ф. Корытина, Т. В. Викторова (2009) изучили распределение частот аллелей и генотипов полиморфных локусов Ile105Val и Ala114Val гена GSTP1 и делеционных локусов генов GSTM1, GSTT1 в группе больных с профессиональным, хроническим бронхитом и в группе здоровых рабочих. Учеными не выявлено статистически значимых различий в распределении частот, генотипов полиморфных локусов генов GSTM1, GSTT1 в исследуемых группах, но определены статистически значимые различия в распределении частот, генотипов полиморфного локуса Ile105Val гена GSTP1 между группами больных с профессиональным хроническим бронхитом и здоровыми рабочими. Генотип Ile/Val локуса Ile105Val гена GSTP1 достоверно чаще встречался в группе здоровых рабочих (45,18%), тогда как в группе больных с профессиональным бронхитом частота его составила 29,57% ($2\% = 6,34$, $p = 0,01$, $rsor = 0,02$; $OR = 0,51$, $95\% CI 0,30-0,87$), что, вероятно, свидетельствует о вовлеченности данного гена и его белкового продукта в патогенез заболевания. На основании полученных данных собственных исследований, Л. З. Ахмадишина, О. С. Целоусова, Г. Ф. Корытина, Т. В. Викторова (2009) пришли к выводу о том, что поли-

морфный локус Ile105Val гена GSTP1 вносит определенный вклад в развитие профессионально обусловленного бронхита. Исследования других ученых по изучению развития профессиональных заболеваний легких показали, что нулевой генотип гена GSTM1 увеличивает риск развития рака легкого в 1,18 раза [56]. Г. В. Пай с соавторами (2003) установили наличие ассоциации между тяжестью течения профессионального бронхита и нулевым генотипом гена GSTM1. Исследования М. Calikogulu (2006) показали 12-кратное увеличение риска развития хронической обструктивной болезни легких у носителей комбинации GSTM1 (0), GSTT1 (0) и GSTP1 Val/Val. В ряде работ отмечено увеличение частоты нулевого аллеля гена GSTT1 у больных бронхиальной астмой, ХОБЛ, онкологическими заболеваниями, связанными с воздействием сигаретного дыма и алкоголя, апластической анемией, а также раком легкого. В. Yucesoy с соавторами (2005), проводя ассоциативное исследование полиморфных вариантов генов с развитием прогрессирующего фиброза у шахтеров, достоверных различий в распространенности нулевого генотипа гена GSTT1 между группами больных и здоровых не выявили. Группой исследователей во главе с С. Chen (2007) в эксперименте с длительным воздействием озона на дыхательную систему здоровых молодых людей было установлено, что у мужчин-носителей генотипа Val/Val в 105 положении гена GSTP1 повышен риск развития функциональных нарушений легких. В. Yucesoy с соавторами (2005) не обнаружили ассоциаций полиморфных вариантов гена GSTP1 с развитием прогрессирующего фиброза.

В настоящее время имеющиеся литературные данные указывают на предрасположенность к ряду производственных патологий (гепатит, цирроз) лиц, являющихся быстрыми метаболизерами [59]. Признано, что ген CYP2D6 является важным биомаркером, определяющим предрасположенность к заболеваниям центральной нервной системы, которые вызываются воздействием марганца на организм [47]. Доказана роль генетического по-

лиморфизма в развитии рака кожи у рабочих производства стекловолна. Г. Ф. Мухаммадиевой с соавт. (2014) установлено, что редкие аллели гена TP53 Pro и dup16 ассоциированы с повышенным риском развития онкологических заболеваний кожи профессионального генеза у операторов получения непрерывной нити стекловолна, причем негативное влияние усиливается при их сочетании. Результаты проведенного исследования учеными дали основание к заключению вывода о возможности использования полиморфных вариантов по локусам гена TP53 в качестве прогностических маркеров риска развития рака кожи у операторов получения непрерывной нити стекловолна, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов.

Современное производство характеризуетсЯ многообразием контактов работающих с потенциальными мутагенами и канцерогенами, действие которых проявляется различными генотоксическими эффектами [22, 32]. Следует отметить, что исследования, посвященные определению генетических маркеров чувствительности воздействия ксенобиотиков, проводимые среди рабочих, имеющих различные профессиональные заболевания, например профессиональные аллергические дерматозы [22], профессиональные заболевания кожи [17], профессиональные заболевания печени [20], сходятся во мнении, что риск развития этих заболеваний зависит от генетического полиморфизма генов, отражающих систему детоксикации ксенобиотиков. Согласно современным представлениям, большинство ксенобиотиков, попадая в организм, подвергается биотрансформации, под которой понимают энзиматическое превращение жирорастворимых экзогенных или эндогенных соединений в водорастворимые метаболиты, легко выводимые из организма [8]. Процесс инактивации ксенобиотиков находится под генным контролем. Гены, детерминирующие синтез белков, которые участвуют в работе детоксикационной системы организма, получили название генов «внешней среды». Как и большинство

генов человека, они характеризуются значительным полиморфизмом первичной молекулярной структуры, то есть обнаруживают небольшие отклонения в нуклеотидных последовательностях, что обуславливает вариации в строении белков-ферментов и, как следствие, в их функциональной активности. Становится очевидным, что особенности генома определяют биохимическую уникальность организма: различные индивидуумы могут сохранять устойчивость или, наоборот, обнаруживать повышенную восприимчивость к повреждающим агентам внешней среды [78]. Основными ферментами, участвующими в процессе детоксикации ксенобиотиков, являются ферменты семейства глутатион-S-трансфераз (GSTs), за метаболизм которых отвечает кластер генов GSTA [27]. Ряд авторов связывает полиморфизм генов GSTA с предрасположенностью к определенным заболеваниям, в частности к негемолитической неконъюгированной гипербилирубинемии у новорожденных [76] и атеросклерозу [64, 95].

В литературе накоплены данные о роли делеционных вариантов генов GSTA1 и GSTT1 в развитии большого количества нозологий: артериальной гипертензии [87], апластической анемии [45, 52, 68], ревматоидного артрита [97], кератоза [90], нефропатии у больных сахарным диабетом и гипертонической болезнью, ретинопатии недоношенных [64, 95], желтухи новорожденных [76]. Согласно данным литературы, при генотипах GSTM1 0/0, GSTT1 0/0 и GSTP1le-105/le-105 образование IgE и гистамина в ответ на действие аллергена выше, чем при других генотипах. Возможно, с этим механизмом связана выявленная ассоциация функционально неблагоприятных аллелей генов GSTM1, GSTT1 и GSTP1 с atopическими заболеваниями, в частности с бронхиальной астмой, atopическим дерматитом [69, 93, 94], хотя не все авторы подтверждают наличие этой связи [25].

Широко обсуждается вопрос о роли полиморфных аллелей генов глутатион-Б-трансфераз в развитии хронических заболе-

ваний дыхательной системы (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз), причем мнения авторов о патогенетической значимости изменения активности ферментов GST при легочной патологии весьма неоднозначны [5, 18, 44, 49, 67, 72, 75, 92].

Широко проводятся исследования по изучению полиморфизма генов детоксикации в производственных группах, контактирующих с высокотоксичными химическими веществами органической природы (бензол, этилбензол, стирол, бензидин, бензопирен и т. д.) [49, 67, 92, 93]. Работами ряда авторов показано, что у рабочих, экспонированных высокими концентрациями полициклических ароматических углеводородов, имеется ассоциация между определенными аллельными вариантами генов цитохромов и глутатионтрансфераз с уровнем мутагенов, экскретирующихся с мочой [48, 67, 92, 93].

Наряду с техногенными факторами среды обитания ключевое место в формировании здоровья человека занимает фактор питания, которое влияет на риск развития заболеваний многофакторной природы в современных популяциях [21]. J. R. Speakman (2013) показано, что в случае длительного использования несбалансированных диет или несоответствия характера питания генетически обусловленным потребностям организма могут возникать патологические состояния. Известно, что дефицит ряда микронутриентов, таких как железо и цинк, может приводить к различным повреждениям ДНК [21]. Причинами генетических различий в потребности индивидов в питательных веществах являются различные средовые условия, в которых происходила эволюция популяций, выходцами из которых они являются. G. H. Perry, N. J. Dominy, K. G. Claw et al. (2007), A. M. Hancock, D. B. Witonsky, A. S. Gordon et al. (2008) установили, что экологические параметры (в частности, «полярный регион») оказались ассоциированы с SNP, локализованными в генах,

продукты которых вовлечены в энергетический метаболизм (ME2, ME3), в популяциях, где главным компонентом диеты являются клубни и корнеплоды, специфичными оказались распределения частот аллелей в генах, задействованных в метаболизме крахмала и сахарозы (GAA, GBE1, GBA3), в биосинтезе фолатов (MTRR), а при преобладании в питании злаков – в гене PLRP2 (гидролизует галактолипиды – главный компонент триглицеридов у растений); индивиды из популяций, в которых традиционно в диете высока доля крахмалсодержащих продуктов, в среднем имеют большее число копий гена AMY1, чем те, в питании которых доля таких продуктов невысока (этот ген кодирует амилазу слюны, а число копий гена положительно коррелирует с уровнем амилазы. Научная литература постоянно пополняется новыми данными, доказывающими роль конкретных средовых факторов в детерминации особенностей генотипической структуры популяций [29, 41, 65]. А. Н. Кучер (2011) отмечает, что в ряде случаев для генов и полиморфных вариантов, для которых установлена зависимость частоты регистрации аллелей от экологических факторов или типа диеты, зарегистрированы ассоциации с болезнями или патогенетически значимыми признаками. В современном научном сообществе в настоящее время принято рассматривать взаимодействия «нутриенты – генетические особенности» с двух позиций. Во-первых, употребление специфических пищевых компонентов в случае некоторых генетических особенностей может привести к развитию болезни, а, во-вторых, потребность в тех или иных нутриентах может быть генетически детерминирована. В качестве примеров для первой ситуации служат такие наследственные заболевания, как фенилкетонурия (токсический эффект фенилаланина у лиц с мутацией в гене фенилаланингидроксилазы – PAH), галактоземия (нарушение превращения галактозы в глюкозу в результате мутации гена, ответственного за синтез галактозо-1-фосфатуридил-трансферазы –

GALT) (Online Mendelian Inheritance in Man., <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>), а для второй ситуации – наследственные формы гипомagneмии (известны гипомagneмии 1, 2, 3, 4, 5 и 6-го типа). Признано, что как особенности ответа на те или иные нутриенты, так и потребности в них могут определяться не только редкими вариантами (приводящими к развитию моногенных наследственных заболеваний), но и полиморфными вариантами.

Вопросам индивидуальных реакций на приём нутриентов в зависимости от генетических особенностей населения занимаются специалисты в области нутригенетики. Другое направление исследований – нутригеномика – направлено на генетическое понимание того, как химический состав диеты (т. е. питание) определяет баланс между здоровьем и болезнью посредством изменения экспрессии и/или структуры генов у индивидов. J. Karut и R. L. Rodriguez (2004) сформулировали пять основных положений нутригеномики. Исследователи отмечают, что обычный химический состав пищи влияет на геном человека либо напрямую, либо опосредованно. При определенных условиях у некоторых индивидов особенности питания могут выступать в качестве серьезного фактора риска ряда заболеваний. Некоторые регулируемые питательными веществами (диетой) гены, вероятно, играют роль в определении начала, профессии и/или клинической картины течения хронических заболеваний. Степень влияния диеты на баланс между болезнью и здоровьем может определяться индивидуальными генетическими особенностями. Подбор диеты, основанный на знаниях о пищевых потребностях, обеспеченности каждого отдельного организма нутриентами и генотипе («индивидуализированное питание») может быть использован для предупреждения, облегчения течения или лечения хронических заболеваний.

Нутригенетика и нутригеномика – в настоящее время активно развивающиеся направления, которые в дальнейшем могут значительно

расширить понимание механизмов функционирования генома (в том числе и через взаимодействие генов и нутриентов), а также закономерностей формирования здоровья и развития многофакторных болезней [55, 57, 58, 80, 81].

Согласно данным современной научной литературы, уровень нутриентов в организме может различаться у индивидов с различными генетическими вариантами, в частности, данный факт доказан в отношении уровня витаминов в сыворотке крови – А, В₆, В₁₂, D, Е. фолиевой кислоты, а также такого нутриента, как магний. Известны и другие примеры генетической обусловленности в потребности нутриентов: rs2236225 в гене MTHFD1 – развитие дефицита холина при его низком содержании в употребляемой пище; rs 12325817 гена PEMT – большая потребность в холине у женщин [62, 79].

Потребление макронутриентов также может различаться в зависимости от генотипических особенностей. По данным метаанализа GWAS с уровнем потребления белка установлена ассоциация rs1421085 (ген FTO), для которого ранее была показана ассоциация с более высокими значениями индекса массы тела, а rs838145 (локализован в интроне гена IZUMO1) был ассоциирован с высоким уровнем потребления углеводов и низким уровнем потребления жиров [63]. Из упомянутых SNP авторы отнесли к категории кандидатного ген фактора роста фибробластов FGF21 (локализован вблизи гена IZUMO1), продукт которого вовлечён в метаболизм глюкозы и липидов, так как данный полиморфный вариант был ассоциирован с концентрацией циркулирующего белка FGF21 (но не с уровнем мРНК).

Исследования С. Е. Smith, К. L. Tucker, N. Yiannakouris (2008), В. Н. Lourenco, L. Qi, W. C. Willett et al. (2014), С. Ortega-Aorin, J. V. Sorli, E. M. Asensio et al. (2012) доказали, что нутриенты могут модулировать ассоциации с патологическими состояниями, как это было показано, в частности, для полиморфных вариантов генов PUN, ПО, MC4R. Так, недостаточность витамина D способствует увеличению

массы тела у детей, обладающих рисковым аллелем rs9939609 гена FTO, но такой зависимости не зарегистрировано у детей с нормальным потреблением витамина. Несмотря на то, что не установлено зависимости ряда антропометрических показателей, информативных для оценки ожирения (окружность талии и бедер, индекс массы тела) от генотипов по полиморфному варианту 11482G/A (rs894160) гена PLIN. У лиц, в питании которых был высокий уровень потребления сложных углеводов, более редкий аллель (A) выступал в качестве протективного для развития ожирения, а у индивидов с низким уровнем потребления сложных углеводов, напротив, данный аллельный вариант показал ассоциацию с риском развития ожирения. Только у лиц, не придерживающихся средиземноморской диеты, показан риск развития сахарного диабета типа 2 у обладателей производных аллелей по rs9939609 гена FTO и rs17782313 гена MC4R, по сравнению с обладателями предковых аллелей.

J. M. Major с соавторами (2012) выявили ряд SNP, включая три независимых локуса (rs964184, rs12272004, rs7834588), ассоциированных с уровнем альфа-токоферола в сыворотке крови в ответ на длительный приём витамина E, причём два первых из трех указанных вариантов локализованы вблизи генов, задействованных в транспорте и метаболизме витамина E (BUD 13, CYP4F26, а третий – в гене NKAIN3 (Na⁺/K⁺ transporting ATPase interacting 3)). Более выраженное снижение веса в ответ на низкокалорийную диету (с высоким содержанием как мононенасыщенных, так и полиненасыщенных жиров) наблюдалось у лиц, гомозиготных по аллелю Trp64 полиморфного варианта Trp64Arg гена ADRB3, по сравнению с обладателями других генотипов, а улучшение таких показателей, как уровень холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, глюкозы, инсулина и др., было более значимо у обладателей гетерозиготных генотипов по данному полиморфному варианту [61]. Установлено также, что у здоровых мужчин полиморфный вариант 211377C/G

гена адипонектина (ADIPOQ) может выступать в качестве фактора, обуславливающего различия в чувствительности к инсулину после применения диеты, обогащенной мононенасыщенными жирными кислотами, и диеты, обогащенной углеводами [42].

В научной литературе появились данные о том, что не только потребности в макро- и микронутриентах могут зависеть от генетических вариантов тех или иных генов, но сами нутриенты оказывают влияние на функционирование генов, что достигается посредством различных механизмов. Так, нутриенты участвуют в эпигенетических модификациях (на уровне регуляции транскрипции (посредством метилирования ДНК и гистонов) и трансляции (посредством остановки трансляции мРНК с помощью микро-РНК) [62, 74, 98]. В обзоре M. D. Lusock с соавторами (2014) приведены гены, эффект которых в той или иной степени зависит от компонентов пищи, в том числе SLC24A5 (витамин D), AMY1 (крахмал), LCT (лактоза), AIDH2 (алкоголь), ACE (соль), кластер генов FAD (полиненасыщенные жирные кислоты), C282Y (железо), AGT (мясо), CYP450 и GST (растительные алкалоиды и другие ксенобиотики) и др. Известно, что и макронутриенты (жиры, белки, алкоголь) и микронутриенты (витамин E) изменяют уровень экспрессии многих микро-РНК и вовлечены в фолатзависимый метаболизм одноуглеродных соединений (витамины B₁₂, B₆, B₁, фолат, Zn, Se, белок и др.), играющий ключевую роль в процессах метилирования ДНК и гистонов.

Эпигенетическая модификация генома как причина развития многофакторных болезней – одно из активно развивающихся направлений современных геномных исследований [54, 74, 85]. Предложено несколько моделей формирования риска болезни на основании изменения ДНК. Модель формирования риска независимо от эпигенетических механизмов (эта модель преобладала в исследованиях по изучению генетики многофакторных болезней до настоящего времени). Гены могут выступать в качестве посредников эпигенетических модификаций дру-

гих генов (т. е. изменения в генах, управляющих «эпигенотипом»; например, в генах фолатного цикла, что может сказаться на поддержании метилирования ДНК). Модель, где эффект генетического варианта будет зависеть от его эпигенетического контекста. Из трёх моделей две так или иначе учитывают эпигенетические изменения в организме. Следует отметить, что с возрастом довольно интенсивно происходит накопление эпигенетических изменений (более выражены, чем соматические геномные нарушения), и это может быть одним из объяснений накопления многофакторных болезней у пожилых людей. В исследовании В. С. Christensen с соавторами (2009) выявлено около 300 локусов, для которых характерен возрастзависимый характер метилирования, и для многих из этих генов зарегистрированы ассоциации с многофакторными заболеваниями, «накапливающимися» у лиц пожилого возраста (например, для гена ESR1 – с онкозаболеваниями, внезапной остановкой сердца, ожирением, минеральной плотностью костей и др., TERT – с онкозаболеваниями, минеральной плотностью костей и др.).

Таким образом, в целях создания платформы для персонифицированной медицины и решения задач ранней диагностики актуальным является изучение молекулярных, клеточных механизмов формирования аутоиммунных, аллергических, онкологических заболеваний с идентификацией особенностей отклонений генетических и иммунологических показателей в условиях гаптенной экспозиции. Понимание значимости микронутриентов в развитии сложно наследуемых состояний уже сейчас привело к разработке профилактических и лечебных программ для различных заболеваний многофакторной природы, эффективность которых будет возрастать, если в основе коррекции уровня потребления нутриентов будет учитываться генетический статус каждого конкретного индивида.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аверьянова, Н. И. *Экология и здоровье детей, родившихся преждевременно* / Н. И. Аверьянова, Г. А. Насонова // *Актуальные вопросы медицины и промышленной экологии*. – Киров, 1994. – С. 84.

2. Акимова, Т. А. *Экология. Человек – Экономика – Биота – Среда : учеб. для вузов. – 2-е изд., перераб. и доп.* / Т. А. Акимова, В. В. Хаскин. – М. : ЮНИТИ-ДАНА, 2000. – 566 с.

3. *Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения* / Ю. А. Рахманин [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2007. – № 5. – С. 5-7.

4. *Анализ ассоциаций полиморфных локусов гена-супрессора опухолевого роста TP53 со злокачественными новообразованиями у работающих в условиях производства стекловолокна* / Г. Ф. Мухаммадиева, А. Б. Бакиров, Л. К. Каримова, Э. Т. Валеева // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 4. – С. 59-61.

5. Афанасьева, И. С. *Наследственный полиморфизм глутатион-Б-трансферазы печени человека в норме и патологии* / И. С. Афанасьева, В. А. Спицын // *Генетика*. – 1990. – Т. 26, № 7. – С. 1309-1314.

6. Выборов, В. Б. *Гигиеническая оценка загрязнения городской среды в зоне влияния энергетического комплекса : дис. ... канд. мед. наук* / В. Б. Выборов. – М., 2005. – 202 с.

7. *Генетические маркеры бронхолегочных заболеваний профессионального генеза на примере полиморфных генов глутатион-S-трансферазы M1 и цитохрома P-450A1* / Г. В. Пай [и др.] // *Медицинская генетика*. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 223-226.

8. *Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину)* / В. С. Баранов [и др.]. – СПб. : Интермедика, 2000. – 272 с.

9. *Гепатит токсический профессиональный* // *Российская энциклопедия по медицине труда* / Под ред. Н. Ф. Измерова. – М. : Медицина, 2005. – С. 120-123.

10. Долгих, О. В. *Идентификация мембранных и внутриклеточных маркеров апоптоза у работающих в условиях воздействия ванадия, кремния, марганца* / О. В. Долгих, Д. Г. Дианова

- // Профессиональные и экологические риски в медицине труда и экологии человека. Пути решения проблемы от теории к практике : материалы XLVII Науч.-практ. конф. с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии». – Новокузнецк, 22-23 мая 2013 г. / Под ред. В. В. Захаренкова. – Кемерово : Примула, 2013. – С. 18-21.
11. Зайцева, Н. В. Эпидемиологические, клинические и клинико-лабораторные особенности развития и течения бронхиальной астмы у детей с эндемическим зобом в регионе техногенного воздействия химических факторов : монография / Н. В. Зайцева, М. А. Землянова, А. А. Акатова. – Пермь, 2007. – 294 с.
12. Зимин, Ю. В. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите / Ю. В. Зимин, С. П. Сяткин, Т. Т. Березов // *Вопр. мед. химии.* – 2001. – № 3. – С. 29-33.
13. Изменение иммунологических показателей у работающих в условиях экспозиции ванадием, кремнием и марганцем / О. В. Долгих, Е. Д. Маерова, Р. А. Харахорина, А. М. Гугович // *Профессиональные и экологические риски в медицине труда и экологии человека. Пути решения проблемы от теории к практике : материалы XLVII Науч.-практ. конф. с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии».* – Новокузнецк, 22-23 мая 2013 г. / Под ред. В. В. Захаренкова. – Кемерово : Примула, 2013. – С. 99-102.
14. Измеров, Н. Ф. Прошлое, настоящее и будущее профпатологии / Н. Ф. Измеров // *Медицина труда и промышленная экология.* – 2001. – № 1.
15. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М. : Медицина, 1987. – 472 с.
16. Исследование ассоциаций полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз (GSTM1, GSTT1 и GSTP1) с бронхиальной астмой в Республике Башкортостан / А. У. Ша- галина, Л. И. Селезнева, С. Г. Хамидуллина, Г. Ф. Мухаммадиева, А. Б. Бакиров // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2012. – № 1. – С. 98-102.
17. Коляскина, М. М. Глутатион-S-трансфераза в патогенезе профессиональных заболеваний кожи / М. М. Коляскина // *Здравоохранение РФ.* – 2013. – № 5. – С. 45-46.
18. Корытина, Г. Ф. Полиморфизм генов глутатион-B-трансфераз M1 и P1 у больных с муковисцидозом и хроническими заболеваниями дыхательной системы / Г. Ф. Корытина, Д. Г. Янбаева, Т. В. Викторова // *Генетика.* – 2004. – Т. 40, № 3. – С. 401-408.
19. Кулинский, В. И. Система глутатиона I. Синтез, транспорт, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // *Биомедицинская химия.* – 2009. – Т. 55 (issue3). – С. 255-277.
20. Куценко, С. А. Основы токсикологии : научно-методическое издание. – СПб. : Фолиант, 2004. – 720 с.
21. Кучер, А. Н. Роль генетических маркеров и нутриентов в развитии многофакторных заболеваний // *Медицинская генетика.* – 2015. – № 5. – С. 8-16.
22. Молекулярно-генетические исследования в медицине труда / Н. Ф. Измеров, Л. П. Кузьмина, М. М. Коляскина, Н. А. Лазарашвили // *Гигиена и санитария.* – 2011. – № 5.
23. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья (мировой опыт) / С. Л. Авалиани, М. М. Андрианова, Е. В. Печенникова, О. В. Пономарева. – М., 1996. – 159 с.
24. Осипов, А. Н. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротейнов / А. Н. Осипов, Г. Г. Борисенко, Ю. А. Владимиров // *Успехи биологической химии.* – 2007. – Т. 47. – С. 259-292.
25. Полиморфизм генов глутатионтрансфераз у больных атопической бронхиальной астмой в Западно-Сибирском регионе / М. Б. Фрейдин [и др.] // *Молекулярная биология.* – 2002. – Т. 36, № 4. – С. 1-5.
26. Полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков у больных профес-

- сиональными аллергическими дерматозами / Н. Ф. Измеров, Л. П. Кузьмина, М. М. Коляскина, Л. М. Безрукавникова, Н. А. Лазаравили, Я. А. Петинати // Вестник РАМН. – 2012. – № 7. – С. 39-43.
27. Полиморфизм генов системы детоксикации / И. Н. Фетисова, С. С. Межинский, Т. В. Чаша, С. Ю. Ратникова, Н. С. Фетисов // Вестник ИвГМА. – 2014. – № 4. – С. 50-58.
28. Полиморфные варианты генов цитохрома P450 (CYP1A1, CYP2E1, CYP2D6) в развитии предрасположенности к профессиональному токсическому поражению печени / О. С. Целоусова, О. В. Кочетова, Л. З. Ахмадишина, Г. Ф. Корытина, Т. В. Викторова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 136-140.
29. Пузырев, В. П. Эволюционно-онтогенетические аспекты патогенетики хронических болезней человека / В. П. Пузырев, А. Н. Кучер // Генетика. – 2011. – Т. 47, № 12. – С. 1573-1585.
30. Распределение биохимических и молекулярно-генетических маркеров генов у работников угледобывающих предприятий Кузбасса, больных хроническим пылевым бронхитом / В. В. Захаренков, Н. И. Гафаров, Н. И. Панев, А. Н. Кучер и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 1. – С. 93-97.
31. Роль полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз в развитии предрасположенности к профессиональному хроническому бронхиту / Л. З. Ахмадишина, О. С. Целоусова, Г. Ф. Корытина, Т. В. Викторова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 88-92.
32. Савченко, Я. А. Хромосомные aberrации и полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и репарации ДНК у рабочих теплоэнергетики / Я. А. Савченко, В. И. Минина // Вестник КемГУ. – 2014. – № 3 (59). – С. 8-13.
33. Состояние здоровья и анализ взаимосвязей в системе «среда – здоровье населения» на экологически неблагоприятных территориях / Н. В. Зайцева, М. В. Пушкарева, И. В. Май [и др.] // Экологическая безопасность городов Урала. – Пермь, 1994. – С. 35-38.
34. Стефани, Д. В. Иммунология и иммунопатология детского возраста / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.
35. Урясьев, О. М. Генетические факторы в развитии бронхиальной астмы: значение синтаза оксида азота / О. М. Урясьев, А. В. Шаханов, А. И. Рогачиков // ЗВ. – 2015. – № 1 (25). – С. 20-23.
36. Фишман, Б. Б. Особенности генетического полиморфизма генных локусов и морфофизиологических признаков при пылевой болезни легких / Б. Б. Фишман, Т. Н. Хайбуллин, С. Н. Мякишева // Наука и здравоохранение. – 2016. – № 2. – С. 93-105.
37. Шульга, А. И. Факторы риска в формировании хронического тонзиллита в условиях промышленного города: дис. ... канд. мед. наук / А. И. Шульга. – Оренбург, 2005. – 117 с.
38. A novel association of two non-synonymous polymorphisms in PER2 and PER3 genes with specific diurnal preference subscales / Ojeda D. A., Perea C. S., Nino C. L. et al. // Neurosci Lett. – 2013. – № 553. – P. 52-56.
39. A silent polymorphism in the PER1 gene associates with extreme diurnal preference in humans / Carpen J. D., von Schantz M., Smits M. et al. // J. Hum. Genet. – 2006. – Vol. 51. – P. 1122-1125.
40. A study of multiple biomarkers in coke oven workers—a cross-sectional study in China / G. Pan [et al.] // Carcinogenesis. – 1998. – Vol. 19, N 11. – P. 1963-1968.
41. Adaptations to climate in candidate genes for common metabolic disorders / A. M., Hancock. D. B. Witonsky, A. S. Gordon et al. // PLoS Genet. – 2008. – Vol. 4. – e32.
42. Adiponectin Gene Variants Are Associated with Insulin Sensitivity in Response to Dietary Fat Consumption in Caucasian Men / P. Perez-Martinez, J. Lopez-Miranda, C. Cruz-Teno et al. // J. Nutr. – 2008. – Vol. 138. – P. 1609-1614.
43. Aging and Environmental Exposures Alter Tissue-Specific DNA Methylation Dependent upon CpG Island Context / B. C. Christensen, E. A. Houseman, C. J. Marsit et al. // PLoS Genetics. – Vol. 5. – Is. 8. – p.1000602.

44. Aromatic DNA adducts in coke-oven workers, in relation to exposure, lifestyle and genetic polymorphism of metabolic enzymes / J. Zang [et al.] // *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. – 2000. – Vol. 73. – P. 127-135.
45. Association of structural polymorphisms in the human period3 gene with delayed sleep phase syndrome / T. Ebisawa, M. Uchiyama, N. Kajimura, et al. // *EMBO Rep*. – 2001. – № 2 (4). – P. 342-346.
46. Association of the FTO rs9939609 and MC4R rs1782313 polymorphisms with type 2 diabetes arc modulated by diet, being higher when adherence to the Mediterranean diet pattern is low / C. Ortega-Aorin, J. V. Sorli, E. M. Asensio et al. // *Cardiovas. Diabetol*. – Vol. 11. – 2012. – P. 137. (<http://www.cardiab.com/content/11/1/137>).
47. Butkiewicz, D. Modulation of DNA adduct level in human mononuclear white blood cells and granulocytes by CYP1A1, CYP2D6 and GSTM1 genetic polymorphisms. / D. Butkiewicz, E. Grzybowska, K. Hemminki // *Mutation Research*. – 1998. – Vol. 415. – P. 97-108.
48. Chen, C.-L. Simultaneous characterization of glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms by polymerase chain reaction in American whites and blacks / C. L. Chen, Q. Liu, M. V. Relling // *Pharmacogenetics*. – 1996. – Vol. 6. – P. 187-191.
49. CYP1A1, GSTM1 and GSTP1 Genetic Polymorphisms and Urinary 1-Hydroxypyrene Excretion in Non-Occupationally Exposed Individuals / P. V. Nerurkar [et al.] // *Cancer. Epidemiol. Biomark. Prev*. – 2000. – Vol. 9. – P. 1119-1122.
50. Diet and Our Genetic Legacy in the Recent Anthropocene: A Darwinian Perspective to Nutritional Health / M. D. Lucock, C. E. Martin, Z. R. Yates, M. Veyscy // *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. – 2014. – Vol. 19 (1). – P. 68-83.
51. Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation / G. H. Perry, N. J. Dominy, K. G. Claw et al. // *Nat. Genet*. – 2007. – Vol. 39, № 10. – P. 1256-1260.
52. Dirksen, U. Glutathione S transferase theta 1 gene (GSTT1) null genotype is associated with an increased risk for acquired aplastic anemia in children / U. Dirksen // *Pediatr Res*. – 2004. – Vol. 55 (3). – P. 466-471.
53. Effects of antioxidant enzyme polymorphisms on ozone-induced lung function changes / C. Chen [et al.] // *Eur Respir J*. – 2007. – Vol. 30. – P. 677-683.
54. Feinberg, A. P. Genome-scale approaches to the epigenetics of common human disease // *Virchows Arch*. – 2010. – Vol. 456. – P. 13-21.
55. Fenech, M. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice / M. Fenech A. El-Sohemy, L. Cahill et al. // *J. Nutrigenet. Nutrigenomics*. – Vol. 4 (2). – P. 69-89.
56. Five glutathione S-transferase gene variants in 23,452 cases of lung cancer and 30,397 controls: metaanalysis of 130 studies / Z. Ye [et al.] // *PLoS Med*. – 2006. – Vol. 3, N 4. – P. 524-534.
57. Fliott, R. Nutritional genomics / Fliott R., Ong T. J. // *Br. Med. J*. – 2002. – Vol. 324. – P. 1438-1442.
58. Frazier-Wood, A. C. Dietary Patterns, Genes, and Health: Challenges and Obstacles to be Overcome / Frazier-Wood A. C. // *Curr Nutr. Rep*. – 2015. – Vol. 4. – P. 82-87.
59. Frequencies of CYP2D6 mutant alleles in a normal Japanese population and metabolic activity of dextromethorphan O-demethylation in different CYP2D6 genotypes / T. Kubota [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol*. – 2000. – Vol. 50, N 1. – P. 31-34.
60. FTO genotype, vitamin B12 status, and weight gain during childhood / B. H. Lourenco, L. Qi, W. C. Willett et al. // *Diabetes*. – 2014. – Vol. 63 (2). – P. 808-814.
61. Genetic variation in the beta 3-adrenoreceptor gene (Trp64Aib polymorphism) and its influence on anthropometric parameters and insulin resistance under a high monounsaturated versus a high polyunsaturated fat hypocaloric diet / de Luis D. A., Aller R., Izaola O. et al. // *Ann. Nutr. Metab*. – 2013. – Vol. 62 (4). – P. 303-309.
62. Genetic variation of folate-mediated one-carbon transfer pathway pre-dicts susceptibility to choline deficiency in human / M. Kohlmeier, da K. A. Costa, L. M. Fisher, S. H. Zeisel // *PNAS*. – 2005. – Vol. 102. – P. 16025-16030.

63. *Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake* / T. Tanaka, J. S. Ngwa, van F. J. Rooij et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* – Vol. 97 (6). – P. 1395-1402.
64. *Glutathione S-transferase T1 deletion is a risk factor for developing end-stage renal disease in diabetic patients* / Y. Yang [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2004. – Vol. 14. – P. 855-859.
65. *Hancock, A. M. Human adaptation to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency* / A. M. Hancock, D. B. Witonsky, E. Ehler et al. // *PNAS.* – 2010. – Vol. 107. – Suppl. 2. – P. 8924-8930.
66. *Higher sensitivity to cadmium induced cell death of basal forebrain cholinergic neurons: a cholinesterase dependent mechanism* / J. Del Pino, G. Zeballos, M. J. Anadon, M. A. Capo, M. J. Diaz, J. Garcia, M. T. Frejo // *Toxicology.* – 2014. – № 5. – P. 151-9.
67. *Hong, Y.-Ch. Influence of genetic susceptibility on the urinary excretion of 8-hydroxydeoxyguanosine of firefighters* / Y.-Ch. Hong, H.-S. Park, E.-H. Ha // *Occup. Environ. Med.* – 2000. – Vol. 57. – P. 370-375.
68. *Increased frequencies of glutathione S-transferase (GSTM1 and GSTT1) gene deletions in Korean patients with acquired aplastic anemia* / K. A. Lee [et al.] // *Blood.* – 2001. – Vol. 98. – P. 3483-3485.
69. *Ivaschenko, T. E. Glutathione S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma* / T. E. Ivaschenko, O. G. Sideleva, V. S. Baranov // *J. Mol. Med.* – 2002. – Vol. 80 (1). – P. 39-43.
70. *Kaput, J. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era* / Kaput J., Rodriguez R. L. // *Physiol. Genomics.* – 2004. – Vol. 16. – P. 166-177.
71. *Major, J. M. Genome-Wide Association Study Identifies Three Common Variants Associated with Serologic Response to Vitamin E in Men* / J. M. Major, K. Yu, Ch. C. Chung // *J. Nutr.* – 2012. – Vol. 142. – P. 866-871.
72. *Manar, M. H. Association of glutathione S-transferase-P1 (GST-P1) polymorphisms with bronchopulmonary dysplasia* / M. H. Manar // *J. Perinatol.* – 2004. – Vol. 24 (1). – P. 30-35.
73. *Markers of genetic susceptibility in human environmental hygiene and toxicology: the role of selected CYP, NAT and GST genes* / R. Thier [et al.] // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2003. – Vol. 206, N 3. – P. 149-171.
74. *McKay, J. A. Diet induced epigenetic changes and their implication for health* / J. A. McKay, J. C. Mathers // *Acta Physiol.* – 2011. – Vol. 202. – P. 103-118.
75. *Murdzoska, J. In utero smoke exposure and role of maternal and infant glutathione s-transferase genes on airway responsiveness and lung function in infancy* / J. Murdzoska // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 181 (1). – P. 64-71.
76. *Muslu, N. Are glutathione S-transferase gene polymorphisms linked to neonatal jaundice?* / N. Muslu // *Eur. J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 167 (1). – P. 57-61.
77. *Najjar Plasma cholinesterase activity in hepatic diseases* / M. Araound, H. Mhenni, I. Hellara, O. Hellara, F. Nefatti, W. Douki et al. // *Ann. Biol. Clin. (Paris).* – 2013. – № 71 (3). – P. 293-8.
78. *Nebert, D. W. Analysis of the glutathione S-transferase (GST) gene family* / D. W. Nebert, V. Vasiliou // *Hum. Genomics.* – 2004. – Vol. 1, № 6. – P. 460-464.
79. *Novel locus including FGF2I is associated with dietary macronutrient intake* / A. Y. Chu, T. Woritalemahu, N. P. Paynter et al. // *Hum. Mol. Genet.* – 2013. – Vol. 22, № 9. – P. 1895-1902.
80. *Nuno, N. B. Nutrigenetic associations with cardiovascular disease* / N. B. Nuno, R. Heuberger // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2014. – Vol. 15 (3). – P. 217-225.
81. *Nutri-genetics and nutrigenomics insights into diabetes etiopathogenesis* / G. Berna, M. J. Oliveras-Lopez, E. Jurado-Rui et al. // *Nutrients.* – 2014. – Vol. 6 (11). – P. 5338-5369.
82. *Occupational exposure to styrene: modulation of cytogenetic damage and levels of urinary metabolites of styrene by polymorphisms in genes CYP2E1, EPHX1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1* / J. P. Teixeira [et al.] // *Toxicology.* – 2004. – Vol. 195, N 2-3. – P. 231-242.

83. Omura, T. *The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. 11 solubilisation, purification, properties* / T. Omura, R. Sato // *J. Biol. Chem.* – 1964. – Vol. 239. – N 7. – P. 2379-2385.
84. *Readthrough acetylcholinesterase is increased in human liver cirrhosis* / M. S. Garcia-Ayllon, C. Millian, C. Serra-Basante, R. Bataller, J. Saez-Valero // *PLoS One.* – 2012. – № 7 (9). – P. 44-59.
85. Relton, C. L. *Epigenetic Epidemiology of common complex disease: prospects for prediction, prevention, and treatment* / C. L. Relton, G. D. Smith // *PLoS Medicine.* – 2010. – Vol. 7, N 10. – e1000356.
86. *Resistance in cholinesterase activity after an acute and subchronic exposure to azinphos-methyl in the freshwater gastropod Biomphalaria straminea* / K. Bianco, S. Otero, A. B. Oliver, D. Nahabedian, G. Kristoff // *Ecotoxicol Environ Saf.* 2014. – № 9 – P. 85-92.
87. Saadat, M. *Influence of polymorphism of glutathione S-transferase M1 on systolic blood pressure of normotensive individuals* / M. Saadat, A. Dadbini-Pour // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 326. – P. 449-454.
88. Smith, C. E. *Polymorphism Interacts with Dietary Carbohydrates to Modulate Anthropometric Traits in Hispanics of Caribbean Origin* / C. E. Smith, K. L. Tucker, N. Yiannakouris // *J. Nutr.* – 2008. – Vol. 138. – P. 1852-1858.
89. *The GST T1 and CYP2E1 genotypes are possible factors causing vinyl chloride induced abnormal liver function* / C. Y. Huang [et al.] // *Arch. Toxicol.* – 1997. – Vol. 71, N 8. – P. 482-488.
90. *The GSTM1 null genotype confers an increased risk for solar keratosis development in an Australian Caucasian population* / M. A. Carless [et al.] // *J. Invest. Derm.* – 2002. – Vol. 119. – P. 1373-1378.
91. *Tvarijonavičiute, A. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in obese Beagle dogs before and after weight loss* / A. Tvarijonavičiute, J. J. Ceron, F. Tecles // *Vet. Clin. Pathol.* – 2013. – № 42 (2). – P. 207-11.
92. *Urinary 1-Hydroxypyrene in coke-oven workers relative to exposure, alcohol consumption, and metabolic enzymes* / J. Zang [et al.] // *Occup. Environ. Med.* – 2001. – Vol. 58. – P. 716-721.
93. Wang, H. *Analysis of risk factors for acute kidney injury in patients with decompensated cirrhosis* / H. Wang, J. Tian, T. Han // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* – 2014. – № 22 (6). – P. 420-6.
94. Wang, I. J. *GSTM1, GSTP1, prenatal smoke exposure, and atopic dermatitis* / I. J. Wang // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2010. – Vol. 105 (2). – P. 124-129.
95. Yang, Y. *Glutathione-S-transferase A4-4 modulates oxidative stress in endothelium: possible role in human atherosclerosis* / Y. Yang, Y. Yang, M. B. Trent // *Atherosclerosis.* – 2004. – Vol. 173 (2). – P. 211-221.
96. Yildiz, M. *Lack of association of genetic polymorphisms of angiotensin-converting enzyme gene I/D and glutathione-S-transferase enzyme T1 and M1 with retinopathy of prematures.* / M. Yildiz // *Genet Mol Res.* – 2010. – Vol. 9 (4). – P. 2131-2139.
97. Yun, B. R. *Glutathione S-transferase M1, T1, and P1 genotypes and rheumatoid arthritis* / B. R. Yun, A. El-Sohemy, M. C. Cornelis // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32. – P. 992-997
98. *Zeisel, S. H. Nutrigenomics and metabolomics will change clinical nutrition and public health practice: insights from studies on dietary requirements for choline* / Zeisel S. H. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 86. – P. 542-548.

УДК 663.95:581.19

С. Н. АФОНИНА, Е. Н. ЛЕБЕДЕВА, Н. П. СЕТКО

БИОХИМИЯ КОМПОНЕНТОВ ЧАЯ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. N. AFONINA, E. N. LEBEDEVA, N. P. SETKO

BIOCHEMISTRY OF THE COMPONENTS OF TEA AND ESPECIALLY ITS BIOLOGICAL EFFECT ON THE ORGANISM (REVIEW)

FGBOU VO «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

В обзоре представлены данные о химическом составе, строении и свойствах основных химических компонентов чая. Обобщены имеющиеся сведения о биологической активности, в том числе и об антиоксидантных свойствах химических веществ чая; охарактеризованы основные показатели, которые влияют на качество чая. Представлены данные о действии основных компонентов чая на организм здорового человека и при патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧАЙ, АЛКАЛОИДЫ, ФЛАВОНОИДЫ, ФЕРМЕНТЫ, АНТИОКСИДАНТЫ.

The survey provides data on the chemical composition, structure and properties of the main chemical components of tea. The available information on the biological activity, including an anti-oxidant properties of tea chemicals, characterized by major indicators that affect the quality of tea. The data on the effect of the main components of tea on human health and in pathology.

KEY WORDS: TEA, ALKALOIDS, FLAVONOIDS, ENZYMES, ANTIOXIDANTS.

Чай (*Camellia sinensis* L.) – очень разнообразное по своему химическому составу растение, содержащее более 2000 химических компонентов. Следует иметь в виду, что химический со-

став свежесорванного зеленого чайного листа и сухого чая, полученного из этого листа, неодинаков. Сухой чай имеет более сложный, химический состав, который формируется в процессе его переработки [2]. Учитывая, что в организм человека чай поступает в виде чайного напитка, большое значение имеет химический состав настоя чая.

Чай изучают на протяжении многих веков, а исследование химического состава чая проводится учеными по меньшей мере более 150 лет. Только за последние десятилетия стало возможным получить сравнительно полное представление о том, какие химические вещества входят в состав чая. Еще в конце XIX века считали, что чай состоит из 4–5 основных веществ, однако в настоящее время в чае насчитывают десятки одних лишь крупных групп веществ, каждая из которых включает множество сложных и простых элементов. Общее число входящих в чай химических веществ и соединений пока еще невозможно подсчитать. Еще 15 лет назад их насчитывалось около 130, а в настоящее время обнаружено уже около 300, причем 260 из них удалось идентифицировать, определив их строение [13]. Чай состоит из 30–50% экстрактивных веществ: зеленые чаи содержат их больше – 40–50%, а черные – меньше 30–45% [12]. Большинство растворимых веществ чая давно известны. Это, прежде всего, дубильные вещества, эфирные масла, алкалоиды, аминокислоты, пигменты, витамины, смолистые вещества и органические кислоты.

Интерес к химическому составу чая в настоящее время вызван в первую очередь тем, что

Сетко Нина Павловна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой гигиены и эпидемиологии; тел. (3532) 40-35-64; e-mail: nina.setko@gmail.com

Лебедева Елена Николаевна – к. б. н., доцент, и. о. завкафедрой биохимии; тел. 8 (3532) 77-48-67; e-mail: k_bicha@orgma.ru

Афони娜 Светлана Николаевна – к. б. н., доцент кафедры биохимии; тел. 8 (3532) 77-48-67; e-mail: k_bicha@orgma.ru

многие вещества, содержащиеся в чае, проявляют биологическую активность и могут быть использованы для профилактики различных заболеваний.

Чай (*Camellia sinensis* L.) относится к семейству чайных растений (*Camelliaceae*), насчитывающему более 45 разновидностей. Из них лишь два вида имеют значение для культивирования – субтропический китайский и тропический индийский [47]. На их основе выведены различные селекционные сорта, в частности высокосортные грузинские. Качество, цвет, аромат и другие свойства чая зависят от особенностей биохимических процессов переработки сырья в условиях чайного производства. Ведущая роль в обработке сырья отводится интенсивности окислительных процессов, благодаря которым из одного и того же сырья получают разные виды чая: красный, зеленый, желтый, кирпичный и др. Ежегодно производится более 500 тыс. т чая. Основные производители чая – Китай, Индия, Кения, Цейлон, Турция, Индонезия, Вьетнам. Объем потребления чая – 3360 тыс. т в год. Основные потребители чая – Индия, Китай, Россия, Япония, Пакистан, Англия, США. Больше всего производится черного чая – 70%, зеленого – 25%, на прочие сорта чая приходится 5% [21].

Несмотря на многовековую историю изучения чая и повсеместное его употребление, химический состав чая до конца не изучен, а существующие данные подчас бывают противоречивы. Согласно данным В. А. Куркина, в чайном листе выделяют три основных группы фитохимических веществ [9].

1. Алкалоиды группы пурина – кофеин, теофиллин, теобромин.
2. Флавоноиды, среди которых наиболее значимыми являются катехин, эпикакатехин, галлокатехин, эпигаллокатехин и др.
3. Дубильные вещества, среди которых преобладают димеры катехина.

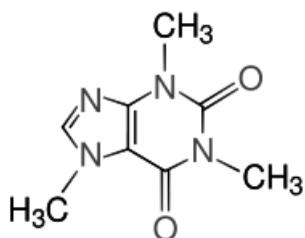
Алкалоиды

Алкалоиды – это азотсодержащие гетероциклические соединения, обладающие высокой функциональной активностью. К алкалоидам чая относятся три основных соединения: кофеин, теобромин и теофиллин. В чае кофеина содержится больше, чем в кофе или какао, но оказываемый

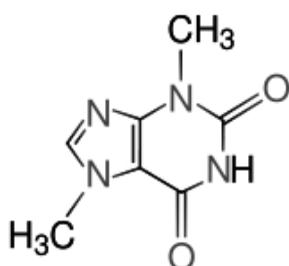
им эффект более мягкий [94]. Это обусловлено тем, что кофеин в чае связан с танином и образует теин или таннат кофеина [27]. Теин придает чаю горечь и оказывает тонизирующее действие на организм, улучшает умственную работоспособность, повышает активность, стимулирует работу сердечно-сосудистой и центральной нервной системы [25]. Кофеин в чистом виде представляет собой бесцветное, не имеющее запаха, но горькое на вкус вещество. Он принадлежит к тем веществам, состав и количество которых практически не изменяется при переработке. Различные сорта чая содержат разный процент кофеина. Содержание его в чае в среднем колеблется от 1% до 4% – практически в два раза больше, чем в кофе [58]. Считается, что в стакане крепкого чая (две чайные ложки заварки на 200 мл) содержится от 0,02 до 0,1 г кофеина. Будучи связанным с танином, кофеин выводится быстрее из организма, чем чистый алкалоид, что исключает опасность отравления кофеином при частом употреблении чая. В элитных сортах чая его больше, меньше в молодых листочках, зеленом чае. Вместе с тем существуют данные о том, что теин, образуясь в чайных листьях в процессе роста и развития растений, в больших количествах содержится в качественных сортах зеленого чая молодого сбора [21]. По количеству кофеина в чаях, произведенных из одного чайного листа, но ферментированных в разной степени, чаи находятся в такой последовательности: черный чай > оолонг > зеленый чай > свежие листья чая. Самые крепкие чаи содержат до 5% кофеина. Вместе с тем существует мнение, что кофеин не определяет крепость чая [37]. Например, в цейлонском чае кофеина содержится значительно меньше, чем в китайских чаях, считающихся менее крепкими.

Кроме теина чай содержит незначительные количества других алкалоидов, например теобромин и теофиллин, которые обладают сосудорасширяющим и мочегонным действиями и применяются в медицине для лечения сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, являясь компонентами таких препаратов, как эуфиллин, диуретин, кофальгин, теальбин, тесальбен и др. [31, 32]. Теофиллин стимулирует дыхательные функции,

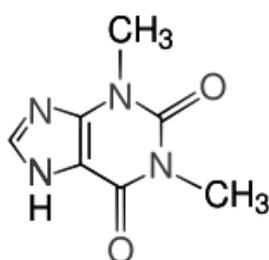
поэтому его используют для лечения астмы [83]. На долю теофиллина и теобромина приходится 0,5% от веса сухого чайного листа.



кофеин



теобромин



теофиллин

Рисунок 1 – Алкалоиды

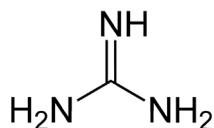


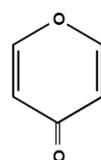
Рисунок 2 – Гуанидин

Однако кроме полезных алкалоидов, чай содержит вредный алкалоид гуанин (пуриновое основание), который может выйти в настой при длительном подогревании или длительном стоянии заваренного чая [34]. Длительное время полагали, что именно он оказывает токсическое действие на нервную систему. Китайцы не зря

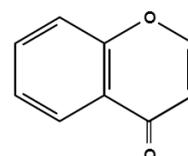
утверждали, что перестоявший чай подобен яду. С другой стороны, русский лагерно-народный напиток «чифирь» есть не что иное, как наркотизация кофеином плюс гуанином.

Но впоследствии оказалось, что сам по себе гуанин не вреден. Вреден **гуанидин**, который является токсичным соединением и может образовываться при деструкции пуриновых оснований, содержащихся в чае (аденина, гуанина, кофеина и др.) [49, 50].

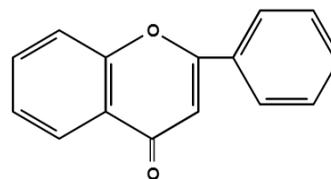
Флавоноиды чая – это фенольные соединения желтого цвета или бесцветные, имеющие в основе структуры скелет, состоящий из двух бензольных колец (А и В), соединенных между собой трехуглеродной цепочкой (пропановый мостик). Посредством пропанового мостика в большинстве флавоноидов образуется гетероцикл, являющийся производным γ -пирона [42].



γ -пирон



бензо- γ -пирон



флавоны

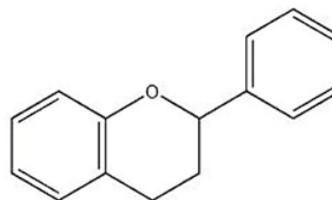


Рисунок 3 – Общий план структуры флавоноидов

Значительные количества флавоноидов можно рассматривать как производные 2-фенилхромана (флавана) или 2-метилхромона (флавона) [26]. Флавоноидные соединения чая на протяжении последних 30 лет интенсивно

изучались в лабораториях многих стран. Результатом этой большой работы стало установление химической структуры примерно у 6500 флавоноидов, содержащихся не только в чае, но и в других растениях [41]. Современная классификация флавоноидов основана на степени окисления трехуглеродного фрагмента, положении бокового фенильного радикала, величине гетероцикла и других признаках. Выделяют 10 основных классов флавоноидов: катехины, лейкоантоцианидины, антоцианидины, флавононы, флавонолы, флавоны, изофлавоноиды, бифлавоноиды, неофлавоноиды, ауруны [66]. В чае содержатся такие представители флавоноидов, как катехины, лейкоантоцианы, флавононы, антоцианы, флавоны, флавонолы и др. [72]. В чайных листьях флавоноиды присутствуют как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов [80]. Качество и полезные свойства чая, как напитка, зависят от концентрации флавоноидов и их производных – сложных эфиров галловой кислоты [35, 79]. Основной полифенол чая – катехин [1].

Катехины – самые полезные компоненты чая, особенно зеленого [3]. Это восстановленные формы флавоноидов, содержащие одну или несколько гидроксильных групп, которые могут быстро окисляться и подвергаться полимеризации [96]. Чем больше в сухом чае полифенолов, тем выше качество настоя, тем лучше цвет, терпкость и аромат напитка [4]. В чае присутствует 8 катехинов, из них в наибольшем количестве содержатся галлокатехин, эпигаллокатехин, эпигаллокатехингаллат [71, 90]. Это водорастворимые бесцветные вещества, которые легко окисляются, особенно в щелочной среде, и вступают в реакции конденсации, образуя сложные соединения, относящиеся к дубильным веществам [53]. В отличие от других флавоноидов катехины гликозилированных форм, как правило, не образуют. Катехины чайного листа обеспечивают наиболее полезные свойства чая [16]. Они снижают хрупкость и проницаемость капилляров, нормализуют тканевое дыхание, предотвращают развитие атеросклероза [11]. Кроме того, катехины чая

являются мощными антиоксидантами, нейтрализующими свободные радикалы [45, 81]. Полифенолы способствуют связыванию различных ядовитых веществ и выведению их из организма, оказывают вяжущее и бактериостатическое действие [8]. На их долю приходится 20–30% сухого вещества чая. Важно иметь в виду, что содержание катехинов в сухом чае не изменяется даже при хранении более 3 лет [91]. Катехины принимают активное участие в обмене сложных белков, влияют на активность ферментов, в частности фермента теломеразы, который обеспечивает регуляцию процессов деления клеток [23, 30]. Эпигаллокатехингаллат зеленого чая повышает активность ключевых ферментов остеогенеза, увеличивает минерализацию костной ткани, блокирует активность остеокластов [65]. Он эффективен при сепсисе и ревматоидном артрите [90]. При изучении катехинов чая установили, что доза катехинов, эквивалентная полученной при употреблении 7–8 чашек зеленого чая в день, выпитых в три приема, тормозит развитие опухолей [24, 40, 75, 76]. Исследования, проведенные в лаборатории молекулярной биофизики физического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, показали, что катехины защищают генетический аппарат клетки от поражающего действия ионизирующего излучения [18]. Они тормозят развитие таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Как известно, эти заболевания на молекулярном уровне обусловлены появлением в клетках амилоидных структур, фибриллообразных агрегатов белков, на основании этого данные заболевания относят к прионовым болезням. До настоящего времени этиология и патогенез подобных заболеваний не установлены и эта проблема является одной из важных проблем молекулярной биологии. В США запатентован способ терапевтического использования экстрактов зеленого чая для лечения таких заболеваний. По суммарному содержанию катехинов и количеству эпигаллокатехингаллатов различные чаи располагаются в следующем порядке: зеленый чай > оолонг > черный чай > пуэр.

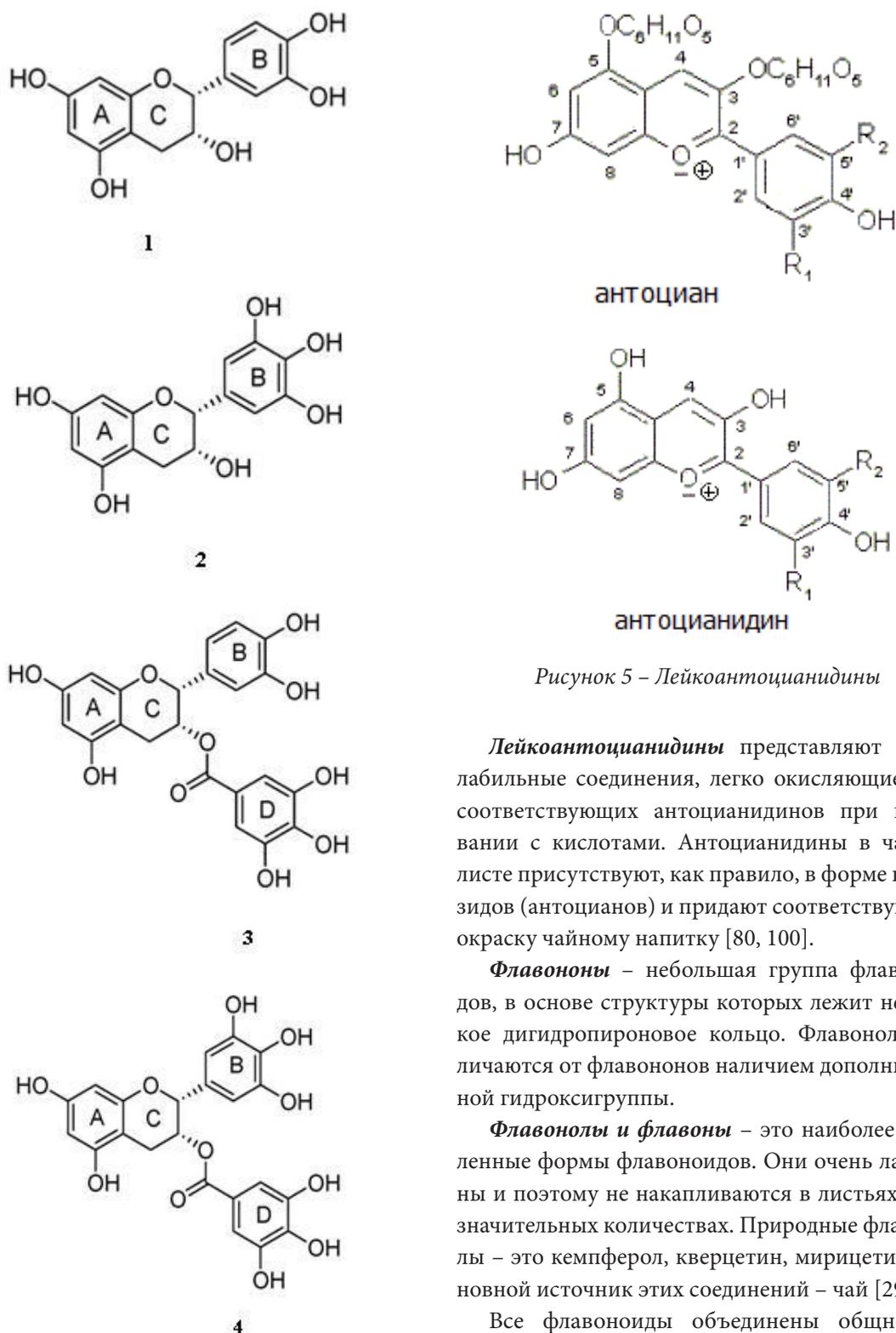


Рисунок 5 – Лейкоантоцианидины

Лейкоантоцианидины представляют собой лабильные соединения, легко окисляющиеся до соответствующих антоцианидинов при нагревании с кислотами. Антоцианидины в чайном листе присутствуют, как правило, в форме гликозидов (антоцианов) и придают соответствующую окраску чайному напитку [80, 100].

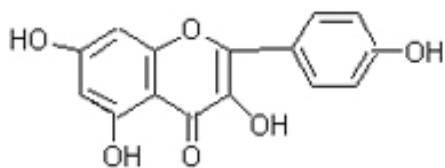
Флавонолы – небольшая группа флавоноидов, в основе структуры которых лежит нестойкое дигидропироновое кольцо. Флавонолы отличаются от флавононов наличием дополнительной гидроксигруппы.

Флавонолы и флавоны – это наиболее окисленные формы флавоноидов. Они очень лабильны и поэтому не накапливаются в листьях чая в значительных количествах. Природные флавонолы – это кемпферол, кверцетин, мирицетин. Основным источником этих соединений – чай [29].

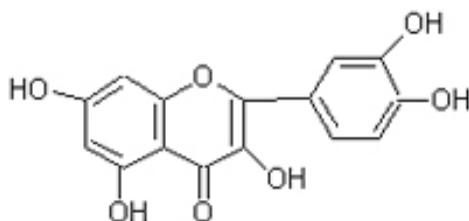
Все флавоноиды объединены общностью путей биосинтеза. В чае они локализируются главным образом в листьях. Большинство флавоноидов – твердые кристаллические вещества, окрашенные в желтый цвет (флавоны,

Рисунок 4 – Основные катехины чая: 1 – эпикатехин, 2 – эпигаллокатехин, 3 – эпикатехин-3-галлат, 4 – эпигаллокатехин-3-галлат

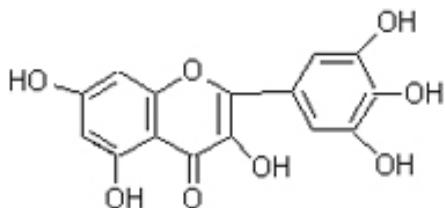
флавонолы) или бесцветные (катехины, лейкоантоцианидины) [28]. Наиболее яркие оттенки свойственны антоцианам (красные, розовые). В растениях большинство флавоноидов присутствуют в виде гликозидов, соединенных с гексозами (глюкоза, галактоза), пентозами (ксилоза, арабиноза). Реже встречаются другие углеводы: манноза, производные галактозы – галактоуроновая кислота. Гликозилированные формы флавоноидов обладают хорошей растворимостью в клеточном соке растений, в воде [82]. Процесс всасывания (адсорбции) флавоноидов в желудочно-кишечном тракте человека значительно повышается при приеме их в виде комплексов с фосфолипидами [74].



кемпферол



кверцетин



мирицетин

Рисунок 6 – Природные флавонолы

Функции биофлавоноидов чрезвычайно разнообразны. Они занимают ведущее место среди природных антиоксидантов [87]. Знако-

вым событием в изучении флавоноидов было выделение А. Сент-Дьердьи из цитрусовых цитрина и обнаружение у него способности уменьшать проницаемость стенок капиллярных сосудов. При изучении химического состава чая выяснилось, что некоторые вещества чая, оказавшиеся впоследствии представителями группы флавоноидов, проявляют сильное капилляроукрепляющее действие [10]. Согласно старой номенклатуре, их отнесли к группе витамина P, но в последующем термин «витамин P» был исключен как несоответствующий определению витаминов и заменен на термин «биофлавоноиды» [44]. В настоящее время биофлавоноидам чая принадлежит широкий спектр фармакологических свойств, таких как иммуностимулирующих, противоопухолевых, кардио-, радио-, гепато-, геропротекторных, антитромбических, антиаллергических и антивирусных [6, 19, 30, 67, 73, 97, 98]. Большинство из них обладают P-витаминной активностью, то есть способностью уменьшать хрупкость и проницаемость стенок капилляров. В настоящее время на основе флавоноидов получены препараты с ярко выраженной противовоспалительной и противоязвенной активностью, а также желчегонные средства и гепатопротекторы [84, 88]. Флавоноиды обладают спазмолитическим действием. Считается, что действие на гладкомышечные волокна имеет папавериноподобный механизм. Спазмолитическое действие на коронарные сосуды и сосуды внутренних органов немного уступает по силе действия кумаринам [19]. Выраженность желчегонного действия возрастает в ряду: флавоны – флавонолы. Флавонолы в основном оказывают влияние на обезвреживающую функцию печени, при этом механизм действия связан с изменением окислительно-восстановительных процессов в митохондриях клеток печени [77]. Большинство флавоноидов обладают умеренным диуретическим эффектом, в основе которого лежит расширение сосудов почек [18]. Среди пищевых источников флавоноидов чай занимает особое место, так как, с одной стороны, он является одним из главных источников

флавоноидов, а с другой стороны – это второй после воды наиболее употребляемый напиток.

Преимущественно используется черный чай (77%), на долю зеленого чая приходится

20% и на чай оолонг – 3%. В ряде стран высокий уровень потребления флавоноидов, например в Японии, обусловлен заметным вкладом чая.

Таблица – Основные источники флавоноидов

Флавоноиды	Источники	Типичные представители
Флавонолы	Черный чай, салат, лук-порей, грейпфрут, брокколи, редис	Кемферол
	Чай, оливки, лук, брокколи, клюква	Кверцетин
Катехины	Зеленый и черный чай, красное вино, яблоки, ячмень	Катехин, эпикатехин, эпигаллокатехин, процианидины

В зеленом чае сохраняется химический состав, характерный для свежих листьев чая, в котором присутствуют стереоизомеры группы катехинов [51, 63]. Общее содержание катехинов в зеленом чае составляет 0,32 г/г [5]. Черный чай содержит меньше мономерных катехинов, так как в процессе ферментации происходит их полимеризация с образованием олигомерных теафлавинов (желто-оранжевого цвета) и теарубигинов (красно-коричневого цвета) [64, 68, 78].

Теафлавины – первые продукты окисления катехинов и катехингаллатов в процессе ферментации. Содержание теафлавинов колеблется в пределах 0,29–1,25% [33]. Низкое содержание теафлавинов указывает на неполную ферментацию и длительный срок хранения чая [35, 85]. Теарубигины являются продуктами превращения теафлавинов. На их долю приходится 7–19% от сухого веса чая [89]. Теарубигины содержат 0,5% азота. При их кислотном гидролизе образуются аланин, аргинин, глицин, лейцин, серин и другие аминокислоты [59]. Таким образом, теарубигины – это смесь разных веществ, в частности продуктов конденсации ортохинонных форм катехинов с аминокислотами. Теафлавины и теарубигины

являются производными чайных полифенолов. Оба пигмента образуются в процессе ферментации [15, 70]. Теафлавины – это промежуточные продукты при образовании теарубигинов. Химические структуры теарубигина и теафлавина похожи, но при этом теафлавин является более активным, но менее устойчивым к разрушению, чем теарубигин, в который он превращается при окислении [61, 62]. Теарубигины в своем составе содержат больше веществ, относящихся к танинам, обладают вяжущим, дубящим действием [29]. При окислении теарубигинов образуются еще более конденсированные теаброунины, которые предположительно представляют собой теарубигины, связанные с белками [92, 93]. Теаброунины придают чаю темно-коричневый цвет и отрицательно сказываются на качестве чая. По данным М. Н. Запрометова, ферментативное окисление катехинов, происходящее при изготовлении черного чая, приводит к образованию димерных продуктов конденсации [5]. Такие димеры являются типичными дубильными веществами. Теафлавины придают черному чаю вяжущий вкус и ярко-золотую окраску заварки чая, теарубигины придают раствору красноватый

цвет и полный, богатый вкус [69]. Благодаря приятному слабоявляющему вкусу и характерной золотисто-красной окраске водных растворов, они определяют качество черного чая [46, 68].

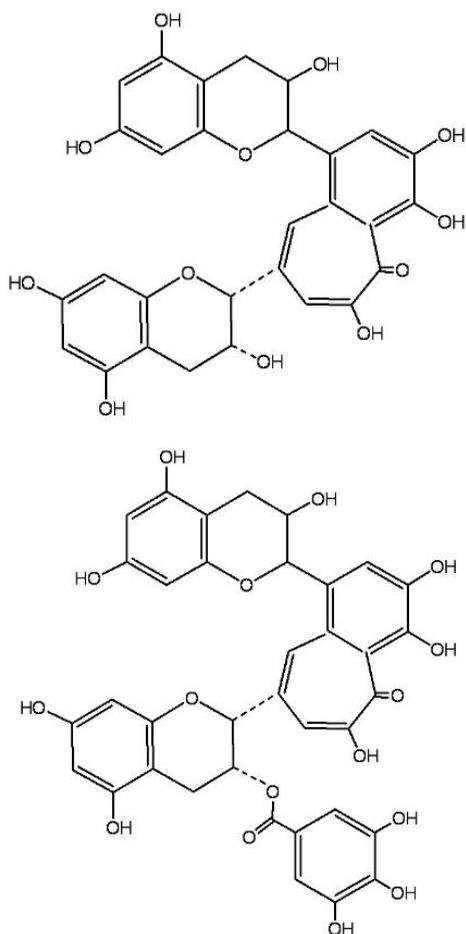


Рисунок 7 – Теафлавины

Димерные катехины частично сохраняют свойственную исходным мономерам Р-витаминную активность. Полифенолы черного чая состоят из неокисленных остатков полифенолов зеленого чая и продуктов их окисления [85, 91]. Общее содержание полифенолов листового черного чая в разных сортах колеблется в пределах 14–20% [62]. Низкое содержание полифенолов как в черных, так и в зеленых чаях указывает на то, что эти чаи долго хранились. В случае черного чая это может указывать также на их неполную ферментацию [89]. В чистых зеленых чаях не должны присутствовать теафлавины и теарубигины [100].

Для оценки качества черного чая используется отношение концентрации теафлавинов к концентрации теарубигинов. Свежий, хороший черный чай должен содержать теафлавинов более 1%, теарубигинов – около 10%, и их отношение > 0,1 [70].

Чай – один из самых богатых источников антиоксидантов. Это, прежде всего, катехины, а также теафлавины, теарубигины, оксиароматические аминокислоты, флавонолы – кемпферол, мирицетин, кверцетин, флавоны, производные галловой кислоты – танин и др. [7, 17]. В зеленом чае основной вклад в антиоксидантную активность вносят катехины, а в черном – теафлавины и теарубигины.

Флавоноиды в силу своей химической природы являются восстанавливающими агентами и вместе с другими природными соединениями, такими как витамин С, витамин Е и каротиноиды, способны предохранять человеческий организм от оксидативного стресса [98]. Большой интерес к флавоноидам возник после ряда эпидемиологических исследований, показавших существенную роль этих соединений в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Флавоноиды чая снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза и его осложнения – инфаркта миокарда [95]. При этом черный и зеленый чай обладают одинаковым действием в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний. Оба чая эффективно ингибируют процесс развития атеросклероза, снижая уровень атерогенных форм липопротеинов – ЛПОНП и ЛПНП – и увеличивая уровень антиатерогенной фракции липопротеинов – ЛПВП [22]. Это влияние обусловлено в первую очередь наличием у них антиоксидантных свойств [56]. Флавоноиды действуют либо в качестве ловушек свободных радикалов, оказывая мембранозащитное действие на клетки, либо подавляют образование свободных радикалов за счет непосредственного ингибирования ферментов свободнорадикального окисления или хелатирования металлов с переменной валентностью. При этом может происходить интегрирование этих путей [57]. Флавоноиды способны ингиби-

ровать фермент ксантинооксидазу, ответственную за продуцирование супероксидного анион-радикала. Они могут ингибировать и многие другие ферменты, включенные в генерацию активных форм кислорода (АФК): липооксигеназу, циклооксигеназу, микросомальную монооксигеназу, НАДФ-оксидазу [99]. Наиболее подробно изучено влияние флавоноидов на фермент ксантинооксидазу. Субстратом для ксантинооксидазы является гипоксантин, гидроксильное окисление которого сопровождается образованием АФК, являющихся одной из причин развития многих патологических процессов (воспаление, атеросклероз, рак, старение и др.). В арсенале лекарственных средств очень ограничено число конкурентных ингибиторов ксантинооксидазы. В связи с этим большой интерес представляет тот факт, что флавоноиды также могут ингибировать ксантинооксидазу [76]. Структура флавоноидов обеспечивает еще одно важное свойство, заключающееся в способности к образованию хелатных соединений с металлами, которые могут потенцировать образование АФК, например, высокоагрессивного гидроксильного радикала $\text{HO}\cdot$ (реакция Фентон):



Очевидно, что связывание флавоноидами ионов железа или меди может существенно снижать скорость протекания свободнорадикальных процессов. Вкладом в механизм антиоксидантного действия флавоноидов может служить также их способность выступать в роли структурных антиоксидантов. Флавоноиды, подобно холестеролу и α -токоферолу, могут встраиваться в гидрофобный слой мембран и снижать текучесть мембранных липидов в области встраивания. Такая локализация в сочетании с повышенной вязкостью мембраны может создавать пространственные затруднения для диффузии свободных радикалов и, как следствие, приводить к замедлению процессов мембранной пероксидации [48].

Наряду с тем, что флавоноиды являются эффективными радикал-улавливающими агентами, довольно высокий редокс-потенциал флавоксильных радикалов может способствовать появ-

лению у них в отдельных случаях прооксидантного действия. Антиоксидантная защита флавоноидами осуществляется через каскад, включающий эндогенные антиоксиданты. Отмечено, что при длительном потреблении зеленого чая в мембранах эритроцитов нормализуется и даже повышается уровень α -токоферола.

Катехины и другие компоненты чая тормозят развитие онкологических заболеваний [55, 60]. Обнаружен один из механизмов антиканцерогенного действия катехинов зеленого чая. Эпигаллокатехин зеленого чая повышает синтез в организме ферментов системы глутатиона: глутатион S-трансферазы, нейтрализующей продукты свободнорадикального окисления, которые могут повреждать ДНК клетки и вызывать онкозаболевания [24, 97].

Дубильные вещества – это смесь полифенольных соединений и их производных. На долю дубильных веществ приходится от 15 до 30%. Эти вещества препятствуют развитию онкологических процессов, понижают артериальное давление, обладают антимикробным, дезинфицирующим действием. Дубильные вещества являются активными антиоксидантами, препятствуя таким образом старению организма. Наиболее богаты дубильными веществами белые и зеленые чаи [38]. В черных чаях содержание дубильных веществ значительно ниже, что связано с процессами окисления, происходящими в чае во время ферментации. Одним из представителей дубильных веществ является танин или теотанин. Его содержание в зеленом чае в два раза больше, чем в черном. Это связано с тем, что в зеленых чаях танин находится в неокисленном состоянии, а в черном до 40–50% танина окислено [45]. Танин придает южным чаям (индийскому, цейлонскому, чаю с острова Ява) более резкий чайный вкус, который ценится некоторыми любителями чая. Дубильные вещества в чае не остаются неизменными. Продукты их окисления – хиноны, образующиеся в ходе переработки чая, окисляют другие вещества чайного листа и образуют ароматические продукты, участвующие в создании чайного аромата.

Аминокислоты

В чае обнаружено 15 аминокислот, на их долю приходится примерно 2% [52]. Наиболее важной аминокислотой чая является теанин, небелковая аминокислота. По строению – это γ -глутамилэтиламин [28, 52, 69].

Данная аминокислота обеспечивает вкус настоев зеленого чая – сладковатый, пикантный. Наличие теанина в чае – это один из важных показателей качества чая. Содержание теанина в разных сортах чая колеблется в пределах 1,5–3% от сухого веса. Лучшие китайские сорта зеленого чая в Японии содержат до 2% теанина. Среди других аминокислот чая присутствуют пять незаменимых аминокислот: лейцин, метионин, фенилаланин, треонин, изолейцин. Аминокислоты чая помогают восстанавливаться нервной системе, например, после стресса [8, 12]. Взаимодействуя с другими веществами, содержащимися в чае, аминокислоты образуют альдегиды, которые способствуют созданию приятного чайного аромата.

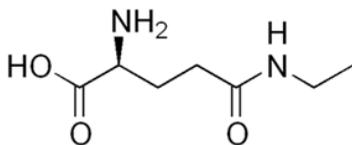


Рисунок 8 – Теанин

Белки вместе с аминокислотами чая составляют до 25% чайного листа. По питательности чайный лист не уступает бобовым культурам. В процессе производства чая некоторые белки превращаются в аминокислоты. Наиболее богаты белками зеленые чаи, при этом повышенное содержание белка не вредит качеству этого чая, но снижает качество черного чая, ухудшает его вкус [21]. В чайном листе присутствуют такие белки, как глютелины и альбумины. В процессе переработки листа количество альбуминов в чае увеличивается на 10%. В готовом зеленом чае альбуминов больше, в то время как в черных чаях в основном содержатся глютелины [39].

В чае обнаружено более десяти **ферментов**, обеспечивающих химические реакции, происходящие в листьях чая. Главные из них – полифено-

локсидаза, пероксидаза, каталаза, участвующие в процессах ферментации чая [36, 86].

Углеводы, содержащиеся в чае, в большинстве своем являются нерастворимыми (крахмал, целлюлоза). Но есть часть растворимых в воде углеводов. К ним относятся глюкоза, сахароза, мальтоза, фруктоза [21].

В чае присутствуют практически все наиболее важные **витамины** [54]. В частности, в нем содержится провитамин А-каротин, обеспечивающий функциональное состояние слизистых оболочек глаза, носа, глотки, гортани, дыхательных путей. Витамины группы В способствуют нормальному функционированию желез внутренней секреции, нервной системы, а также улучшают состояние кожи и волос. Эти витамины необходимы в первую очередь для растущего организма. В чае присутствует витамин РР (ниацин), причем в достаточно больших количествах. Он устойчив к высокой температуре и хорошо растворим в воде. Аскорбиновая кислота (витамин С) обладает антимикробным противовоспалительным действием. Она стимулирует иммунитет, защитные силы организма, влияет на синтез белков в соединительной ткани, на процессы кроветворения. Зеленый чай содержит в 2–3 раза больше витамина С, чем лимоны и апельсины [12]. В экстракционном масле чайного листа обнаружены жирорастворимые витамины А, К, Д, Е [14]. Причем наиболее высокое содержание отмечено витамина Е – α -токоферола, антиоксидантные свойства которого также определяют полезные свойства чая. Кроме витаминов в исследованном липофильном комплексе имеются незаменимые жирные кислоты: линолевая, линоленовая [14].

Эфирные масла содержатся в чае в небольшом количестве – примерно 0,08%. Они присутствуют как в зеленом чае, так и в готовом черном чае. Несмотря на их крайне незначительное количество, именно им приписывают неповторимый чайный аромат. Число химических компонентов в составе эфирных масел достигает в готовом чае 20–32 [21]. Химически чистые эфирные масла представляют собой алифатические и ароматические углеводы, альдегиды, кетоны, фенолы, сложные кислоты и другие исключи-

тельно летучие, легко испаряющиеся соединения. Разные сорта чая имеют разный состав эфирных масел. Среди них те, что придают чаю запах розы, меда, сирени, корицы, цитрусовых и т. д. Больше всего эфирных масел в так называемых оолонгах – красных чаях, поэтому их нередко подмешивают к черным чаям. В элитных чаях ароматические альдегиды эфирных масел находятся в связанном состоянии и поэтому в меньшем количестве выходят в чайный настой и не принимают большого участия в образовании аромата готового чая. В зеленом чае аромат создается за счет иных химических веществ, в первую очередь танина. Эфирные масла обладают антибактериальным, противовоспалительным действием.

В чае присутствуют различные **макро- и микроэлементы**. Их количество составляет примерно 4–7%. Это, прежде всего, железо, марганец, магний, натрий, кремний, кальций, калий, фосфор. Кроме этого в чае содержатся микроэлементы йода, фтора, меди, золота и некоторые другие. Все они входят в состав сложных соединений, но, находясь в форме коллоида, они растворяются в воде и выходят в чайный настой (особенно фтор и йод). Благодаря высокому содержанию растворимых соединений фтора в чае, этот напиток можно использовать как источник фторидов [20]. Микроэлементы активируют ферментные системы организма, повышают его устойчивость к неблагоприятным факторам внешней и внутренней среды. Фтор обладает антикариесным действием, йод участвует в синтезе тиреоидных гормонов, оказывает антисклеротическое действие. Магний и калий нормализуют работу сердечно-сосудистой системы, тонус сосудов. Важным показателем качества чая является содержание фосфора в этом напитке. Фосфор играет важную роль в деятельности центральной нервной системы и является наряду с калием показателем, характеризующим качество чая. Чем выше сорт чая, тем больше в нем фосфора и калия [21].

Смоли (около 1%), входящие в состав чая, сложны по химическому составу, изучены мало. Это спирты, смолистые кислоты, смолистые фе-

нолы и другие. Главная их роль – это фиксация чайного аромата. Поэтому высококачественные чаи отличаются высоким содержанием смолистых веществ, которые задерживают аромат.

Из **органических кислот** (около 1%) в чае обнаружены щавелевая, лимонная, яблочная и др. кислоты. Они определяют пищевую ценность чая.

Пектиновые вещества – коллоидные вещества сложного состава. Их содержание колеблется от 2 до 3%. Они определяют гигроскопичность чая. При их недостатке гигроскопичность повышается, а, следовательно, чай быстрее портится. Это вызвано тем, что пектиновая кислота обволакивает каждую чайную частичку слабопроницаемой для воды пленкой и защищает чай от влаги. Обволакивающие свойства пектиновых веществ чая благоприятно сказываются на работе желудочно-кишечного тракта.

Сапонины чая – это ацилированные сапонины олеанан-тритерпенового ряда. В отличие от полифенолов чая сапонины изучены значительно меньше. По мере изучения этих веществ их количество возрастает. В настоящее время открыты сапонины A_1-A_9 , E_1-E_9 , C_1-C_4 , H_1 . Сапонины – это высокомолекулярные органические вещества, содержащие углеводные компоненты и обладающие поверхностно-активными свойствами. Молекула сапонины состоит из углеводной части, представленной остатками глюкозы, рамнозы, фруктозы и др., и агликона, называемого сапогенином. Тритерпеновые сапонины содержат до 10 и более остатков глюкозы, которые образуют две углеводные цепочки. Эти цепочки могут быть линейными и разветвленными. В эксперименте показано, что смесь чайных сапонинов E_1 и E_2 , выделенные из чая оолонг, ингибируют панкреатическую липазу *in vitro*. Сапонины чая, называемые теасапонины, оказывают антиоксидантное и противомикробное действие [43]. В последнее время установлено, что эта группа фитохимических веществ чая обладает антиаллергическим, гипотензивным, противовоспалительным, гиполипидемическим

и антиканцерогенным действием. Полученные данные свидетельствуют о новых аспектах использования чая в профилактике целого ряда патологических процессов [99].

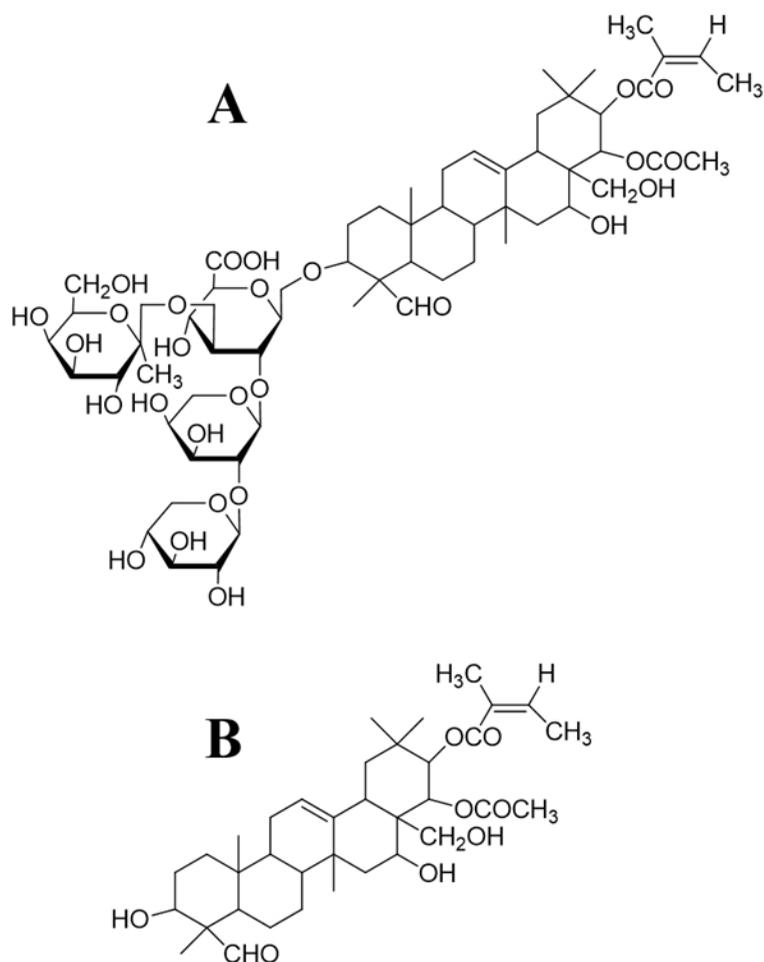


Рисунок 9 – Химическая структура чайных сапонинов:
А – теасапонин, В – агликон [99]

Таким образом, отдавая должное многочисленным исследованиям, посвященным изучению химического состава и биологической активности чая, следует отметить, что многие вопросы, связанные с изучением биохимии чая остаются до сих пор невыясненными. Приводя в заключение слова А. Сент-Дьерди о том, что «флавоноиды представляют собой одну из наиболее поразительных, широких и перспективных областей биологического исследования», можно с уверенностью считать, что и биохимия чая в настоящее время является во многом неизученной, подчас противоречивой, но и, несомненно, во всех отношениях перспективной сферой науки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барабой, В. А. Катехины чайного растения: структура, активность, применение / В. А. Барабой // Биотехнология. – 2008. – Т. 1, № 3. – С. 25-36.
2. Бокучава, М. А. Биохимия чая и чайного производства / М. А. Бокучава. – М., Издательство АН СССР, 1958.
3. Запрометов, М. Н. О механизме биосинтеза катехинов / М. Н. Запрометов // Биохимия. – 1962. – Т. 27, № 5. – С. 366.
4. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения / М. Н. Запрометов. – М. : Наука, 1993. – 272 с.

5. Запрометов, М. Н. Специализированные функции фенольных соединений в растениях / М. Н. Запрометов // Физиология растений. – 1993. – Т. 40, № 6. – С. 921-931.
6. Запрометов, М. Н. Активность и субстратная специфичность О-метилтрансферазы чайного растения и полученных из него каллусных тканей / М. Н. Запрометов, Т. Н. Николаева // Физиология растений. – 1990. – Т. 37. – С. 378.
7. Зенков, К. Н. Фенольные антиоксиданты / Н. К. Зенков, Н. В. Кандалинцева, В. Э. Ланкин, Е. Б. Меньшикова, А. Е. Просенко. / Новосибирск : Сиб.отд-ние РАМН, 2003. – 328 с.
8. Кравченко, Л. В. Влияние экстракта зеленого чая и его компонентов на антиоксидантный статус и активность ферментов метаболизма ксенобиотиков у крыс / Л. В. Кравченко и др. // *Вопр. пит.* – 2011. – 2. – С. 9-15.
9. Куркин, В. А. Фармакогнозия / В. А. Куркин. – Самара : СамГМУ, 2007. – 1239 с.
10. Литвиненко, А. А. Природные флавоноиды / А. А. Литвиненко. – Харьков : ГНЦЛС, 1995. – 56 с.
11. Маслов, Л. Н. О перспективах применения флавоноидов для профилактики атеросклероза и атеротромбоза / Л. Н. Маслов // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2007. – Т. 16, № 3. – С. 60-67.
12. Мгалоблишвили, Е. К. Чай и медицина / Е. К. Мгалоблишвили, А. Я. Цуцунава. – Батуми : Сабчота Аджара, 1975. – 86 с.
13. Меладзе, М. Влияние внешних факторов на химический состав селекционных сортов чая / М. Меладзе // *Аграрная наука.* – 2004. – С. 19-20.
14. Мелкадзе, Р. Г. Липофильный комплекс чайного листа / Р. Г. Мелкадзе, В. Г. Хведелидзе // *Химия растительного сырья.* – 2008. – № 4. – С. 133-135.
15. Образование фенольных соединений и процесс дифференциации в каллусной культуре чайного растения / М. Н. Запрометов, Н. В. Загоскина, В. Ю. Стрекова, Г. А. Морозова // *Физиология растений.* – 1979. – Т. 26. – С. 485.
16. Племенков, В. В. Химия изопреноидов : учеб. пособие / В. В. Племенков. – Барнаул : Изд-во ун-та, 2007. – 322 с.
17. Рогинский, В. А. Фенольные антиоксиданты. Реакционная способность и эффективность / В. А. Рогинский. – М. : Наука, 1988. – 247 с.
18. Рогожин, В. В. Биохимия растений / В. В. Рогожин. – СПб. : Гиорд, 2012. – 427 с.
19. Тараховский, Ю. С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдрасилов, Е. Н. Музафаров. – Пуццино : Synch book, 2013. – 969 с.
20. Удовицкая, Е. В. Чай как источник фторидов в профилактике кариеса зубов у детей / Е. В. Удовицкая, Е. А. Парпалей // *Стоматология.* – 1983. – № 6. – С. 73-75.
21. Яшин, Я. И. Чай. Химический состав чая и его влияние на здоровье человека / Я. И. Яшин, А. Я. Яшин. – М. : Транс Лит, 2010. – 159 с.
22. Ahmad R.S. Preventive role of green tea catechins from obesity and related disorders especially hypercholesterolemia and hyperglycemia/Ahmad et al. // *Journal of Translational Medicine* (2015) 13:79 DOI 10.1186/s12967-015-0436-x.
23. Aline de O, Sandra DA, Lee HL, Sean RM, Stephen DH, Jeffrey R. Hammond Inhibition of herpes simplex virus type 1 with the modified green tea polyphenol palmitoyl-epigallocatechingallate. *Food and Chemical Toxicology* 2013; 52:207-215.
24. Amit KS, Priyanka B, Madhulika S, Sanjay M, Pradeep K, Yogeshwer S, Kailash CG. Synthesis of PLGA nanoparticles of tea polyphenols and their strong in vivo protective effect against chemically induced DNA damage. *International Journal of Nanomedicine* 2013; 8: 1451-1462.
25. Apranta D, Joseph AV. Tea and cardiovascular disease. *Pharmacological Research* 2011; 64: 136- 145.
26. Valentine DA, Wiseman SA, Bouwens LC. The chemistry of tea flavonoids. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1997;37:693-704.
27. Bohn S K Effects of tea and coffee on cardiovascular disease risk /S. K Bohn, N. C Ward, J. M Hodgson, K. D Croft // *Food Funct.*, 2012, 3, 575.
28. Chatterjee S. L-Theanine: A Prospective Natural Medicine/ S. Chatterjee, A. Chatterjee, S. K. Bandyopadhyay // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 41(2), November – December 2016; Article No. 21, Pages: 95-103.

29. Cheynier V. Polyphenols in foods are more complex than often thought // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol.81, 1 Suppl. – P.223-229.
30. Chiu FL, Lin JK. Hplc analysis of naturally occurring methylated catechins, 3- and 4-methyl-epigallocatechin gallate, in various fresh tea leaves and commercial teas and their potent inhibitory effects on inducible nitric oxide synthase in macrophages. *J Agric Food Chem* 2005;53: 7035–42.
31. Christiane JD, Edward RF. A review of latest research findings on the health promotion properties of tea. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2001; 12: 404–421.
32. Chung SY, Janelle ML. Effects of Tea Consumption on Nutrition and Health. *J. Nutr.* 2000; 130: 2409–2412.
33. Dalluge JJ, Nelson BC. Determination of tea catechins. *J Chromatogr A* 2000;881:411–24. Neilson AP, Green RJ, Wood KV, Ferruzzi MG. High-throughput analysis of catechins and theaflavins by high performance liquid chromatography with diode array detection. *J Chromatogr A* 2006;1132: 132–40.
34. Del Rio D, Stewart AJ, Mullen W, Burns J, Lean ME, Brighenti F, et al. Hplc-msn analysis of phenolic compounds and purine alkaloids in green and black tea. *J Agric Food Chem* 2004; 52:2807–15.
35. Douglas A. Balentine, Sheila A. Wiseman & Liesbeth C. M. Bouwens *The chemistry of tea flavonoids /Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1997.- 37:8, 693-704.*
36. Finger A. In vitro studies on the effect of polyphenol oxidase and peroxidase in the formation of black tea constituents. *J Sci Food Agric* 1994; 66:293–305.
37. Fui-Seung Chin, Khim-Phin Chong, Atong Markus, Nyet Kui Wong *Tea Polyphenols and Alkaloids Content Using Soxhlet and Direct Extraction Methods//World Journal of Agricultural Sciences 9 (3): 266-270, 2013*
38. Graham H.N. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry // *Prev. Med.* – 1992. – Vol.21, № 3. – P.334-350.
39. Grove KA, Lambert JD. Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the prevention of obesity. *J Nutr* 2010;140:446–53.
40. Guang-Jian Du *Epigallocatechin Gallate (EGCG) Is the Most Effective Cancer Chemopreventive Polyphenol in Green Tea/ Guang-Jian Du et al.//Nutrients* 2012, 4, 1679-1691; doi:10.3390/nu4111679.
41. Гудвин, Т. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. – М. : Мир, 1986. – Т. 2. – 312 с.
42. Guillardme D, Casetta C, Bicchi C, Veuthey JL. High throughput qualitative analysis of polyphenols in tea samples by ultra-high pressure liquid chromatography coupled to uv and mass spectrometry detectors. *J Chromatogr A* 2010;1217:6882–90.
43. Han L-K. Anti-obesity effects in rodents of dietary teasaponin, a lipase inhibitor/ L-K. Han et al // *Int journal of Obesity.*2001.- 25.-P.1459-1464.
44. Harbowy ME, Balentine DA. Tea chemistry. *Crit Rev Plant Sci* 1997;16:415–80.
45. Hashimoto FN, Nishioka GI. Tannins and related compounds Lxix. Isolation and structure elucidation of b,b'-linked bisflavanoids, theasinensins d-g and oolongtheanin from oolong tea. *Chem Pharm Bull* 1988; 36:1676–84.
46. Haslam E. Thoughts on thearubigins. *Phytochemistry* 2003; 64:61–73.
47. Хелдт Г.-В. Биохимия растений: / Г.-В. Хелдт. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2011. 471 с.
48. Higdon JV, Frei B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2003;43:89–143.
49. Hiroshi Ashihara, Fiona M. Gillies, Alan Crozier *Metabolism of Caffeine and Related Purine Alkaloids in Leaves of Tea (Camellia sinensis L.)//Plant Cell Physiol.* 38(4): 413-419 (1997)
50. Hiroshi Ashihara, Hiroshi Sano, Alan Crozier *Caffeine and related purine alkaloids: Biosynthesis, catabolism, function and genetic engineering//Phytochemistry* 69 (2008) 841–856.
51. Ho Y, Lee YL, Hsu KY. Determination of (+)-catechin in plasma by high-performance liquid chromatography using fluorescence detection. *J Chromatogr B Biomed Appl* 1995;665:383–9.
52. Hu B, Wang L, Zhou B, Zhang X, Sun Y, Ye H, et al. Efficient procedure for isolating methylated catechins from green tea and effective simultaneous analysis of ten catechins, three purine alkaloids, and

gallic acid in tea by high-performance liquid chromatography with diode array detection. *J Chromatogr A* 2009;1216: 3223–31.

53. Ikeda H, Moriwaki H, Matsubara T, Yukawa M, Iwase Y, Yukawa E. Mechanism of interaction between risperidone and tea catechin influence of presence of galloyl group in catechin on insoluble complex formation with risperidone. *Yakugaku Zasshi*. 2012; 132(1):145–53.

54. Jain A, Manghani C, Kohli S, Nigam D, Rani V. Tea and human health: The dark shadows. *Toxicology Letters* 2013;220(1): 82–87.

55. Jian-Min Y, Canlan S, Lesley MB. Tea and cancer prevention: Epidemiological studies. *Pharmacological Research* 2011; 64: 123–135.

56. Jonathan M Hodgson. Tea flavonoids and cardiovascular disease /Asia Pac J Clin Nutr 2008;17(S1):288–290.

57. Karori S M, Wachira FN, Wanyoko JK and Ngure RM. Antioxidant capacity of different types of tea products. *Afr J Biotech* 2007 October, 19: 2287–2296.

58. Khokhar S, Magnusdottir SG. Total phenol, catechin, and caffeine contents of teas commonly consumed in the united kingdom. *J Agric Food Chem* 2002;50: 565–70.

59. Kuhnert N, Drynan JW, Obuchowicz J, Clifford MN, Witt M. Mass spectrometric characterization of black tea thearubigins leading to an oxidative cascade hypothesis for thearubigin formation. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2010;24:3387–404.

60. Kumar, N.; Shibata, D.; Helm, J.; Coppola, D.; Malafa, M. Green tea polyphenols in the prevention of colon cancer. *Front. Biosci.* 2007, 12, 2309–2315.

61. Legeay S. Epigallocatechin Gallate: A Review of Its Beneficial Properties to Prevent Metabolic Syndrome/ S. Legeay et al// *Nutrients* 2015, 7, 5443–5468; doi:10.3390/nu7075230.

62. Li Y, Shibahara A., Matsuo Y., Tanaka T., Kouno I. Reaction of the black tea pigment theaflavin during enzymatic oxidation of tea catechins // *J. Nat. Prod.* – 2010. – Vol.73, № 1. – P.33–39.

63. Lin LZ, Chen P, Harnly JM. New phenolic components and chromatographic profiles of green and fermented teas. *J Agric Food Chem* 2008;56:8130–40.

64. Mahanta PK, Boruah SK, Boruah HK, Kalita JN. Changes of polyphenol oxidase and peroxidase activities and pigment composition of some manufactured black teas (*Camellia sinensis* L.). *J Agric Food Chem* 1993;41:272–6.

65. Mak, J.C. Potential role of green tea catechins in various disease therapies: Progress and promise. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2012, 39, 265–273.

66. Mancini E. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review/ E. Mancini et al// *Phytomedicine*.–2017. – 34.–P. 26–37.

67. Maulana T, Hari P. Tea leaves extracted as anti-malaria based on molecular docking PLANTS. *Procedia Environmental Sciences* 2013; 17:188 – 194.

68. Menet MC, Sang S, Yang CS, Ho CT, Rosen RT. Analysis of theaflavins and thearubigins from black tea extract by maldi-tof mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2004; 52:2455–61.

69. Mu W. An overview of biological production of L-theanine/ W. Mu et al. // *Biotechnology Advances* 33 (2015) 335–342

70. Naito Y, Yoshikawa T. Green tea and heart health. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54:385–90.

71. Nakagawa K, Miyazawa T. Chemiluminescence-high-performance liquid chromatographic determination of tea catechin (–)-epigallocatechin 3-gallate, at picomole levels in rat and human plasma. *Anal Biochem* 1997; 248:41–9.

72. Peterson J, Dwyera J, Bhagwat S, Haytowitz D, Holden J, Eldridge AL, Beecher G, Aladesanmi J. Major flavonoids in dry tea. *Journal of Food Composition and Analysis* 2005; 18: 487–501.

73. Saeed M. Green tea (*Camellia sinensis*) and L-theanine: Medicinal values and beneficial applications in humans—A comprehensive review/ M. Saeed et al// *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017. – 95. – P.1260–1275.

74. Sajilata MG, Bajaj RP, Singhal RS: Tea polyphenols as nutraceuticals. *Comprehens Rev Food Sci and Food Saf* 2008; 7:229–254.

75. Sandeep V, Manu S, Pritam DS, Tej VS. Design, Semisynthesis, and Evaluation of O-Acyl Derivatives of (–)-Epigallocatechin-3-gallate as Antitumor Agents. *J. Agric. Food Chem.* 2007; 55 (15): 6319–6324.

76. Sang S, Lambert JD, Tian S, Hong J, Hou Z, Ryu JH, et al. Enzymatic synthesis of tea theaflavin derivatives and their anti-inflammatory and cytotoxic activities. *Bioorg Med Chem* 2004;12:459–67.
77. Sang S, Lee MJ, Hou Z, Ho CT, Yang CS. Stability of tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate and formation of dimers and epimers under common experimental conditions. *J Agric Food Chem* 2005; 53:9478–84.
78. Sang S, Tian S, Stark RE, Yang CS, Ho CT. New dibenzotropolone derivatives characterized from black tea using lc/ms/ms. *Bioorg Med Chem* 2004;12:3009–17.
79. Sang S, Tian SY, Meng XF, Star RE, Rosen RT, Yang CS, et al. Theadibenzotropolone a, a new type pigment from enzymatic oxidation of (–)-epicatechin and (–)-epigallocatechin gallate and characterized from black tea using lc/ms/ms. *Tetrahedron Lett* 2002;43:7129–33.
80. Sang S, Yang CS. Structural identification of novel glucoside and glucuronide metabolites of (–)-epigallocatechin-3-gallate in mouse urine using liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2008;22: 3693–9.
81. Sang S, Yang I, Buckley B, Ho CT, Yang CS. Autoxidative quinone formation in vitro and metabolite formation in vivo from tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate: studied by real-time mass spectrometry combined with tandem mass ion mapping. *Free Radic Biol Med* 2007;43:362–71.
82. Sang S. The chemistry and biotransformation of tea constituents/ S. Sang et al/ *Pharmacological Research* 64 (2011) 87– 99.
83. Sharma V., Rao L.J. A thought on the biological activities of black tea // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2009. – Vol.49, № 5. – P.379-404.
84. Sharma V.K. Health Benefits of Tea Consumption/VK Sharma , A Bhattacharya , A Kumar ,HK Sharma // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, September 2007; 6 (3): 785-792.
85. Sharma, E.L.theanine: An astounding sui generis integrant in tea/ E. Sharma, R.Joshi, A. Gulati // *Food Chemistry* (2017), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.09.046>.
86. Shengmin S, Joshua DL, Chi-Tang H, Chung SY. The chemistry and biotransformation of tea constituents/*Pharmacological Research* 2011; 64: 87– 99.
87. Subramanian N, Venkatesh P, Ganguli S, Sinkar VP. Role of polyphenol oxidase and peroxidase in the generation of black tea theaflavins. *J Agric Food Chem* 1999; 47: 2571–8.
88. Susanne MH, Yantao N, Nicolas HL, Gail DT, Rosario RM, Hejing W, Vay L W G, David H. Bioavailability and antioxidant activity of tea flavanols after consumption of green tea, black tea, or a green tea extract supplement. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1558-64.
89. Tanaka T. [Chemical studies on plant polyphenols and formation of black tea polyphenols] // *Yakugaku Zasshi.* – 2008. – Vol.128, № 8. – P.1119-1131.
90. Tanaka T., Inoue K., Betsumiya Y., Mine C., Kouno I. Two types of oxidative dimerization of the black tea polyphenol theaflavin // *J. Agric. Food Chem.* – 2001. – Vol.49, № 12. – P.5785-5789.
91. Tanaka T., Matsuo Y., Kouno I. A novel black tea pigment and two new oxidation products of epigallocatechin-3-O-gallate // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – Vol.53, № 19. – P.7571-7578.
92. Tanaka T., Matsuo Y., Kouno I. Chemistry of secondary polyphenols produced during processing of tea and selected foods // *Int. J. Mol. Sci.* – 2009. – Vol.11, № 1. – P.14-40.
93. Tanaka T., Mine C., Inoue K., Matsuda M., Kouno I. Synthesis of theaflavin from epicatechin and epigallocatechin by plant homogenates and role of epicatechin quinone in the synthesis and degradation of theaflavin // *J. Agric. Food Chem.* – 2002. – Vol.50, № 7. – P.2142-2148.
94. Tanaka T., Mine C., Watarumi S., Fujioka T., Mihashi K., Zhang Y.J., Kouno I. Accumulation of epigallocatechin quinone dimers during tea fermentation and formation of theasinensins // *J. Nat. Prod.* – 2002. – Vol.65, № 11. – P.1582-1587.
95. Tariq A. L. , Reyaz. A. L. Phytochemical analysis of *Camellia sinensis* Leaves/*Int. J. Drug Dev. & Res.*, October-December 2012, 4(4): 311-316.
96. Tsung O. Cheng All teas are not created equal. The Chinese green tea and cardiovascular health // *International Journal of Cardiology* 108

(2006) 301 – 308.

97. Unno T, Sagesaka YM, Kakuda T. Analysis of tea catechins in human plasma by high-performance liquid chromatography with solid-phase extraction. *J Agric Food Chem* 2005;53:9885–9.

98. Williamson G. The role of polyphenols in modern nutrition/ G. Williamson // *Nutrition Bulletin*, 2017.-42. – 226–235

99. Xiaohong L. In vitro Anti-angiogenic Effects of Tea Saponin and Tea Aglucone on Human Umbilical Vein Endothelial Cells/ Xiaohong Li et al// *Journal of Food and Nutrition Research*, 2015, Vol. 3, No. 3, 206-212.

100. Yang CS, Wang X, Lu G, Picinich SC. Cancer prevention by tea: animal studies, molecular

mechanisms and human relevance. Nat Rev Cancer 2009;9:429–39.

101. Yi L, Genguang J, Lingshan G, Lingyan S, Xiaobin F, Nuo L, et al. Antidepressant-like effects of tea polyphenols on mouse model of chronic unpredictable mild stress. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2013; 104: 27–32.

102. Ying Z, Fereidoon S. Lipophilized Epigallocatechin Gallate (EGCG) Derivatives as Novel Antioxidants./J. *Agric. FoodChem.* 2011; 59 (12): 6526–6533.

103. Zaprometov M.N. Proanthocyanidins and Catechins // *Cell Culture and Somatic Cell Genetics of Plants*. 1988. V.5.P.77.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.832-004.21

А. Ю. РЯБЧЕНКО, А. М. ДОЛГОВ, Н. В. АПТИКЕЕВА,
В. С. БОГДАНОВ, Н. Е. ВАГНЕР

МНОГОЛЕТНЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕДКОГО ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПТИКОМИЕЛИТА ДЕВИКА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. YU. RYABCHENKO, A. M. DOLGOV, N. V. APTIKEYEVA,
V. S. BOGDANOV, N. E. WAGNER

MULTI-YEAR CLINICAL OBSERVATION OF RARE DEMYELINIZING DISEASE OF THE DEVIC OPTICOMIELITIS

Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

В статье приводится краткий обзор отечественной и зарубежной научной литературы, затрагивающий вопросы этиологии, эпидемиологии, клинической картины оптикомиелита.

Рябченко Александр Юрьевич – к. м. н., доцент кафедры неврологии, медицинской генетики; тел. 89128497866; e-mail: nevrolog2007@inbox.ru

Долгов Александр Михайлович – д. м. н., заведующий кафедрой неврологии, медицинской генетики, профессор; тел. 89058199191; e-mail: amdolgov@yandex.ru

Аптикеева Наталья Владимировна – к. м. н., доцент кафедры неврологии, медицинской генетики; e-mail: naptikeeva@yandex.ru

Богданов Виктор Сергеевич – ассистент кафедры неврологии, медицинской генетики; e-mail: oliversaks@yandex.ru

Вагнер Николай Евгеньевич – ассистент кафедры неврологии, медицинской генетики; e-mail: new809@ya.ru

Учитывая относительную редкость заболевания, приводится описание многолетнего клинического наблюдения за пациенткой с диагнозом «оптикомиелит», установленным на основании современных диагностических критериев, с учетом лабораторных и инструментальных методов исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОПТИКОМИЕЛИТ
ДЕВИКА, ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ, АКВОПОРИН-4.

SUMMARY

The article provides a brief overview of domestic and foreign scientific literature, covering issues of etiology, epidemiology, clinical picture of opticomyelitis. Considering the relative rarity of the disease, a description of long-term clinical observation of a

patient with a diagnosis of opticochelititis, established on the basis of modern diagnostic criteria, including laboratory and instrumental methods of investigation, is given.

KEY WORDS: DEVIC OPTICOMIELITIS, DEMYELINATING DISEASE, AQUAPORIN-4.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Оптиконевромиелит (болезнь Девика) – это идиопатическое аутоиммунное воспалительное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся преимущественным вовлечением в патологический процесс зрительных нервов, спинного мозга и обширным поперечным или продольным миелитом на уровне грудных, реже – шейных сегментов при относительной сохранности структур головного мозга [2]. Клиническая картина заболевания впервые была описана французским врачом E. Devic в 1894 г. и его учеником F. Gault. Исследователи дали название новому заболеванию – синдром «оптиконевромиелита» [5]. В течение многих лет болезнь Девика считалась либо одной из форм рассеянного склероза с прогрессирующим течением, или клиническим вариантом постинфекционного острого рассеянного энцефаломиелита, но в 2004 году у пациентов с оптикомиелитом в сыворотке крови и в ликворе были обнаружены специфические антитела к аквапорину-4. Оптикомиелит относится к относительно редким заболеваниям, при этом в литературных источниках нет точных данных об эпидемиологических особенностях. В настоящее время диагноз «оптикомиелит» выставляется чаще в связи с появлением диагностических критериев [2]. Заболевание чаще встречается среди лиц монголоидной расы. В странах Юго-Восточной Азии оптикомиелит составляет 7,6–17,3% от всех демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы, в европейских странах на его долю приходится менее 1–2% от всех демиелинизирующих заболеваний; очевидно, что многие случаи оптикомиелита нередко ошибочно трактуются как спинальная форма рассеянного склероза, рецидивирующий поперечный миелит, реци-

дивирующий ретробульбарный неврит [3, 8]. Женщины болеют в 9 раз чаще, чем мужчины, что характерно для многих других аутоиммунных заболеваний. Обычно заболевание дебютирует в возрасте 35–47 лет. В 30–50% наблюдений возникновению оптикомиелита может предшествовать вирусная или бактериальная инфекция. Летальный исход при оптикомиелите может наступить в результате тяжелой атаки миелита с вовлечением шейного отдела спинного мозга и развитием острой дыхательной недостаточности. Кардинальными проявлениями оптикомиелита являются оптический неврит и миелит. Поражения зрительных нервов и спинного мозга в некоторых случаях могут возникать одновременно, но чаще с временным интервалом, который может составлять месяцы, годы и даже десятилетия. Атаки оптического неврита нередко (по некоторым данным, почти в 80% случаев) являются первым проявлением заболевания, предшествуя поражению спинного мозга [1]. При офтальмоскопии чаще обнаруживается нормальная картина глазного дна, но может быть небольшая ступенчатость дисков зрительных нервов, незначительный отек, явления атрофии и побледнение дисков зрительных нервов при хроническом течении неврита [4]. Поражение спинного мозга при оптикомиелите может протекать в изолированной форме. При этом варианте течения бывает острый частичный поперечный или продольный распространенный миелит [6]. Чаще всего страдают шейный и грудной отделы спинного мозга, с поражением, как правило, не менее трех сегментов [7]. Типичными симптомами миелита являются мышечная слабость, спастичность, дискоординация, атаксия, симптом Лермитта, нейропатическая боль, задержка мочи, вегетативная дисфункция [9, 10]. Заболевание, как правило, имеет рецидивирующий характер, но по сравнению с рассеянным склерозом отмечаются более редкие атаки и неполноценное восстановление. Монофазное течение заболевания встречается значительно реже. Клиническое многообразие демиелинизирующих

заболеваний нервной системы представляет перед исследователями трудную задачу в определении диагноза и назначения специфической терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе многолетнего клинического наблюдения изучить клинические особенности редкого демиелинизирующего заболевания – оптикомиелита Девика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое обследование и изучение медицинской документации пациентки, страдающей оптикомиелитом на протяжении 6 лет. Проведено комплексное инструментальное и лабораторное исследование, включающее магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного и спинного мозга и определение титра антител к аквапорину-4 в сыворотке крови. Первое, второе и третье наблюдения проводились в период обострения заболевания, четвертый и пятый визит проводился в период клинической ремиссии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из анамнеза заболевания нам известно: пациентка считает себя больной 6 лет. В 2011 г. через 2 недели после родов появилась слабость в нижних конечностях и развился острый нижний вялый парапарез, по поводу чего находилась на стационарном лечении в неврологическом отделении с диагнозом «демиелинизирующая полирадикулонейропатия» (синдром Гийена-Барре). Диагноз был установлен на основании клинических критериев, МРТ и электромиография не проводились по техническим причинам. Отмечалось быстрое восстановление в течение двух месяцев, после курса пульс-терапии преднизолоном и пяти сеансов плазмафереза. В марте 2016 г. перенесла ретроульбарный неврит с последующим появлением слабости в правых конечностях в виде правостороннего гемипареза. Проведено МРТ головного мозга – без патологии. На МРТ спинного мозга выявлены признаки миелита на уровне 5, 6 и 7-го сегментов шейного отдела спинного мозга с размерами очага 6,2 см в продольном направлении. При проведении иммуноферментного анализа крови было обнаружено превышение титра антител к аквапорину-4 ($> 1:10$). На фоне

проводимой пульс-терапии метилпреднизолоном неврологическая симптоматика полностью регрессировала. Неврит регрессировал в течение 3 недель. Следующее обострение произошло через 7 месяцев после стационарного лечения и проявлялось развитием левостороннего гемипареза. В неврологическом статусе отмечалось увеличение амплитуды глубоких сухожильных рефлексов на верхних и нижних конечностях с преобладанием в правых конечностях. Функциональные пробы выявили гемипарез слева до 4 баллов в руке и 3 баллов в ноге. Мышечный тонус в правых конечностях был больше, чем в левых. В позе Ромберга пациентка была неустойчива, отклонялась влево, поверхностные брюшные рефлексы были снижены с обеих сторон. За время лечения отмечалось прогрессирование неврологической симптоматики, нарастание выраженности пареза до 2 баллов. После проведенной иммунодепрессивной терапии метилпреднизолоном и пяти курсов плазмафереза отмечались стабилизация состояния, увеличение объема активных движений. Восстановление было неполным, сохранялся выраженный нижний монопарез слева. Через 5 месяцев после обострения в период ремиссии при осмотре обнаружена двусторонняя легкая слабость в ногах и повышение глубоких рефлексов. Следующий осмотр был проведен еще через 3 месяца, не выявил слабости в нижних конечностях, однако глубокие сухожильные рефлексы имели повышенную амплитуду. Нарушения чувствительности и функций тазовых органов в период обострения и ремиссии не отмечались.

ВЫВОДЫ

Таким образом, многолетнее наблюдение пациентки показало, что в клинической картине заболевания отмечались типичные проявления оптикомиелита в виде ретроульбарного неврита и клинических и нейровизуализационных признаков поражения спинного мозга. Тип течения заболевания был рецидивирующий, полифазный. Высокая эффективность иммуносупрессивной терапии и плазмафереза свидетельствовала об аутоиммунном воспалительном генезе заболевания, что также

подтверждалось высоким титром антител к аквапорину-4. Однако выявление очаговой неврологической симптоматики в виде одностороннего пирамидного гемисиндрома и отсутствии нарушений функции тазовых органов является нетипичным для клинической картины миелита, что может вызвать сложности в диагностике и требует проведения детальной дифференциальной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Журавлев, М. Н. Оптикомиелит, или Болезнь Девика: патогенез, клиника, диагностика и опыт лечения с использованием бетаферона и митоксантрона / М. Н. Журавлев, С. А. Сиверцева, М. Ю. Молокова, И. А. Проскуракова, И. Г. Закатей, А. Н. Бойко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – № 4. – С. 106-112.

2. Мироненко, Т. В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение / Т. В. Мироненко, И. В. Хубеитова // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 1 (71). – С. 141-147.

3. Vanwell, B. Neuromyelitis optica-IgG in childhood inflammatory demyelinating CNS disorders / B. Vanwell, S. Tenenbaum, V. A. Lennon, E. Ursell // Neurology. – 2008. – № 70. – P. 344-352.

4. Blanche, E. P. Devic's neuromyelitis optica and HIV-1 infection / E. P. Blanche, E. Diaz, B. Gombert et al. // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2000. – № 68. – P. 795-796.

5. Devic, E. Myelite subaigue compliquee de neurite optique / E. Devic // Bull. Med. – 1894. – № 8. – P. 1033-1034.

6. Herrera, B. M. Progress in deciphering the genetics of multiple sclerosis / B. M. Herrera, G. C. Ebers // Curr Opin Neurol. – 2003. – № 16. – P. 253-258.

7. Matiello, M. Neuromyelitis optica. In: C. F. Lucchinetti, R. Hohlfeld. Multiple sclerosis 3 / M. Matiello, B. Weinshenker // Saunders Elsevier. – 2010. – P. 258-275.

8. Staugaitis, S. M. Devic type multiple sclerosis in an 81 year woman / S. M. Staugaitis, J. K. Roberts, R. L. Sacco, J. R. Miller, A. J. Dwork // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. – 1998. – № 64. – P. 417-418.

9. Watanaby, S. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: a retrospective analysis / S. Watanaby, T. Misu, I. Miyazawa, I. Nakashima, Y. Shiga, K. Fujihara, Y. Itoyama // Mult Scler. – 2007. – № 13. – P. 968-974.

10. Wingerchuk, D. M. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease / D. M. Wingerchuk, B. G. Weinshenker // Saunders Elsevier. – 2008. – P. 32-38.

УДК 616.-072.7

М. А. СКАЧКОВА¹, А. В. АБУБАКИРОВА¹, И. Ю. ФЕДОСОВА², Л. В. ИВАНОВА²

СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОТКЛОНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ОРЕНБУРГСКОГО РЕГИОНА

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГАУЗ «Детская городская клиническая больница», г. Оренбург

M. A. SKACHKOVA¹, A. V. ABUBAKIROVA¹, I. YU. FEDOSOVA², L. V. IVANOVA²

SCREENING METHODS OF EARLY DIAGNOSTICS OF ABNORMALITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG ADOLESCENTS AND THE ORENBURG REGION

¹ – Orenburg State Medical University

² – Children's City Clinical Hospital of Orenburg

РЕЗЮМЕ

В настоящей работе представлены результаты исследования показателей физического развития (ФР), а также параметров функционального

состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) детей и подростков г. Оренбурга и Оренбургской области с помощью современных методов скрининговой диагностики. Выявлены наиболее распространен-

ные отклонения и их возможные причины, а также структура данных изменений на современном этапе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА, ДЕТИ И ПОДРОСТКИ.

SUMMARY

In this paper we present the results of a study of the evaluation of physical development indices, as well as parameters of the functional state of the cardiovascular, respiratory systems and adaptive body reserves in children and adolescents in Orenburg and the Orenburg region using modern screening diagnostic methods. The most common deviations and their possible causes, as well as the structure of changes in the level of adaptation at the present stage, are revealed.

KEY WORDS: SCREENING METHODS, CARDIOVASCULAR SYSTEM, CHILDREN AND ADOLESCENTS.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из приоритетных направлений здравоохранения на современном этапе являются охрана и укрепление здоровья детей и подростков в связи с той социальной ролью, которую играет подрастающее поколение в развитии нашего государства [1, 6].

Индивидуальное здоровье подразумевает несколько важнейших компонентов, выполняющих роль скрининговых факторов донологической диагностики и являющихся мониторируемыми факторами оценки состояния здоровья общества [3, 7, 8, 9]. Наиболее устойчивыми из них являются физическое развитие, физиологические константы, резервные возможности сердечно-сосудистой системы, психическое здоровье. Функциональное состояние кардиореспиратор-

ной системы обеспечивает адаптацию организма к физическим нагрузкам, сохраняя здоровье в условиях меняющихся факторов внешней среды, в том числе реагируя на физическое перенапряжение организма [6, 7].

Физическое развитие – это один из обобщающих параметров здоровья детского населения и отражает причинно-следственные связи между состоянием здоровья и различными факторами среды обитания, косвенно определяя качество жизни всего населения [9].

В школьные годы увеличивается количество детей с дефицитом массы тела и уменьшением окружности грудной клетки, что характеризует тенденцию наметившегося процесса грациализации, лептосомизации и дисгармоничности показателей физического развития. С другой стороны, ожирение в странах Европы и в России приобретает черты эпидемии. У нас в стране количество детей с избыточной массой тела достигает в настоящее время 16–20%.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в индустриально развитых и развивающихся странах, в том числе и России. В последние годы получены убедительные доказательства того, что атеросклеротический процесс, приводящий к ССЗ, начинается в детском и подростковом возрасте и развивается на протяжении всей жизни под влиянием генетических и модифицируемых факторов риска.

Таким образом, на современном этапе, используя новые скрининговые методики и технологии центров здоровья, появляется возможность ранней диагностики наиболее значимых отклонений в состоянии здоровья детского населения.

ЦЕЛЮЮ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ явилась оценка параметров ФР, функционального состояния сердечно-сосудистой системы, а также адаптивных резервов организма детей и подростков г. Оренбурга и Оренбургской области с помощью современных методов скрининговой диагностики с выделением наиболее распространенных отклонений.

ОБЪЕКТ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скачкова Маргарита Александровна – профессор, д. м. н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии; тел. 89225429351

Абубакирова Анастасия Викторовна – очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89878897001; e-mail: metenasya@yandex.ru

Федосова Ирина Юрьевна – зав. детской поликлиникой № 4; тел. 89033395321

Иванова Людмила Викторовна – зав. отделением; тел. 89878783285

Обследовано 1500 детей г. Оренбурга и Оренбургской области от 6 до 18 лет I и II групп здоровья (по данным истории развития ребенка ф-112/у) в Центре здоровья для детей г. Оренбурга на базе территориальной поликлиники № 4 ГАУЗ «Детская городская клиническая больница».

Среди обследованных детей преобладали мальчики – 792 (52,8%), а девочек было несколько меньше – 708 (47,2%). Всех обследованных разделили на 2 группы по месту проживания (дети и подростки, проживающие в г. Оренбурге; дети и подростки, проживающие в сельской местности Оренбургской области), сопоставимые по полу и возрасту.

Большинство детей, посетивших Центр здоровья (ЦЗ), проживали в г. Оренбурге – 862 ребенка (57,47%). Детей из районов Оренбургской области было немного меньше – 638 (42,53%). Большую часть обследованных детей и подростков в обеих группах составили младшие школьники – 322 (37,35%) и 238 (37,3%) соответственно. Средний возраст детей был в пределах $11,05 \pm 2,86$ года.

Всем детям при обращении в ЦЗ проводилась оценка физического развития с использованием компьютерной программы «Antropo-2009» (аппаратно-программный комплекс «Здоровье-экспресс», Россия), включающая измерение показателей веса и роста, окружностей груди и головы, калиперометрию и динамометрию.

Уровень адаптационных возможностей и степень напряжения регуляторных систем (уровень стресса) определялся с применением программного комплекса «Варикард-экспресс» (Россия) на основании анализа основных параметров variability сердечного ритма (ЧСС, вариационный размах, коэффициент вариации, число аритмий, стресс-индекс).

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы использовалась компьютерная система скрининга сердца «Кардиовизор-06С» (Россия) с 3D-визуализацией «портретов» сердца – выявление ранних дисперсионных отклонений, предшествующих патологии. Заключение было представлено в виде обоб-

щающей скрининг-оценки, а также данных о ритме, электрической оси, миокарде предсердий и желудочков, симметрии отведений. На основании полученных результатов было выделено 4 группы сравнения, соответствующих индексам градации отклонений скрининг-оценки: 1 – норма (нет значимых отклонений), 2 – небольшие отклонения от нормы, 3 – явные отклонения, 4 – выраженные отклонения (табл. 1).

Принимая во внимание невысокую классификационную чувствительность данного метода для оценки отклонений миокарда предсердий (дисперсионные кластеры предсердий при контроле только конечностных отведений имеют меньшую устойчивость, чем дисперсионные кластеры желудочков), выявленные изменения деполаризации предсердий при формировании заключения не учитывались.

Асимметрия деполаризации желудочков как признак электрофизиологических изменений нормального возбуждения миокарда учитывалась только в том случае, если изменения были выраженные, так как с большой вероятностью данные отклонения могут указывать на доклиническую стадию гипертрофии или закрепившуюся компенсаторную реакцию. Незначительные или умеренные дисперсионные отклонения показателя симметрии не учитывались, так как могут быть обусловлены врожденными особенностями миокарда или клапанов сердца.

Все полученные данные были обработаны при помощи параметрических и непараметрических методов с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке ФР отклонения были выявлены у 322 (62,16 \pm 2,13%) обследованных. Установлено, что высокое физическое развитие отмечается достоверно чаще у детей и подростков (как у мальчиков, так и у девочек), проживающих в г. Оренбурге, по сравнению с обследованными из сельской местности ($\chi^2=3,9$; $p < 0,05$; табл. 2).

Таблица 1 – Критерии нормы и градации отклонений от нормы основных показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы

Показатель	Норма	Небольшие отклонения от нормы	Явные отклонения	Выраженные отклонения
Обобщающая скрининг-оценка	– Значимых отклонений не обнаружено – Небольшие изменения в границах нормы – Небольшие изменения процесса возбуждения желудочков – Невыраженные признаки нарушения функции левого желудочка	– Умеренные изменения миокарда желудочков – Признаки нарушения функции левого желудочка	– «Пограничные» состояния – Достоверные дисперсионные отклонения	Выраженные отклонения: вероятно патологические изменения
Ритм	Синусовый, умеренная тахи(бради)кардия	Умеренная тахи(бради)кардия	Выраженная тахи(бради)кардия*	
Электрическая ось	Нормальное (горизонтальное, вертикальное) положение	Отклонение эл. оси вправо, влево*		

* – в зависимости от особенностей каждого конкретного случая эта скрининг-оценка может соответствовать нескольким смежным градациям отклонений. Окончательное заключение делают при сопоставлении с анамнезом и физикальными данными.

Таблица 2 – ФР у детей и подростков Оренбургского региона

ФР	Город				Сельская местность			
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки	
	n	D±m, %	n	D±m, %	n	D±m, %	n	D±m, %
Нормальное	67	37,1±3,6	60	34,4±3,6	39	43,9±5,3	30	40,5±5,7
Низкое	18	9,9±2,2	13	7,5±2,0	9	10,1±3,2	10	13,5±4
Высокое	29	16±2,7*	24	13,8±2,6*	7	7,9±2,9	5	6,8±2,9
Избыток веса при низком росте	12	6,6±1,8	17	9,8±2,3	10	11,2±3,3	8	10,8±3,6
Дефицит веса при высоком росте	12	6,6±1,8	16	9,2±2,2	6	6,7±2,7	7	9,5±3,4
Дефицит веса при нормальном росте	15	8,3±2,1	8	4,6±1,6	8	9,0±3,0	6	8,1±3,2
Избыток веса при нормальном росте	28	15,5±2,7	36	20,7±3,1	10	11,2±3,3	8	10,8±3,6
Всего	181	100	174	100	89	100,0	74	100

* – различия достоверны (p<0,05).

При изучении влияния фактора питания на физическое развитие детей и подростков нами отмечено, что нормальное ФР встречается достоверно чаще у городских мальчиков, питающихся правильно, по сравнению с мальчиками, имеющими погрешности в еде ($\chi^2=5,3$; $p<0,05$). При несоблюдении режима питания у подростков мужского пола (перерывы между приемами пищи более 6 часов, ужин менее чем за час до сна), а также употреблении жирных,

жареных, копченых блюд более 3 раз в неделю, достоверно чаще отмечается избыток веса по сравнению с мальчиками, придерживающимися принципов рационального питания (21,3% против 9,8%; $\chi^2=3,8$; $p<0,05$) (табл. 3).

У девочек в г. Оренбурге нормальное ФР достоверно чаще отмечалось при соблюдении принципов рационального питания ($\chi^2=7,1$; $p<0,05$), а избыток веса при низком росте – при нарушении режима питания ($\chi^2=4,1$; $p<0,05$; табл. 4).

Таблица 3 – Показатели ФР у мальчиков в г. Оренбурге в зависимости от соблюдения принципов рационального питания

Показатели ФР	Рациональное питание		Нерациональное питание		χ^2
	n	D±m, %	n	D±m, %	
Норма	42	45,7±7,7*	25	28,1±9	5,3
Низкое	7	7,6±10	11	12,4±9,9	0,7
Высокое	17	18,5±9,4	12	13,5±9,9	0,5
Избыток веса при низком росте	7	7,6±10	5	5,6±10,3	0,1
Дефицит веса при высоком росте	5	5,4±10,1	7	7,9±10,2	0,1
Дефицит веса при нормальном росте	5	5,4±10,1	10	11,2±10	1,3
Избыток веса при нормальном росте	9	9,8±9,9	19	21,3±9,4*	3,8
Всего	92	100	89	100	

* – различия достоверны ($p<0,05$).

У детей и подростков, проживающих в сельской местности, не было выявлено четкой связи между показателями физического развития и режимом питания.

При анализе данных калиперометрии можно отметить, что у большинства детей с избыточной массой тела (97,91%) вне зависимости от возраста и места проживания толщина жировой складки была выше нормы, однако и у части детей с нормальным физическим развитием этот показатель в 9,14% случаев превышал возрастную нор-

му, причем 81,12% обследованных составляли городские жители ($p<0,05$).

При анализе данных динамометрии недостаточная мышечная сила была выявлена у каждого третьего ребенка (29,86% от всех обследованных), соответствие показателей возрастным нормам отмечалось у 58,15% детей, 11,99% обратившихся в Центр здоровья имели показатели, превышающие возрастные нормативы. Достоверных различий в мышечной силе у детей и подростков г. Оренбурга, по

сравнению с жителями сельской местности, выявлено не было. Оценивая фактор физической активности, можно отметить, что низкие показатели динамометрии не встречались среди городских и сельских детей, занимающихся в спортивных секциях, однако наблюдались у 83,21% физически неактивных детей и подростков.

Почти у половины обследованных (45,56±2,19%) наблюдалось напряжение системы регуляции разной степени выраженности. При анализе адаптивных резервов детского организма не было установлено достоверных различий между обследованными из г. Оренбурга и Оренбургской области (табл. 5).

Таблица 4 – Показатели ФР у девочек в г. Оренбурге в зависимости от соблюдения принципов рационального питания

Показатели ФР	Рациональное питание		Нерациональное питание		χ^2
	n	D±m, %	n	D±m, %	
Норма	35	46,1±8,4*	25	25,5±8,7	7,1
Низкое	6	7,9±11	7	7,1±9,7	0,0
Высокое	12	15,8±10,5	12	12,2±9,4	0,2
Избыток веса при низком росте	3	3,9±11,2	14	14,3±9,4*	4,1
Дефицит веса при высоком росте	7	9,2±10,9	9	9,2±9,6	0,1
Дефицит веса при нормальном росте	2	2,6±11,3	6	6,1±9,8	0,5
Избыток веса при нормальном росте	11	14,5±10,6	25	25,5±8,7	2,5
Всего	76	100	98	100	

* – различия достоверны ($p < 0,05$).

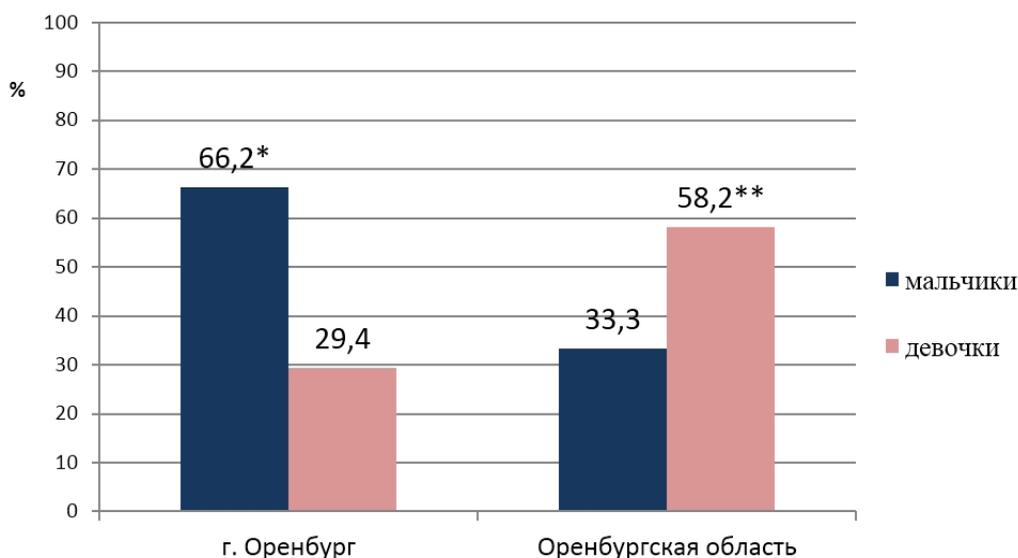
Таблица 5 – Структура уровней напряжения адаптации у детей и подростков г. Оренбурга

Напряжение адаптации	Город				Сельская местность			
	Мальчики		Девочки		Мальчики		Девочки	
	n	D±m, %	n	D±m, %	n	D±m, %	n	D±m, %
Легкое	59	78,7±5,3	66	75±5,3	25	64,1±9,6	27	79,4±7,8
Умеренное напряжение	15	20±10,3	20	22,7±9,4	11	28,2±13,6	7	20,6±15,3
Выраженное напряжение	1	1,3±11,3	2	2,3±10,6	3	7,7±15,4	0	0
Всего	75	100	88	100	39	100	34	100

Было отмечено, что недостаток сна никак не влияет на показатели адаптивной системы детей и подростков в г. Оренбурге. Напряжение регуляторных систем легкой и умеренной степени выраженности встречается одинаково часто у детей, чей сон превышает или равен 8 часам, и у детей, где он меньше указанного времени. Однако у мальчиков в Оренбургской области отклонения значений ВСП в виде легкого напряжения диагностируются достоверно чаще у лиц, чей сон менее 8 часов (ОШ=4,9; ДИ=1,3–17,9; $\chi^2=4,8$). У девочек из сельской местности достоверных различий не выявлено.

При изучении влияния стресса (конфликты в семье и дома) на уровень напряжения адаптации было установлено, что отклонения вариабельно-

сти сердечного ритма в виде легкого и умеренного напряжения достоверно чаще отмечаются у детей, испытывающих повышенную стрессовую нагрузку (ОШ=11,9; ДИ=7,8–17,9; $\chi^2=7,8$). Такая закономерность характерна для обследованных обоего пола, проживающих в г. Оренбурге, и для мальчиков из сельской местности; у девочек связи между наличием конфликтов и напряжением регуляторных систем выявлено не было. Необходимо отметить, что у городских мальчиков отклонения ВСП (легкое напряжение), обусловленные влиянием стресса, встречались достоверно чаще по сравнению с сельскими, у девочек, наоборот – данные изменения достоверно чаще диагностировались у проживающих в сельской местности (рис.).



* – различия достоверны ($p \leq 0,05$);

** – различия достоверны ($p \leq 0,01$).

Рисунок – Распространенность легкого напряжения адаптации среди детей Оренбургского региона

При изучении влияния продолжительности работы за компьютером на показатели адаптивных резервов было отмечено, что у детей при работе за компьютером более 1 часа ежедневно достоверно чаще выявляются отклонения ВСП по сравнению с детьми, которые проводят за компьютером меньше указанного времени (ОШ=9,3; ДИ=2,4–10,9; $\chi^2=6,8$). Данные изменения харак-

терны для детей обоего пола вне зависимости от места проживания.

Оценка параметров функционального состояния ССС выявила наличие отклонений различной степени выраженности практически у половины обследованных детей и подростков (48,7%).

При анализе показателей работы сердца было отмечено, что негативные тенденции функци-

онирования ССС чаще выявляются у детей с отклонениями ФР по сравнению с детьми, у которых физическое развитие нормальное и гармоничное (ОШ=5,8; ДИ=1,4–21,6; $\chi^2=5,1$).

У городских мальчиков с избыточным весом умеренные нарушения деятельности ССС отмечаются достоверно чаще, чем у детей с нормальным весом (ОШ=5,3; ДИ=4,4–21,6; $\chi^2=7,1$), легкие нарушения выявляются у лиц мужского пола с нормальным ФР и избытком массы с одинаковой частотой. У девочек в г. Оренбурге и легкие, и умеренные отклонения показателей кардиовизора диагностируются достоверно чаще при наличии повышенной и высокой массы по сравнению с девочками с нормальным весом (ОШ=7,8; ДИ=7,4–11,6; $\chi^2=8,3$). У детей и подростков с избыточным весом в Оренбургской области нарушения в ССС выявляются достоверно чаще по сравнению с детьми с нормальным ФР (ОШ=1,9; ДИ=1,4–2,6; $\chi^2=4,2$). Достоверных различий параметров ССС между городскими и сельскими жителями с избыточной массой тела выявлено не было.

У городских мальчиков и девочек с дефицитом веса как легкие, так и умеренные отклонения диагностируются достоверно чаще по сравнению с детьми и подростками, имеющими нормальное ФР (ОШ=2,8; ДИ=3,4–10,6; $\chi^2=7,7$). У сельских мальчиков с недостатком массы достоверно чаще выявляются легкие отклонения параметров кардиовизора по сравнению с мальчиками с нормальным весом (ОШ=4,8; ДИ=4,9–11,7; $\chi^2=6,1$); у девочек Оренбургской области как легкие, так и умеренные отклонения диагностируются достоверно чаще по сравнению с девочками, имеющими нормальную массу тела (ОШ=8,8; ДИ=1,9–21,6; $\chi^2=8,4$). Хочется отметить, что легкие нарушения функции ССС выявляются чаще у городских мальчиков с дефицитом веса, по сравнению с сельскими ($\chi^2=4,9$; $p=0,026$).

У городских мальчиков и девочек, ведущих активный образ жизни и занимающихся спортом, легкие и умеренные отклонения функции ССС встречаются достоверно реже по сравнению с мальчиками, которые не посещают спортивные секции ($\chi^2=3,9$; $p=0,036$). У физически

неактивных мальчиков и девочек Оренбургской области легкие изменения параметров кардиовизора диагностируются достоверно чаще, чем у детей и подростков, ведущих активный образ жизни (ОШ=6,7; ДИ=6,9–11,7; $\chi^2=6,1$). Важно отметить, что у обследованных из г. Оренбурга, не занимающихся спортом, отклонения показателей ССС выявляются достоверно чаще по сравнению с сельскими жителями ($\chi^2=4,9$; $p=0,027$).

У детей и подростков в г. Оренбурге (как у мальчиков, так и у девочек), испытывающих постоянный стресс (конфликты в семье и школе), легкие отклонения параметров ССС встречаются достоверно чаще, по сравнению с детьми, у которых спокойная психоэмоциональная аура (ОШ=2,8; ДИ=1,9–11,9; $\chi^2=4,1$). К тому же у городских мальчиков достоверно чаще отмечаются и умеренные изменения показателей кардиовизора, чем у эмоционально спокойных лиц этого пола. У обследованных из сельской местности (мальчиков и девочек) также достоверно чаще легкие нарушения функции ССС диагностируются в ситуациях, когда дети испытывают хронический стресс (ОШ=5,2; ДИ=4,9–14,8; $\chi^2=4,1$). Отклонения в ССС достоверно чаще отмечаются у городских детей по сравнению с жителями области ($\chi^2=4,2$; $p=0,041$).

Нами было проанализировано влияние отягощенности генеалогического анамнеза по сердечно-сосудистой патологии на формирование отклонений функции сердца у детей и подростков. Отмечено, что, независимо от пола и места проживания, наличие заболеваний ССС у ближайших родственников никак не влияет на параметры кардиовизора у обследованных.

При оценке функционального состояния ССС у детей и подростков, систематически употребляющих алкоголь, было выявлено, что у городских и сельских мальчиков и девочек легкие отклонения параметров сердечно-сосудистой деятельности встречаются достоверно чаще, чем у непьющих обследованных из г. Оренбурга и Оренбургской области ($\chi^2=7,2$; $p=0,019$). Важно отметить, что среди городских девочек, употребляющих спиртные напитки, нарушения функции сердца диагностируются чаще, чем

у обследованных из сельской местности (92,3±5,2% против 58,8±11,9%, $\chi^2=4,2$; $p=0,039$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Отклонения в физическом развитии отмечались более чем у половины обследованных; ФР не различается у городских и сельских детей и подростков.

2. Отклонения variability сердечного ритма в виде легкого и умеренного напряжения достоверно чаще отмечаются у детей, испытывающих повышенную стрессовую нагрузку (конфликты в школе и дома, превышение положенного времени, проведенного за компьютером) ($p \leq 0,05$).

3. Негативные тенденции функционирования ССС чаще выявляются у детей с отклонениями ФР и физически неактивных детей по сравнению с детьми, занимающимися различными видами спорта, у которых физическое развитие нормальное и гармоничное ($p \leq 0,01$).

4. Отклонения в работе сердца отмечаются чаще у детей, систематически употребляющих алкогольные напитки ($p \leq 0,05$).

Негативные тенденции в формировании психоэмоционального здоровья и функционировании сердечно-сосудистой системы у детей и подростков Оренбургского региона обусловлены отклонениями в ФР, постоянным стрессом, отсутствием физической активности, систематическим употреблением алкогольных напитков, что согласуется с последними исследованиями по изучению факторов риска и распространенности хронических заболеваний у детей [1, 4, 5, 6].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баранов, А. А. *Заболеваемость детского населения России (итоги комплексного медико-статистического исследования)* / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий, А. А. Модестов // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2012. – № 5. – С. 21-26.

2. Баранов, А. А. *Профилактическая педиатрия – новые вызовы* / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. Ю. Альбицкий // *Вопросы современной педиатрии*. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 7-10.

3. Баранов, А. А. *Физическое развитие детей на рубеже тысячелетий : монография* / А. А. Баранов, Б. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. – Москва : НЦЗД РАМН, 2008. – 428 с.

4. Баранов, А. А. *Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности : руководство для врачей* / Под ред. А. А. Баранова, В. Р. Кучмы, Л. М. Сухаревой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.

5. Бородулина, Т. В. *Роль диспансеризации в оценке здоровья детей* / Т. В. Бородулина, Н. Е. Санникова, Л. И. Малямова [и др.] // *Уральский медицинский журнал*. – 2011. – № 7. – С. 39-43.

6. Зулькарнаева, А. Т. *Гигиеническая оценка внутришкольной среды в средних общеобразовательных учреждениях* / А. Т. Зулькарнаева, И. Ф. Тимербулатов, Т. Р. Зулькарнаев [и др.] // *Профилактическая медицина*. – 2010. – Т. 13, № 2. – С. 19-22.

7. Кучма, В. Р. *Медицинское обеспечение детей в образовательных учреждениях – основа профилактики заболеваний и охрана здоровья детей и подростков в современных условиях* / В. Р. Кучма // *Российский педиатрический журнал*. – 2012. – № 3. – С. 42-46.

8. Кучма, В. Р. *Руководство по школьной медицине. Медицинское обеспечение детей в дошкольных, общеобразовательных учреждениях и учреждениях начального и среднего профессионального образования* / Под ред. В. Р. Кучмы. – М. : НЦЗД РАМН, 2012. – 215 с.

9. Сетко, Н. П. *Особенности формирования адаптационных возможностей гимназистов-первоклассников* / Н. П. Сетко, А. С. Лозинский, Е. В. Булычева // *Гигиена и санитария*. – 2012. – № 1. – С. 51-53.

УДК: 616.34 – 002.2 – 053.2

Н. Ф. ТАРАСЕНКО¹, М. А. СКАЧКОВА¹, В. Г. КОРНЕЕВ¹, Г. И. КОРНЕЕВ², Е. Г. КАРПОВА¹, Н. М. ЛАПТЕВА¹**СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭНТЕРОПАТИИ У РЕБЕНКА**¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – ГУЗ «Областная клиническая больница № 2», г. ОренбургN. F. TARASENKO¹, M. A. SKACHKOVA¹, V. G. KORNEEV¹, G. I. KORNEEV², E. G. KARPOVA¹, N. M. LAPTEVA¹**CASE OF PRIMARY EXUDATIVE ENTEROPATHY IN THE CHILD**¹ – Orenburg State Medical University² – Regional Clinical Hospital № 2, Orenburg**РЕЗЮМЕ**

В статье представлен случай наблюдения, диагностики, лечения, катамнеза больного с первичной экссудативной энтеропатией. Клиническая и лабораторная диагностика подтверждается гистологическим исследованием слизистой кишечника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭКССУДАТИВНАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ, ПЕДИАТРИЯ, ГИСТОЛОГИЯ.

SUMMARY

In the article the case of observation, diagnostics, treatment, catamnesis of patient with primary exudative enteropathy is occurred. Clinical and laboratory diagnostics is confirmed by the histological study by mucosa of bowels.

KEY WORDS: EXUDATIVE ENTEROPATHY, PEDIATRICS, HISTOLOGY.

Экссудативная энтеропатия представляет собой патологическое состояние, характеризующееся потерей плазменных белков через желудочно-кишечный тракт и сопровождающееся признаками нарушения кишечного всасывания с выраженной гипопротеинемией, отёчным синдромом, стеатореей [3, 4]. Первичная экссудативная энтеропатия (ПЭЭ) относится к числу редких заболеваний, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу [5]. Точных данных о ее частоте

нет. ПЭЭ обусловлена патологическим пассажем лимфы в просвет кишечника в связи с врождённой аномалией лимфатических сосудов разного калибра в стенке кишечника и/или их клапанного аппарата [4, 5]. Вторичная экссудативная энтеропатия возникает в результате нарушения состояния кишечной стенки и встречается относительно часто при различных заболеваниях тонкой кишки: целиакии, непереносимости белков коровьего молока, болезни Крона, неспецифическом язвенном колите [4, 5]. Мы представляем случай первичной экссудативной энтеропатии.

Клинический случай

Ребенок 3, 10 месяцев, поступил с жалобами на отеки, увеличение размеров живота, отставание в физическом развитии, мышечную слабость, учащенный разжиженный непереваренный стул, потливость.

Анамнез жизни и заболевания: ребёнок от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 15–17 недель. Родился в срок, массой 3850 г, длиной 56 см. Состояние при рождении тяжёлое за счет синдрома дыхательных расстройств. Находился на лечении в отделении патологии новорожденных, получал ИВЛ в течение 56 часов. В биохимическом анализе крови, взятом в 1-е сутки жизни, уровень общего белка составлял 47 г/л, на 6-е сутки – 60 г/л. С рождения на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями. С первого месяца жизни отмечались беспокойство, частые обильные срыгивания, метеоризм, запоры (стул 1 раз в 2–3 дня), с периодическим разжижением стула, в связи с чем проводилась частая смена смеси. В 1,5 месяца было выявлено снижение уровня общего белка в крови до 42,0 г/л. В возрасте 2 месяцев после погрешности в питании

Тарасенко Наталья Федоровна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89198497670; e-mail: Tarasenko.Natalya@yandex.ru

Скачкова Маргарита Александровна – профессор, д. м. н., зав. кафедрой госпитальной педиатрии; тел. 89225429351; e-mail: metenastya@yandex.ru

Корнеев Вадим Геннадьевич – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 28-71-09; e-mail: VGK-63@mail.ru

Корнеев Геннадий Иосифович – врач-патологоанатом; e-mail: VGK-63@mail.ru

Карпова Елена Георгиевна – доцент кафедры госпитальной педиатрии; тел. 89878472131; e-mail: k_ellen@mail.ru

Лаптева Нина Михайловна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной педиатрии; 89123498876; e-mail: sempai93@yandex.ru

(ребёнку дали сливки) появились лихорадка, метеоризм, многократная рвота, частый жидкий стул, парез кишечника. Был госпитализирован в инфекционную больницу, где вновь обнаружена гипопроотеинемия – 46 г/л. Выписан с диагнозом «кишечная инфекция, тяжёлая форма, бактериологически не подтверждённая, парез кишечника II степени». После выписки сохранялся метеоризм, стул был 4–5 раз в сутки, кашицеобразный, жёлтый, непереваренный, периодически жидкий, с примесью слизи. Постоянно получал пре- и пробиотики. В 3 месяца стул восстановился, ребёнок удовлетворительно прибавлял в весе. В возрасте 6 месяцев лечился в стационаре по поводу аллергического васкулита. Нарушений стула не отмечалось, однако с этого времени, со слов мамы, стали появляться отеки на лице. В 8 месяцев с жалобами на многократную рвоту, фебрильную температуру, частый жидкий стул вновь поступил в инфекционную больницу, выписан с диагнозом «кишечная инфекция по типу гастроэнтероколита, тяжёлая форма, бактериологически не подтверждённая, токсикоз с эксикозом I степени». В крови сохранялось снижение общего белка – 35,2 г/л. После выписки нарушений стула не отмечалось, однако через 2 месяца, на фоне нормальной температуры, появились рвота, жидкий стул и массивные отеки. Госпитализирован в детский стационар.

При поступлении состояние тяжелое за счет выраженного отека синдром. Симптомов интоксикации не было. Аппетит сохранен. Со сал хорошо, срыгивал необильно. Масса тела – 7480 г, рост – 69,5 см. Кожные покровы бледные, чистые. Подкожно-жировой слой развит слабо. Отеки лица, стоп, голеней, мошонки, передней брюшной стенки. Тургор тканей снижен. В легких дыхание везикулярное, хрипов не было. Тоны сердца громкие, ритмичные. Живот увеличен в объеме, вздут, доступен пальпации. Свободная жидкость в брюшной полости не определялась. Печень на 3,5 см ниже края реберной дуги. Мочепуспускание свободное.

Проведено обследование: ОАК – без особенностей. Биохимический анализ крови: общий белок – 32 г/л, альбумины – 16,7%, холестерин –

4,7 ммоль/л, билирубин – 10,2 ммоль/л, АлАТ – 42,2 Е/л, АсАТ – 32,4 Е/л, щелочная фосфатаза – 138,6 Е/л, амилаза – 28,3 ммоль/л, кальций сыворотки – 1,7 ммоль/л, фосфор – 1,08 ммоль/л. ОАМ: прозрачная, белок – 0,033 г/л, лейкоциты 1–2 в п/зр., эритроцитов, солей нет. Копрограмма: желтый, кашицеобразный с обилием нейтрального жира, мышечных волокон, крахмала, кристаллами жирных кислот. Гельминтоз и паразитоз не выявлены. Гликемическая кривая с лактозой: сахар плазмы натощак – 2,0 ммоль/л, через 30 минут после нагрузки лактозой (1 г/кг) – 5,3 ммоль/л, через час – 3,9 ммоль/л. Антитела к глиадину (методом ИФА): IgA – 3,1 МЕ/мл (норма – до 25 МЕ/мл), IgG – 1,8 МЕ/мл (норма – до 40 МЕ/мл). Хлориды пота по методу Гибсона – Кука – 20 ммоль/л, повторно – 17,6 ммоль/л. Трипсин кала положительный в разведении 1:160. Эластаза кала – 600,6 мкг/л.

При микробиологическом исследовании кала выявлено снижение бифидофлоры, наличие условно-патогенной флоры (*Klebsiella pneumoniae* в титре – $8 \cdot 10^7$, *E. Coli* (лактозонегативная) – $1,2 \cdot 10^8$), дрожжеподобные грибы рода *Candida* определялись в титре – $2,4 \cdot 10^6$. УЗИ внутренних органов: печень увеличена, контур ровный, эхоструктура однородная, экзогенность средняя, внутривисцеральные желчные протоки не расширены. В правом подпечёночном пространстве небольшое количество жидкости. Желчный пузырь не изменен. Поджелудочная железа не увеличена, экзогенность её не изменена. Петли кишечника растянуты, заполнены жидким содержимым. Почки, щитовидная железа без патологии. Данные ЭФГДС: слизистая пищевода, желудка розовая, блестящая, слизистая 12-перстной кишки тусклая с густым налетом типа «манной крупы».

Гистологическое исследование биоптатов со слизистой нисходящего отдела 12-перстной кишки: ворсинки высокие, неравномерные. Выстилающий их эпителий дифференцированный призматический. Увеличено число бокаловидных клеток с повышенной секрецией (рис. 1).

В собственной пластинке слизистой лимфатические сосуды расширены. Усиленный клеточ-

ный инфильтрат с преобладанием иммунокомпетентных клеток: плазматических, лимфобластов, лимфоцитов, много эозинофилов (реактивно-пролиферативные изменения слизистой тонкой кишки – рис. 2, 3).

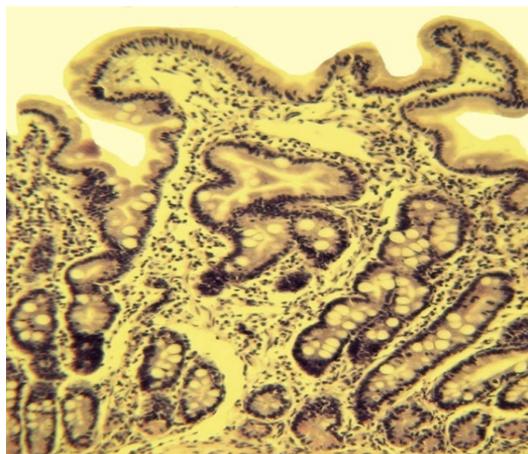


Рисунок 1 – Слизистая 12-перстной кишки. Ворсинки неравномерной высоты, частично уплощены. Большое количество бокаловидных клеток с повышенной секрецией. В строме слизистой усиленный клеточный инфильтрат с преобладанием ИКК. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 2,5

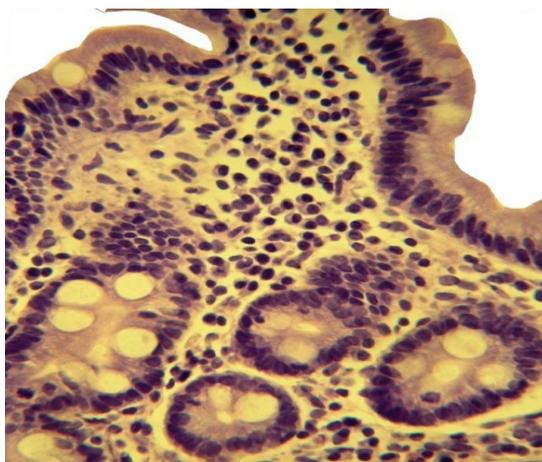


Рисунок 2 – Слизистая 12-перстной кишки. В строме слизистой усиленный клеточный инфильтрат с преобладанием ИКК. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 2,5

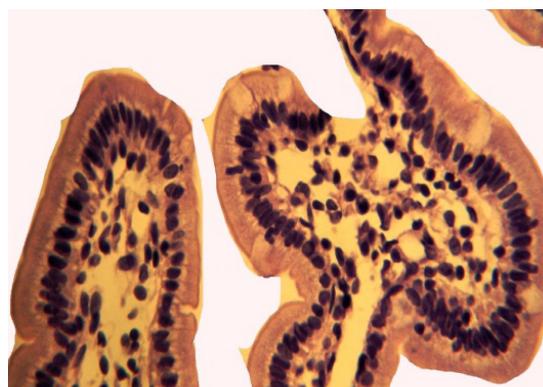


Рисунок 3 – Слизистая 12-перстной кишки. Эпителий ворсинок высокий. Много бокаловидных клеток с повышенной секрецией. В собственной пластинке слизистой сосуды расширены, вокруг которых располагаются ИКК. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10, об. 2,5

Проводилось лечение: диетотерапия – смесь «НАН-безлактозный», «Альфаре», каша рисовая и гречневая, приготовленные на воде, мясное гаше, творог; трансфузионная терапия – альбумин, смеси аминокислот; глюкокортикостероиды – преднизолон – 2 мг/кг массы внутрь в течение 3-х недель, с последующим медленным снижением дозы; ферментотерапия – креон – 2000 ед/кг массы. Проводилась коррекция дисбиоза кишечника. Состояние ребёнка улучшилось, отёчный синдром купировался. Стул нормализовался. Однако в крови сохранялась выраженная гипопроотеинемия – общий белок – 30,9 г/л. Учитывая раннее начало заболевания, выраженность отечного синдрома, гипопроотеинемии, данные гистологического обследования (расширение лимфатических сосудов слизистой оболочки 12-перстной кишки), недостаточную эффективность проводимой терапии, был поставлен диагноз «первичная экссудативная энтеропатия, вторичный синдром нарушенного кишечного всасывания, дисбиоз кишечника 2-й степени в фазе субкомпенсации». Ребенок консультирован в Нижегородском НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий. Диагноз подтвержден. Проведена коррекция лечения. Получал базисную терапию: диета – стол № 4

по Певзнеру с ограничением соли и добавлением среднецепочечных триглицеридов, периодически трансфузии альбумина – 10 мл/кг/сутки, преднизолон – 1 мг/кг/сутки; симптоматическую терапию. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка оставалось тяжелым. Сохранились белково-энергетическая недостаточность, отечный синдром. Сохранились изменения в биохимическом анализе крови в виде гипопроteinемии (общий белок – 29 г/л), гипоальбуминемии (альбумины – 19,0 г/л), гипокальциемии (кальций сыворотки – 1,3 ммоль/л), нарастали изменения со стороны внутренних органов. В возрасте трех лет ребенок умер.

ВЫВОДЫ

Диагноз первичной экссудативной энтеропатии был выставлен на основании раннего начала заболевания, симптомов белково-энергетической недостаточности, отечного синдрома, стойких изменений белкового спектра крови и гистологического исследования слизистой кишечника. Терапия ПЭЭ является в большей степени симптоматической и основана на трансфузии альбумина,

применении глюкокортикостероидов и диетотерапии. Прогноз заболевания неблагоприятный.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Изачик, Ю. А. Синдром мальабсорбции у детей / Ю. А. Изачик. – М., 1991. – 304 с.
2. Первичная экссудативная энтеропатия: ретроспективный анализ клинических случаев : Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, Н. А. Анастасевич, Е. В. Семенова, Л. М. Карпина, И. А. Матина, Н. Е. Щиголева. – М. : Медпрактика, 2005. – 412 с.
3. Гастроэнтерология детского возраста : руководство / Под ред. проф. С. В. Бельмера, проф. А. И. Хавкина, проф. П. Л. Щербакова. – М. : Медпрактика, 2010. – 475 с.
4. Детские болезни. Том 2-й. Гастроэнтерология / Под редакцией Н. Н. Володина, Ю. Г. Мухиной. – Москва, 2011. – 311 с.
5. Атлас редких болезней / Под редакцией А. А. Баранова и Л. С. Намазовой-Барановой. – М., 2013. – С. 175-180.

УДК 616.831-036.111-07-02:519.24

А. Н. ЧИРКОВ¹, Л. А. АЙЖАНОВА¹, А. М. НАЗАРОВ^{1,2}, А. П. ГОНЧАР-ЗАЙКИН²,
В. В. ПРИХОДЬКО², Н. В. ГУМАЛАТОВА²

СИНЕРГЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА

¹ – ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»

² – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. N. CHIRKOV¹, L. A. AIZHANOVA¹, A. M. NAZAROV^{1,2}, A. P. GONCHAR-ZAIKIN²,
V. V. PRIHODKO², N. V. GUMALATOVA²

CLINIC-PROGNOSTIC ASPECTS OF VIOLATIONS OF WATER-ELECTROLYTE HOMEOSTASIS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

¹ – Orenburg Regional Clinical Hospital

² – Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить прогностические тенденции параметров нарушения водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде тяжелого ишемического инсульта на исход

заболевания и дать им оценку с точки зрения теории самоорганизующихся систем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 150 больных с тяжелым ишемическим инсультом различных

локализаций и патогенетических подтипов. Изучалось влияние уровня осмолярности и уровня натрия плазмы крови в первые сутки от начала заболевания на прогноз ишемического инсульта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее распространенным видом нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом является гиперосмолярный синдром. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром, развившийся у пациентов в дебюте тяжелого ишемического инсульта, является предиктором неблагоприятного исхода и ассоциируется с более высокой летальностью. Ишемический инсульт кардиоэмболического подтипа ассоциируется с более высоким риском летального исхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДТИП, ОСМОЛЯРНОСТЬ.

SUMMARY

The aim: to reveal the influence of markers of disturbance of water-electrolyte homeostasis in the acute period of severe ischemic stroke on the outcome of the disease.

MATERIAL AND METHODS

The study included 150 patients with severe ischemic stroke of various pathogenetic subtypes. The influence of the level of osmolarity and the level of sodium of blood plasma in the first day from the onset of the disease on the prognosis of ischemic stroke was studied.

Чирков Александр Николаевич – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК; тел. (3532) 31-48-44; e-mail: log82@mail.ru

Айжанова Людмила Анатольевна – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК; тел. (3532) 31-52-22; e-mail: ludban@mail.ru
Назаров Александр Михайлович – к. м. н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии; тел. (3532) 31-49-12; e-mail: a.m.nazarow@yandex.ru

Гончар-Зайкин Александр Петрович – к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии; тел. (3532) 31-46-33; e-mail: gonchar-zaykin@mail.ru

Приходько Виктор Васильевич – к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии; тел. (3532) 31-46-33

Гумалатова Наталья Васильевна – к. м. н., ассистент анестезиологии и реаниматологии; тел. (3532) 31-46-33; e-mail: n.gumalatova@yandex.ru

RESULTS AND DISCUSSION

The most common form of water electrolyte homeostasis disorders in patients with severe ischemic stroke is hyperosmolar syndrome. Hypernatricemic hyperosmolar syndrome developed in patients in the onset of severe ischemic stroke is a predictor of an unfavorable outcome and is associated with higher lethality. The ischemic stroke of the cardioembolic subtype is associated with higher risk of death

KEY WORDS: ISCHEMIC STROKE, PATHOGENIC SUBTYPE, OSMOLARITY.

Церебральный инсульт вообще и ишемический инсульт (ИИ) в частности является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации [1, 2]. Наиболее значительные нарушения, связанные непосредственно с ишемическим поражением головного мозга, происходят в острейшем периоде инсульта, который длится до 5 суток. В острейшем периоде инсульта встречаются широкий спектр нарушений водно-электролитного гомеостаза: центральный сольтеряющий синдром (CSW – cerebral salt wasting), синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH – syndrome of inappropriate antidiuretic hormone), а также синдром несахарного диабета [3, 4, 5, 6]. Возникновение этих синдромов объясняется дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы, а также нарушением выработки центрального и предсердного натрийуретического факторов [7, 8]. По мнению ряда авторов, ишемический инсульт кардиоэмболического подтипа отличается более тяжелым течением и худшим прогнозом в сравнении с атеротромботическим. Но в то же время абсолютно не изучено влияние уровня осмолярности плазмы крови и уровня натрия на прогноз ИИ различных патогенетических подтипов. Остается неясным, каково прогностическое значение нарушений водно-солевого равновесия на разных сроках развития заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – выявить прогностические тенденции параметров нарушения водно-электролитного гомеостаза в острейшем периоде тяжелого ишемического

инсульта на исход заболевания и дать им оценку с точки зрения теории самоорганизующихся систем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 150 больных в возрасте от 30 до 80 лет с тяжелым ишемическим инсультом (более 14 баллов по шкале NIHSS) атеротромботического и кардиоэмболического подтипов в первые сутки от начала заболевания. Диагноз ишемический инсульт устанавливался на основании клиники и подтверждался данными компьютерной томографии. Определение подтипа инсульта осуществлялось на основе критериев TOAST. Лечение больных проводилось в условиях реанимационного отделения сосудистого центра. Всем больным проводилась максимально унифицированная терапия на основании европейских рекомендаций 2008 года (ESO 2008), а также стандартов Министерства здравоохранения Российской Федерации [9].

Всем пациентам мониторировался уровень натрия и других ионов плазмы в течение первых 5 дней. Также определялся уровень осмолярности плазмы крови и уровень натрия мочи. В первые сутки ишемического инсульта проводилось исследование уровня АДГ. Волемичность и объем циркулирующей крови (ОЦК) оценивались посредством Эхо-КС. Синдром несахарного диабета, SIADH и CSW во всех случаях подтверждались определением уровня антидиуретического гормона и центрального натрийуретического пептида.

Критериями исключения явились случаи ишемического инсульта у пациентов с состояниями, характеризующимися изменением осмолярности плазмы неэлектролитной природы.

Была изучена зависимость вероятности летального исхода от уровня осмолярности плазмы крови у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ишемического инсульта, а также при различной давности заболевания. Использовался метод нелинейной регрессии. В качестве базовой математической модели было принято уравнение

Фон Бертоланфи с его модификациями [10, 11]. Различия между моделями определялись для фиксированных отрезков исходного показателя. Применялись критерий Фишера и критерий Стьюдента. Достоверными признавались различия между группами при $p < 0,05$. Анализ полученных данных осуществлялся с точки зрения теории самоорганизующихся систем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе пациентов 60 ($40 \pm 3,85\%$) человек были с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом ишемического инсульта, 90 ($60 \pm 3,11\%$) – с атеротромботическим (табл. 1).

Среди пациентов с кардиоэмболией умерло 26 ($43,3 \pm 3,35\%$) человек, с атеротромбозом – 32 ($35,5 \pm 2,86\%$) человека. Наблюдались следующие основные группы нарушений водно-электролитного гомеостаза: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH), центральный сольтеряющий синдром (CSW), синдром несахарного диабета. SIADH наблюдался у 10 больных ($6,7 \pm 4,08\%$): у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ – 2 ($3,3 \pm 3,35\%$), с атеротромботическим – 8 ($8,8 \pm 3,56\%$). CSW – 2 больных ($1,3 \pm 2,73\%$): у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ – 1 ($1,7 \pm 5,02\%$), с атеротромботическим – 1 ($1,1 \pm 1,3\%$). Клинически развернутый синдром несахарного диабета имел место у 6 пациентов ($4 \pm 3,14\%$): у пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ – 3 ($5,0 \pm 4,29\%$), с атеротромботическим – 3 ($3,3 \pm 2,24\%$). Всего гиперосмолярный гипернатриемический синдром на первые сутки заболевания имел место у 30 человек. При этом у 10 ($6,7 \pm 4,08\%$) человек синдром носил гиповолемический характер (3 ($10,0 \pm 9,63\%$) с атеротромбозом, с кардиоэмболией – 7 ($23,3 \pm 5,48\%$)). У 20 ($13,3 \pm 2,73\%$) пациентов имела место норма- или гиперволемия (13 ($65,0 \pm 19,55\%$) с атеротромбозом, с кардиоэмболией – у 7 ($35,0 \pm 19,53\%$)).

При кардиоэмболическом ИИ имеет место более высокий уровень летальности как при гипоосмолярном, так и при гиперосмолярных состояниях.

Остается неясным влияние уровня осмолярности и натрия плазмы крови на прогноз ишемического инсульта кардиоэмболического и атеротромботического подтипов, а также при различной давности инсульта. Наличие

прогностических различий при одинаковом уровне исходных показателей может явиться основанием для изменения тактики ведения больного, относящегося к группе с худшим прогнозом.

Таблица 1 – Клинико-неврологическая характеристика пациентов с нарушениями водно-электролитного гомеостаза

	Гиперосмолярный синдром	Нормальный уровень осмолярности	Гипоосмолярный синдром
Общее число, человек	30	108	12
Средний возраст, лет	75,7	69,6	68,6
Мужчины	12 (40,0±15,73%)	45 (41,67±4,71%)	7 (58,33±25,6%)
Женщины	18 (60,0±15,73%)	63 (58,33±4,71%)	5 (41,67±25,6%)
ПСМА	14 (46,67±15,1%)	32 (29,63±4,83%)	5 (41,67±25,6%)
ЛСМА	13 (43,33±15,1%)	69 (63,89±3,13%)	7 (58,33±25,6%)
ВББ	3 (10,0±9,63%)	7 (6,48±5,0%)	0
Атеротромботический подтип	18 (60,0±15,73%)	60 (55,56±4,97%)	9 (75,0±23,58%)
Кардиоэмболический подтип	12 (40,0±15,73%)	48 (44,44±4,97%)	3 (25,0±23,58%)
Средний балл по АРАСНЕ II	17,42	14,45	14,92

Модели зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы крови для ишемического инсульта различных патогенетических подтипов имеют общий логико-математический вид и могут быть описаны модификациями уравнения Фон Бертоланфи, имеющего следующий вид:

$$Y = \frac{Y_o \cdot Y_b}{\left(Y_o^k + (Y_b^k - Y_o^k) \cdot e^{-m \cdot X} \right)^{1/k}},$$

где X – уровень натрия плазмы или осмолярности; Y – вероятность летального исхода в %; Y_o и Y_b – соответственно минимальное и максимальное значение уровня летальности ИИ в %; k , m – неопределенные коэффициенты, вычисленные методом наименьших квадратов, единые для всех значений X ; e – основание натурального логарифма.

При изучении зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови для первых суток от развития ишемического инсульта были выявлены следующие закономерности: до 290–295 мОсмоль/л не происходит значимого увеличения уровня вероятной летальности (рис. 1).

После 297 мОсмоль/л, согласно полученной кривой, прогноз ИИ становится неблагоприятным. А с уровня осмолярности плазмы 300 мОсмоль/л уровень вероятной летальности стремится к 100%.

На третьи и пятые сутки заболевания графики зависимости вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы оказались смещены вправо в сравнении с первыми сутками инсульта, что показывало лучший прогноз при сопоставимых значениях осмолярности. Таким образом, было установлено статистически значимое различие влияния осмолярности плазмы крови на вероятную летальность пациентов с ишемическим инсультом на первые и третьи сутки от развития заболевания ($p < 0,05$). Критический уровень осмолярности плазмы крови при этом для первых суток составляет 290 мОсмоль/л, на третьи – 294,0 мОсмоль/л.

Модели зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы крови в первые сутки ишемического инсульта представляют собой систему с признаками самоорганизации. При превышении уровня осмолярности плазмы крови 295 мОсмоль/л происходит дезорганиза-

ция системы за счет нарастания так называемых флуктуаций. В качестве флуктуирующих воздействий, в частности, выступают изменения биохимических и лабораторных показателей. При этом возрастает чувствительность системы к малейшим воздействиям – начинает работать феномен «больших влияний малых факторов». Учитывая стремление любой системы к самоорганизации, в действие вступают так называемые управляющие параметры. Воздействие управляющих параметров неизбежно переводит систему в устойчивое состояние – аттрактор.

В нашем случае управляющими параметрами является уровень электролитов плазмы крови, показатели газового состава и др. При превышении уровня осмолярности плазмы крови порога в 300 мОсмоль/л система становится стабильной и нечувствительной к действию различных флуктуаций. Уровень вероятной летальности в этом случае приближается к 100%. И наоборот, снижение уровня осмолярности плазмы крови ниже 290 мОсмоль/л приводит к стабилизации системы на минимальных уровнях вероятной летальности.

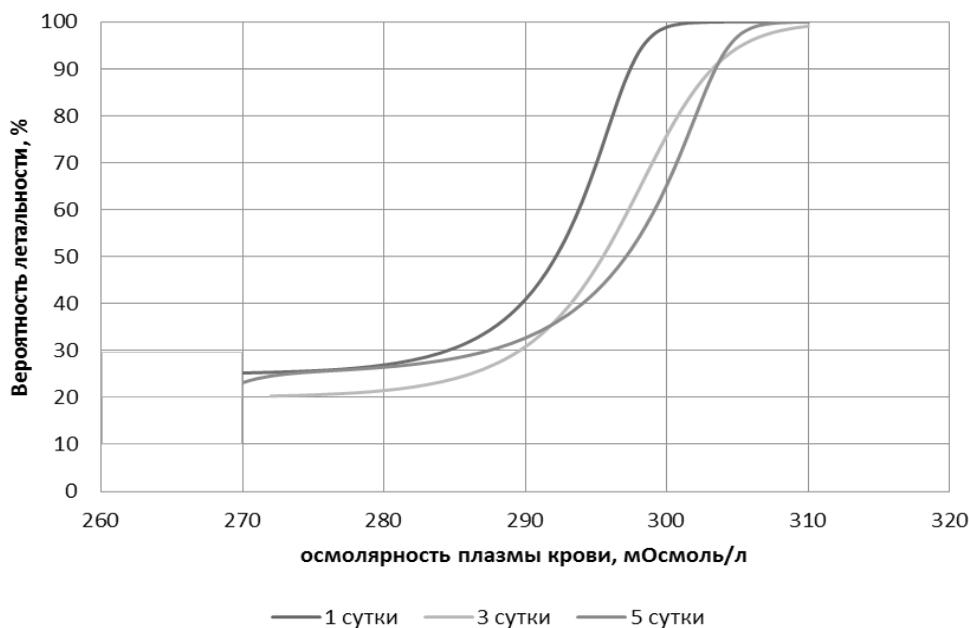


Рисунок 1 – График зависимости уровня вероятной летальности от уровня осмолярности плазмы крови на 1, 3, 5-е сутки заболевания тяжелого ишемического инсульта

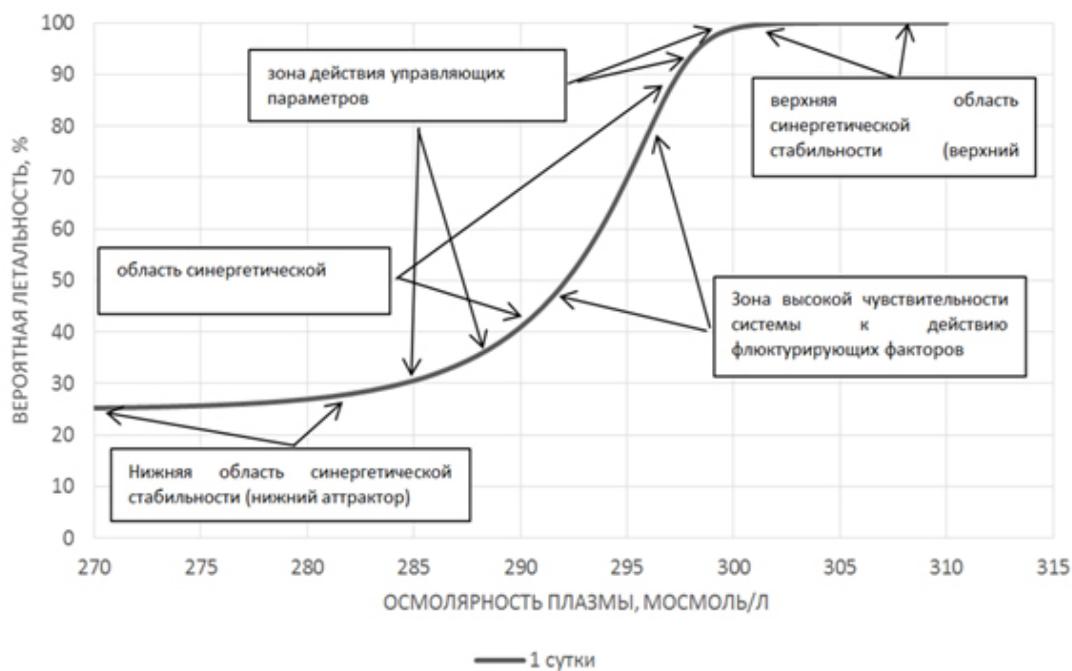


Рисунок 2 – Синергетические аспекты зависимости вероятной летальности от осмолярности плазмы

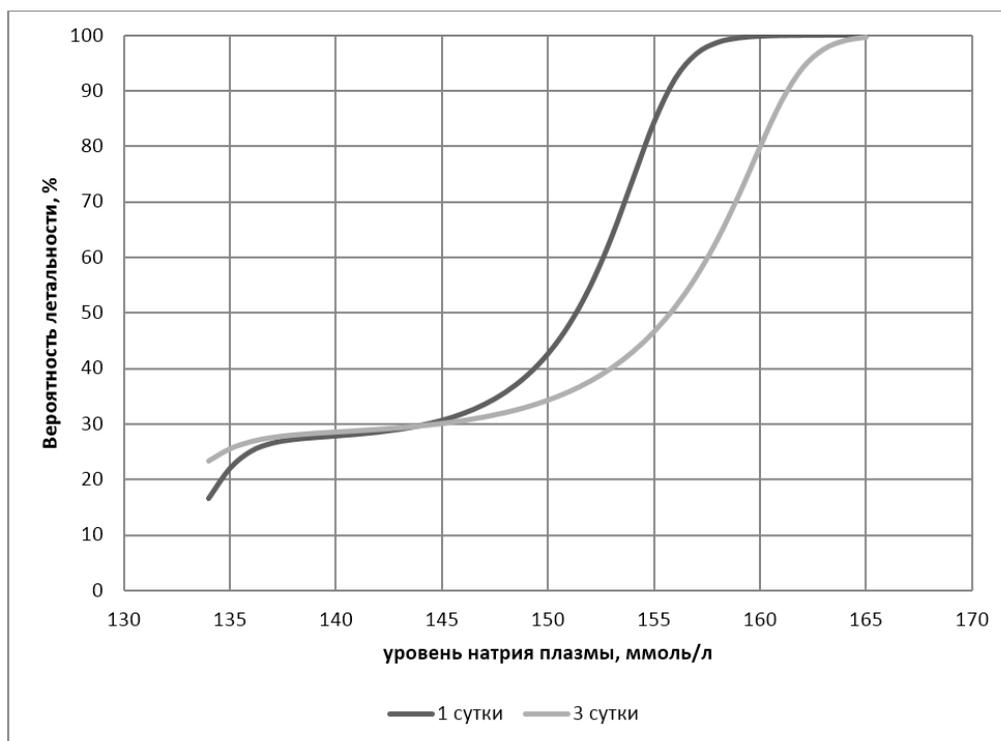


Рисунок 3 – График зависимости уровня вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови на 1 и 3-и сутки заболевания тяжелого ишемического инсульта

При изучении зависимости вероятной летальности от уровня натрия плазмы для первых суток получены схожие закономерности (рис. 3).

Представляется целесообразным взгляд на острейший период ИИ как на сложную синергетическую систему, состоящую из нескольких взаимосвязанных прогностических элементов (рис. 2).

Было показано, что нормальным значениям уровня натрия плазмы крови при тяжелом ишемическом инсульте соответствует относительно невысокий уровень вероятной летальности – 28–30%. Резкое увеличение вероятной летальности отмечается с уровня натрия плазмы крови 150,1 ммоль/л. А при превышении уровня в 155 ммоль/л прогноз становится крайне неблагоприятным.

На первые и третьи сутки от развития ишемического инсульта фрагменты 1 и 2 сопоставимы. То есть при значениях уровня натрия плазмы крови от 134 до 145 ммоль/л течение заболевания относительно благоприятное и уровень вероятной летальности минимальный. После уровня натрия плазмы в 150 ммоль/л на первые и третьи сутки зависимость вероятной летальности от уровня натрия плазмы крови статистически значимо различается ($p < 0,05$). Можно думать, что с третьих суток отмечается более высокая устойчивость пациентов к гипернатриемии. Вероятно, это объясняется включением механизмов компенсации в ответ на прогрессирование отека головного мозга и повышения внутричерепного давления. Критический уровень натрия плазмы крови, превышение которого ассоциируется со значительным увеличением риска летального исхода, для первых суток составляет 150 ммоль/л. Для третьих суток этот уровень составляет 156 ммоль/л.

ВЫВОДЫ:

1. Наиболее распространенным видом нарушений водно-электролитного гомеостаза у пациентов с тяжелым ишемическим инсультом является гиперосмолярный синдром. Распространенность гипернатриемического гиперосмолярного синдрома не зависит от

локализации и патогенетического подтипа инсульта, но коррелирует с его тяжестью. Данная тенденция наиболее выражена при сопутствующей гиповолемии. Гипоосмолярные синдромы уступают по распространенности гиперосмолярным синдромам и в меньшей степени влияют на исход заболевания.

2. Гипернатриемический гиперосмолярный синдром, развившийся у пациентов в дебюте тяжелого ишемического инсульта, является предиктором неблагоприятного исхода и ассоциируется с более высокой летальностью. При этом гипернатриемия, развивающаяся в более поздние сроки инсульта, в меньшей степени ассоциируется с неблагоприятным исходом. Критический уровень натрия плазмы крови, превышение которого ассоциируется со значительным увеличением риска летального исхода, для первых суток составляет 150 ммоль/л. Для третьих суток этот уровень составляет 156 ммоль/л. Критический уровень осмолярности плазмы крови для первых суток составляет 290 мОсмоль/л, на третьи 294,0 мОсмоль/л. При этом снижение уровня антидиуретического гормона является предиктором неблагоприятного исхода.

3. Ишемический инсульт кардиоэмболического подтипа ассоциируется с более высоким риском летального исхода, чем ИИ атеротромботического подтипа, что особенно актуально при развитии гиперосмолярного синдрома со значениями осмолярности плазмы крови от 295 до 305 мОсмоль/л в первые сутки от начала заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 1–11.
2. Клочихина, О. А. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009–2012 гг. / О. А. Клочихина, Л. В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. –

2014. – № 6. – С. 63-69.

3. Савин, И. А. Несахарный диабет в остром периоде субарахноидального кровоизлияния / И. А. Савин // *Анестезиология и реаниматология*. – 2007. – № 2 – С. 57-62.

4. Mieke, A. H. *Electrolyte disturbances among acute stroke patients in Manado, Indonesia* / A. H. Mieke, N. Kembuan¹, A. S. Sekplin // *GJMEDPH*. – 2014. – Vol. 3.

5. Montaner, J. *Etiologic Diagnosis of Ischemic Stroke Subtypes With Plasma Biomarkers* / J. Montaner // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39 (8). – P. 2280-2287.

6. Akila Balasubramanian, M. D. A. *Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion* / M. D. Akila Balasubramanian, M. D. Bruce Flareau, J. Jeffrey, M. D. Sourbeer // *Hospital Physician*. – 2007. – P. 33-36.

7. Bhalla, A. *Influence of Raised Plasma Osmolality on Clinical Outcome After Acute Stroke* / A. Bhalla // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31 (9). – P. 2043-2048.

8. Rost, N. *Brain Natriuretic Peptide Predicts Functional Outcome in Ischemic Stroke* / N. Rost // *Stroke*. – 2011. – Vol. 43 (2). – P. 441-445.

9. Ершов, В. И. Сравнительные аспекты применения нейропротекторов при ведении больных с ишемическим инсультом / В. И. Ершов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2011. – Т. 111. – № 8–2. – С. 41-44.

10. Ершов, В. И. Прогнозирование экстрацеребральных осложнений и исходов ишемического инсульта / В. И. Ершов // *Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева*. – 2006. – Т. XXXVIII. – № 1–2. – С. 11-16.

11. Ершов, В. И. Математическое моделирование острейшего периода ишемического инсульта / В. И. Ершов, И. И. Дегтярь, А. В. Медведев // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2004. – №6. – С. 117-120.

УДК 618.39-085.2/3

Е. Г. ЕФРЕМОВА¹, О. Д. КОНСТАНТИНОВА², С. А. НИКИФОРОВА^{1,2}, К. Д. ДЕГТЯРЕВА²

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО МЕТОДА ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹ – ГАУЗ «Городская клиническая больница № 2», г. Оренбург

² – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. G. EFREMOVA¹, O. D. KONSTANTINOVA², S. A. NIKIFOROVA^{1,2}, K. D. DEGTYAREVA²

ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF THE MEDICAMENTOUS METHOD OF THE NON-DEVELOPING PREGNANCY INTERRUPTION

¹ – City Clinical Hospital № 2, Orenburg

² – Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

В статье проведен анализ данных, полученных при исследовании эффективности применения медикаментозного метода прерывания неразвивающейся беременности у пациенток в первом триместре беременности (ретроспективный анализ 146 медицинских карт пациенток). Схема медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности включала использование антипрогестина (Мифепристон) и синтетического про-

стагландина E1 (Мизопроустол). Женщины были поделены на группы в зависимости от возраста, наличия в анамнезе родов, отставания срока неразвивающейся беременности по УЗИ от предполагаемого срока гестации, схемы медикаментозного прерывания беременности. Изученные показатели отражают эффективность медикаментозного метода прерывания беременности, а также позволяют выделить факторы, влияющие на данный показатель. Результаты проведенного

исследования показали эффективность медикаментозного метода прерывания у пациенток неразвивающейся беременности в I-м триместре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

**НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ,
ПРЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ,
МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ МЕТОД.**

SUMMARY

The article analyzes the data obtained in the study of the effectiveness of the medicamentous method of the non-developing pregnancy interruption among the patients in the first trimester of pregnancy (retrospective analysis of 146 medical cards of the patients). The scheme of the medicamentous method of the non-developing pregnancy interruption included the use of the antiprogesterin (Mifepristone) and the prostaglandin analog (Misoprostol). The women were divided into the different groups according to the age; having a history of childbirth; existence of the delay in the term of the non-developing pregnancy from the estimated gestational age with the help of the ultrasound; the scheme of the medicamentous interruption. The studied indicators reflect the effectiveness of the medicamentous method of the pregnancy interruption, as well as allow to identify the factors that affect this indicator. The obtained data analysis can be applied when choosing a method for interrupting the non-developing pregnancy of the patients.

**KEY WORDS: NON-DEVELOPING
PREGNANCY, PREGNANCY INTERRUPTION,
MEDICAMENTOUS METHOD.**

ВВЕДЕНИЕ

По данным статистики, ежегодно до 20% всех беременностей завершаются самопроизвольным абортom, при этом в структуре невынашивания неуклонно растёт доля неразвива-

ющейся беременности раннего срока. Неразвивающаяся беременность – гибель эмбриона (до 9 недель) или плода на сроке до 22 недель беременности при отсутствии экспульсии продуктов зачатия из полости матки. Достоверных статистических данных по частоте возникновения неразвивающейся беременности не существует [5]. После «первичного» фильтра репродуктивных потерь на доклинических стадиях (до установления задержки очередной менструации и положительного теста на беременность) шансы на благополучный исход резко возрастают: 80% беременностей прогрессируют, самопроизвольным прерыванием завершаются лишь 20%. Примерно у половины пациенток со спонтанным прекращением гестации выявляется неразвивающаяся беременность [7]. Таким образом, из числа диагностированных желанных беременностей каждая пятая завершается самопроизвольным абортom или останавливается в развитии («замирает») примерно в равной пропорции. Большая часть случаев невынашивания и неразвивающихся беременностей (до 80%) приходится на I триместр гестации [8]. Плодное яйцо погибает чаще на ранних сроках (в I триместре) и может долго находиться в полости матки из-за нарушения её сократительной способности [2].

Длительная задержка погибшего плодного яйца в матке может привести к инфицированию матки, нарушению свертывающей системы крови и в ряде случаев может явиться причиной материнской смертности [6].

В гинекологической практике для опорожнения полости матки при неразвивающейся беременности используется медикаментозный метод, вакуум-аспирация, кюретаж полости матки. Вместе с тем доказано, что дилатация шейки матки и кюретаж имеют высокий риск травмы матки, внутренних органов, а также повреждения эндометрия. Частота ранних осложнений при выскабливании матки (по данным базы Кохрейна) сопоставима с вакуумной аспирацией, однако отечественные исследователи указывают на то, что при кюретаже матки количество осложнений в 2 раза выше, чем при вакуумной

Ефремова Елена Геннадьевна – к. м. н., врач высшей квалификационной категории, заведующая гинекологическим отделением ГАУЗ ГКБ № 2, г. Оренбург; e-mail: efremova.belova@gmail.com
Константинова Ольга Дмитриевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии; e-mail: const55@mail.ru

Никифорова Светлана Александровна – к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии; e-mail: nikiforova-s@rambler.ru

Дегтярева Кристина Дмитриевна – студентка 6-го курса педиатрического факультета; e-mail: kristinax-94@mail.ru

аспирации [4]. Также известно, что инструментальная ревизия полости матки является одной из причин развития хронического эндометрита, вторичного бесплодия. Медикаментозный метод прерывания неразвивающейся беременности является более безопасным и снижает риск развития инфекционного процесса в репродуктивной системе. Медикаментозный метод опорожнения матки является разумной альтернативой хирургическому кюретажу, хотя пока полностью не заменил его [9, 10]. В настоящее время около 20% женщин предпочитают медикаментозный метод прерывания беременности, аргументируя это возможностью избежать применения общей анестезии и сохранением чувства самоконтроля [10]. Описаны разные методы медикаментозного «кюретажа» с использованием синтетических простагландинов (PG) (гемепрост или мизопростол), с предварительным использованием или без использования синтетического антипрогестагена (Мифепристон). Использование мизопростола является наиболее экономически эффективным вмешательством при выкидыше на ранних сроках беременности и предпочтительнее в случаях анэмбрионии и неразвивающейся беременности [11].

Медикаментозный метод прерывания (опорожнения матки) беременности является новым по сравнению с вакуум-аспирацией, и сведения о его эффективности в литературе недостаточны. В приказе МЗ РФ № 572-н использование медикаментозного метода для прерывания замершей беременности разрешено и регламентировано применение препаратов согласно инструкции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить эффективность медикаментозного метода опорожнения полости матки у пациенток с неразвивающейся беременностью I триместра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 146 медицинских карт стационарного больного (форма № 003/у) с диагнозом «неразвивающаяся беременность». Исследование проводилось в 2016–2017 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГАУЗ «Городская клиниче-

ская больница № 2» г. Оренбурга. Всем пациенткам при диагностированной неразвивающейся беременности с целью опорожнения матки применялся синтетический простагландин E1 (Мизопростол) в дозе 200 мкг с предварительным использованием или без использования стероидного синтетического антипрогестагена (Мифепристон) в дозе 200 мг. Обследованные беременные были в возрастной группе от 18 до 42 лет. Гестационный срок соответствовал от 4 до 12 недель. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) срок беременности составлял от 3 до 10 недель. Отставания срока неразвивающейся беременности по УЗИ от предполагаемого срока гестации составили от 2 до 6 недель. Роды в анамнезе имели 69 (47%), аборт, самопроизвольный выкидыш – 38 (26%), беременности ранее не имели 39 (27%) обследованных пациенток. Неэффективным медикаментозное опорожнение матки при неразвивающейся беременности считалось в случае сохранения плодного яйца или его остатков в матке по результатам ультразвукового исследования. При отсутствии эффекта от медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности проводили инструментальное опорожнение полости матки. Полученные данные были запроотоколированы, обработаны с помощью пакета Microsoft Excel для Windows 7.0

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Эффективность метода медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности оценивали в зависимости от возраста пациентки, акушерско-гинекологического анамнеза, срока задержки плодного яйца в матке после прекращения его развития, от схемы применения медикаментов (антипрогестаген 200 мг + простагландин E1 200 мкг или только простагландин E1 200–400 мкг). Возрастную группу до 25 лет составили 34 женщины (23,2%), группу от 25 до 29 лет составили 59 женщин (40,4%), группу женщин старше 30 лет составили 53 (36,4%) пациентки. Роды в анамнезе были у 69 (47%) женщин, а у 77 (53%) женщин родов в анамнезе не было. С учетом отставания срока неразвивающейся беременности по УЗИ от предполагаемого срока гестации

женщины были выделены следующие группы: срок отставания до 2-х недель – в 68 случаях, до 3–4 недель – в 60 случаях, до 5–6 недель – в 8 случаях.

Проведенный анализ показал, что эффективность медикаментозного прерывания нераз-

вивающейся беременности составила 84%. Медикаментозный метод оказался неэффективным в 16% случаев. У 23 женщин было проведено инструментальное опорожнение полости матки (рис. 1).

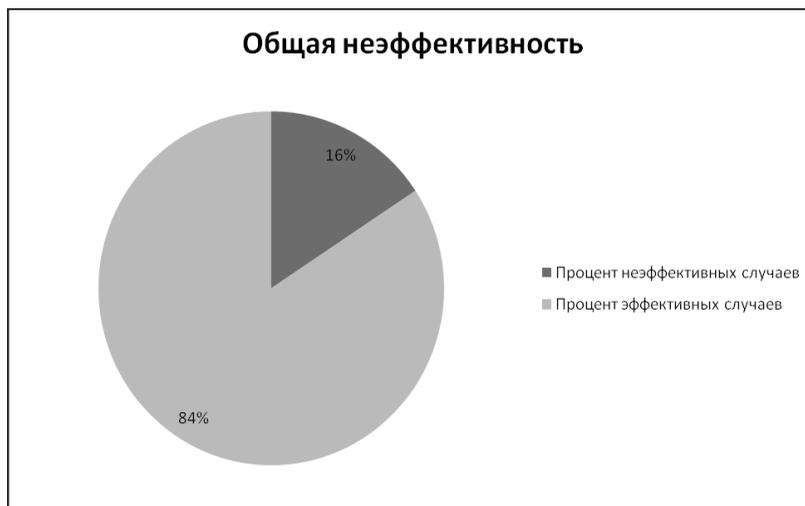


Рисунок 1 – Показатель неэффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности

Оценивая эффективность прерывания беременности медикаментозным методом в зависимости от возраста, было выявлено, что в группе женщин до 25 лет этот показатель составил 91%, от 25 до 29 лет – 93,2%, а у женщин старше 30 лет – 69,8%. Следовательно, метод оказался неэффективен в 9%, 6,8% и 30,2% случаев соответственно (рис. 2).

Использование медикаментозного метода для прерывания неразвивающейся беременности оказалось неэффективным у 8 (12%) женщин, имевших в анамнезе роды. В группе женщин, не имевших родов в анамнезе, у 15 из 77 не произошло опорожнения матки, что составило 20% неэффективности метода, эти пациентки имели в анамнезе медицинский аборт или самопроизвольный выкидыш с выскабливанием полости матки. Редуцированный показатель эффективности медикаментозного опорожнения матки при неразвивающейся беременности у женщин с первой беременностью составил 94,8% (рис. 3).

При оценке медикаментозного метода прерывания беременности в зависимости от длительности пребывания замершего плодного яйца в

матке (по результатам УЗИ) было установлено, что при задержке до 2-х недель – в 10,3% случаев (7 женщин), до 3–4 недель – в 20% случаев (12 женщин), а при 5–6 неделях задержки – в 25% – метод оказался неэффективным (рис. 4).

Учитывая схему применения медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности, было установлено, что показатели неэффективности при изолированном применении аналогов простагландинов составили 15% (15 случаев от общего числа неэффективных случаев), а при совместном использовании антигестагена (Мифепристон) и аналога простагландина (Мизопростол) показатели неэффективности составили 17% (8 случаев) (рис. 5).

Результаты проведенного исследования показали, что прерывание беременности с использованием антигестагена и простагландина или только простагландина при неразвивающейся беременности доказало свою эффективность в 84% случаев. Только в 16% случаев потребовалось инструментальное опорожнение полости матки.

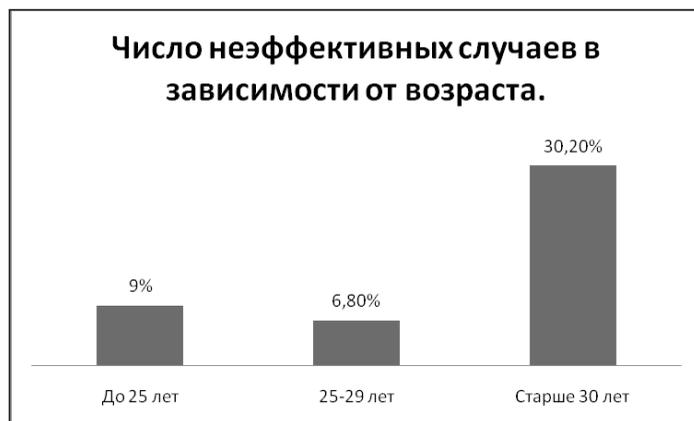


Рисунок 2 – Показатели неэффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в разных возрастных группах пациенток

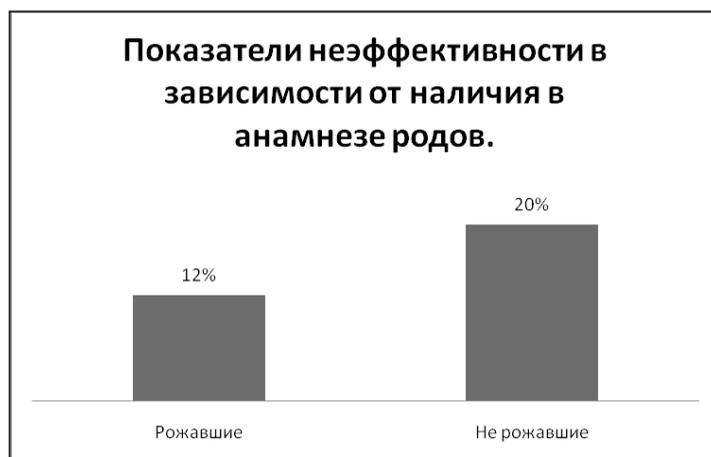


Рисунок 3 – Показатели неэффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в зависимости от акушерско-гинекологического анамнеза

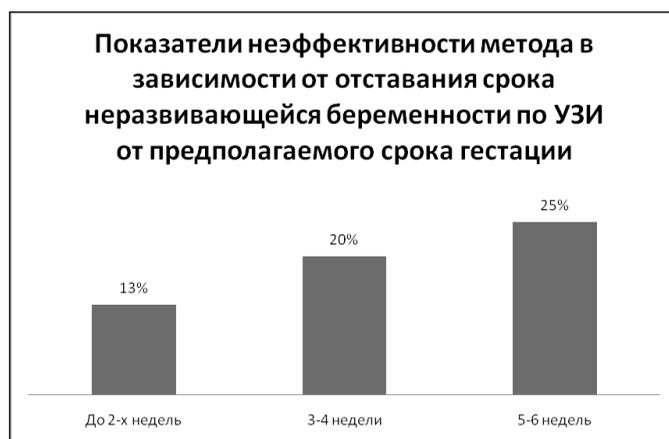


Рисунок 4 – Показатели неэффективности метода в зависимости от отставания срока неразвивающейся беременности по данным УЗИ от предполагаемого срока гестации



Рисунок 5 – Неэффективность метода в зависимости от схемы медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности

Неэффективность медикаментозного метода у пациенток молодого возраста составляет 7–10%, а у пациенток старше 30 лет этот показатель – в 3 раза выше.

Большое значение имеет длительность нахождения замершего плодного яйца в полости матки. Чем раньше выявлена неразвивающаяся беременность, тем эффективнее медикаментозный метод опорожнения полости матки. До 2-х недель замершая беременность медикаментозно прерывается в 90% случаев, а при сроке более 5 недель у каждой 4-й пациентки не происходит полного опорожнения матки, что требует инструментального вмешательства.

Наиболее эффективен метод медикаментозного прерывания при первой неразвивающейся беременности и составляет 95%, у пациенток с неосложненными родами в анамнезе этот показатель составляет до 90%. У каждой третьей пациентки, имеющей в анамнезе выскабливание полости матки (медицинский аборт, самопроизвольный выкидыш, замершая беременность), медикаментозный метод прерывания данной замершей беременности оказался неэффективным.

Значимых различий в показателях эффективности между изученными медикаментозными схемами прерывания неразвивающейся

беременности не выявлено. Вместе с тем изолированное применение простагландина (Мизопроустол) было более эффективным, а экономически менее затратным. Но вместе с тем следует отметить, что сочетанное применение антигестагена и простагландина более эффективно при раннем выявлении замершей беременности (до 2-х недель задержка плодного яйца в матке).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что неэффективность медикаментозного опорожнения матки при неразвивающейся беременности зависит от возраста пациентки, акушерско-гинекологического анамнеза, продолжительности пребывания замершего плодного яйца в полости матки и практически не зависит от схемы медикаментозного воздействия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Акушерство : национальное руководство / Под ред. Г. М. Савельевой., Г. Т. Суших, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1088 с.*
2. *Внутриматочная инфекция, как причина неразвивающейся беременности / А. В. Шаклеин [и др.] // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – Москва – 2002. – Ч. 1. – С. 659.*

3. Клинические рекомендации: Выкидыши в ранние сроки беременности: диагностика, тактика ведения. – Москва, 2016.
4. Кулаков, В. И. Аборт в России: изменения последних 20 лет // Доступность безопасного аборта и контрацепции: проблемы общественного здравоохранения. Материалы международного семинара. – М., 2005. – С. 8-11.
5. Неразвивающаяся беременность // Методические рекомендации междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины. – М.: Status Praesens, 2015. – 48 с.
6. Пестрикова, Т. Ю. Перинатальные потери резервы снижения / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрсова, Т. М. Бутько. – М.: Литера, 2008. – 199 с.
7. Радзинский, В. Е. Неразвивающаяся беременность / В. Е. Радзинский, В. И. Димитрова, И. Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
8. ACOG's Guide to Managing Miscarriage: Follow Patient Preference. Updated clinical management of early pregnancy loss focuses on patient choice / Ed. S. Gupta. – Medpageto day, 04.22.2015. — URL.
9. Early Pregnancy Loss. ACOG. Practice Bulletin Number 150, Obstetrics&Gynecology: May 2015. – Volume 125. – Issue 5. – P. 1258-1267. doi: 10.1097/01.AOG.0000465191.27155.25.
10. Early pregnancy loss. Queensland Clinical Guideline. MN 11.29-V2-R16 September 2011. Amendment date March 2015. – 33 p.
11. Prine, Linda W. Office Management of Early Pregnancy Loss / Prine Linda W., Macnaughton Honor // American Family Physician. – 2011. – № 84 (1). – P. 75-82.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 591.8+611.013.12+611.08

Д. А. БОКОВ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕННОГО ЭПИТЕЛИЯ, ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК И УРОВЕНЬ ФЕРТИЛЬНОСТИ МЫШЕЙ СВА×C₅₇BL₆ ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕМБРАНОПОВРЕЖДАЮЩИХ КСЕНОБИОТИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

D. A. BOKOV

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SPERMATOGENIC EPITHELIUM, DYNAMICS OF GERM CELLS DEVELOPMENT, AND FERTILITY IN SWA×C₅₇BL₆ MICE AFTER EXPOSURE TO MEMBRANE-DISRUPTING XENOBIOTICS IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

С использованием гистологических, гистохимических и морфометрических методов изучено гонадотропное действие веществ с токсикогенным потенциалом: бихромата калия, бензола и смеси хрома и бензола. Изучалась динамика сперматогенеза, параметры функциональной активности спермато-

генного эпителия и фертильный потенциал самцов мышей-гибридов [CBA×C₅₇BL₆]F₁. Установлено, что в группе хрома происходит становление гипосперматогенеза, а в группах бензола и смеси – асперматогенеза. В основе изменений сперматогенного эпителия в группе хрома – деструктивные процессы в нём. При этом сохраняется волна сперматогенеза. В группах бензола и смеси нарушаются объём и направление дифференцировки половых клеток, наблюдается их массовая гибель. Обнаруживаются признаки аутоиммунного поражения семенников.

Бокров Дмитрий Александрович – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. (3532) 77-22-75; e-mail: cells-tissue.bokov2012@yandex.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СПЕРМАТОГЕННЫЙ ЭПИТЕЛИЙ, ХРОМ, БЕНЗОЛ, ФЕРТИЛЬНОСТЬ, КСЕНОБИОТИКИ.

SUMMARY

This study employed histological, histochemical and morphometric methods to detect gonadotropic activity of the following toxigenic substances: Potassium dichromate, Benzene and Benzene + Chromium. Focus was put on dynamics of spermatogenesis, functional parameters of spermatogenic epithelium, and reproductive potential in male hybrid mice [CBA×C₅₇Bl₆]F₁. It was established that Chromium group developed hypospermatogenesis, whereas Benzene and Benzene + Chromium were characterized by aspermatogenesis. Structural changes of the spermatogenic epithelium in Chromium group are determined by destructive processes. A wave of spermatogenesis in this group goes on. Differentiation of germ cells is impaired in the groups exposed to Benzene and Benzene + Chromium; massive cell death, autoimmune testicular damage are observed.

KEY WORDS: SPERMATOGENIC EPITHELIUM, CHROMIUM, BENZENE, FERTILITY, XENOBIOTICS.

ВВЕДЕНИЕ

Шестивалентный хром и его соли, бензол являются веществами, которые обладают токсическими свойствами. Их попадание в организм, с учётом биотрансформации их основной структуры, приводит к интенсивному повреждению биологических тканей на основе развития дистрофических процессов, прогрессирующего некроза [1, 4]. В основе такого действия дихроматов и бензола – повреждение мембран, перекисное окисление липидов и накопление в клетках недоокисленных радикалов. Данные вещества обуславливают возникновение мутаций и канцерогенез [5, 7, 15].

Актуальной проблемой в определении значения воздействия данных веществ на организм следует считать появление и накопление их в средовых объектах (воде, воздухе, почве). Токсикогенный риск урбанизированных и промышленно переосвоенных территорий по влиянию шестивалентного хрома и бензола на биосистемы определён в официальных документах [10].

Наиболее значимым аспектом изучения влияния ксенобиотиков на живые организмы является установление отдалённых последствий действия их минимальных доз, прежде всего, на фертильный потенциал и эмбриогенез [9, 11-12].

К сожалению, в литературе ещё недостаточно сведений о конкретных патогномичных факторах тканевой динамики половых желёз (в том числе сперматогенеза) при влиянии хрома и (или) бензола. Не установлены факты, механизмы патоморфологических изменений и достижения данного уровня повреждений тканей, а также перечень возможных реактивных процессов, направленных на реализацию приспособительного потенциала соответствующих тканевых систем и репаративной регенерации сперматогенного эпителия.

Проведение модельных экспериментов по изучению воздействия хрома и бензола на организм является адекватной формой установления закономерностей всего комплекса гистогенетических процессов в сперматогенном эпителии в связи с нарастанием токсикопатии его половых и соматических элементов [2, 7].

ЦЕЛЬ – верифицировать параметры сперматогенной активности у мышей-гибридов первого поколения [CBA×C₅₇Bl₆]F₁ при поступлении в организм шестивалентного хрома, бензола и смеси данных веществ. Дать оценку нового уровня фертильного потенциала и определить комплекс патогномичных факторов асперматогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использовались мыши-самцы массой 18–20 граммов, гибриды первого поколения: [CBA×C₅₇Bl₆]F₁.

Для эксперимента было сформировано четыре группы животных (N_I=N_{II}=N_{III}=N_{IV}=30). Первая – контрольная, зверьки которой получали питьевую воду при неограниченном доступе. Второй – в течение 90 дней выпаивался водный раствор бихромата калия (K₂Cr₂O₇) из расчёта 20 мг/кг, третьей – водный раствор бензола (C₆H₆) в концентрации 0,6 мл/кг, четвёртой – водный раствор смеси хрома и бензола в концентрациях 20 мг/кг и 0,6 мл/кг.

Выбор доз и схема экспериментальной модели обоснованы в ранее проведённых исследованиях [3, 15].

Из эксперимента животные выводились под эфирным рауш-наркозом в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отражёнными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986).

Подготовка материала для целей получения тканевых срезов осуществлялась в соответствии со стандартным протоколом. Серийные срезы окрашивались гематоксилином Майера и эозином.

Для морфометрических измерений использовали окуляр-микрометр МОВ-1-16х, а также метрическую сетку Автандилова с общим количеством точек равным 225 [14]. Индекс сперматогенеза рассчитывали по формуле:

$$i+j+q+p+f=N \sum_{i,j,q,p,f=1} \frac{n_i + n_j + n_q + n_p + n_f}{N},$$

где n_c – количество извитых семенных канальцев с 0, 1, 2, 3, 4 слоями половых клеток.

На тотальных срезах семенников измеряли диаметр извитых семенных канальцев, высоту сперматогенного эпителия, относительную площадь интерстициальной ткани. Подсчитывали абсолютное количество клеток Лейдига и долю их функциональных форм [5, 14, 16].

Объём выборки (n) из совокупности анализируемых гистологических структур определён формулой:

$$n_{\alpha} = \sum_{j=1}^n \frac{A_j \times \alpha_j}{N},$$

где A_j – количество полей зрения у j животного; α_j – количество точек плотности метрической сетки или клеточных элементов у j животного.

Уровень значимости при верификации принадлежности вариант к самостоятельным различным выборкам принят на уровне доли одинаковых вариант, не превышающей 5% уровня.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объёмные параметры и качество половых продуктов самцов-гибридов в составе каждой из

опытных групп позволили установить возможности участия животных в размножении.

Поступление в организм каждого из импакт-факторов обусловило изменение интенсивности накопления и клеточного состава содержимого канала придатка семенника. При этом верифицированы снижение учитываемых показателей или новые признаки качества половых продуктов, не характерные для контроля и специфичные для каждой из экспериментальных групп.

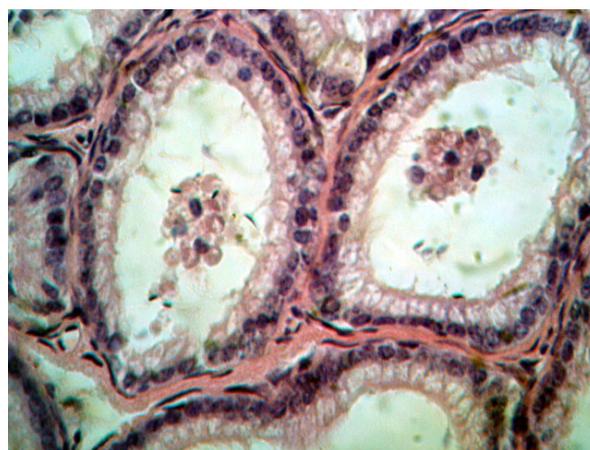


Рисунок 1 – Опустошение придатка семенника в группах бензола и смеси. В просвете канала – детрит незрелых половых клеток.

Окр.: гематоксилин Майера и эозин.

Увел.: ×400

В интактной группе самцов во всех срезах каналов тотальных препаратов придатков семенников визуализировалось полнообъёмное заполнение половыми продуктами. Здесь очевидно их интенсивное накопление, так как канал на всём протяжении в поперечнике механически растянут и испытывает повышенное давление на стенку. В клеточном составе не обнаруживаются никакие клеточные элементы, кроме сперматозоидов (в отдельных срезах канала встречаются единичные лимфоциты).

В группе хрома наблюдалось заметное снижение объёма содержимого канала придатка. Несмотря на снижение количественных параметров половых продуктов, следует отметить, что клеточный состав был не изменён. Здесь обнаруживались только сперматозоиды.

Интоксикация бензолом и смесью хрома и бензола стала причиной опустошения придатков семенников, выраженного изменения объёмных показателей и клеточного состава их содержимого (рис. 1).

Во всех срезах каждого из каналов придатков не обнаруживались гаметы. При этом было обычным находение здесь единичных некротизированных незрелых половых клеток.

Таким образом, фертильный потенциал опытных животных оказался чувствительным к агентам отравления организма. В каждой из экспериментальных групп наблюдалось подавление возможности участия самцов в размножении. Поступление в организм бензола и смеси, веро-

ятно, носило фатальный характер и определило окончательную утрату способности к оплодотворению.

Важным структурным условием феномена подавления фертильности у зверьков экспериментальных групп было снижение индекса сперматогенеза ($\chi^2_x = 60,52$; $\chi^2_b = 167,69$; $\chi^2_{xb} = 188,88$; $df = 9$; $p \leq 0,001$) (рис. 2). Данный параметр зависит от сохранения и реализации свойств тканевого гомеостаза эпителиосперматогенного пласта и характеризуется распределением долей поперечных срезов извитых семенных канальцев, в которых произошла утрата способности поддерживать развитие половых клеток на конкретном уровне.

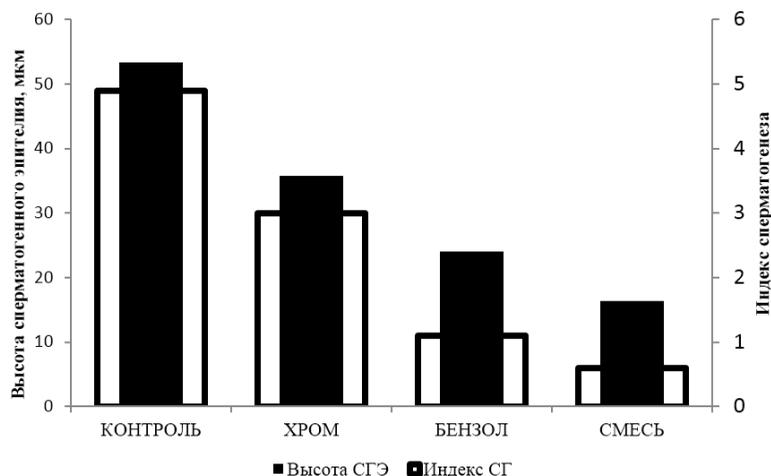


Рисунок 2 – Динамика сперматогенеза у мышей CBA×C₅₇Bl₆ при воздействии мембраноповреждающих ксенобиотиков

Снижение динамики сперматогенеза, обоснованное расчётом индекса процесса развития половых клеток, коррелирует с абсолютным параметром – высотой сперматогенного эпителия (рис. 2). Этот параметр непосредственно демонстрирует утрату потенций развития эпителиосперматогенного пласта во всех экспериментальных группах ($t_x=12,5$ (n=118); $t_b=19,5$ (n=78); $t_{xb}=19,5$ (n=50); $p \leq 0,001$).

Сперматогенный эпителий (СГЭ, или эпителиосперматогенный пласт) в контрольной группе животных демонстрировал необходимый градиент структурных изменений на каждом из этапов собственного цикла. При этом наблю-

дался комплекс признаков, свидетельствующих о закономерных направлениях и динамике дифференцировки половых клеток, архитектонике пространственной организации СГЭ, временном диапазоне цикла СГЭ и отдельных его этапов, дифференном составе и объёме гистогенетических процессов.

В частности, в подавляющем большинстве поперечных срезов извитых семенных канальцев можно обнаружить каждую из стадий цикла СГЭ, демонстративна параметрическая оценка низкой вероятности распада ассоциаций полового клетчатия, наибольшей высоты СГЭ в сравнении с опытными группами.

Хром. Достоверное снижение герминативной функции у самцов данной группы связано с возрастанием доли извитых семенных канальцев, на поперечных срезах которых обычно визуализируются явления деструкции СГЭ (табл. 1).

Таблица 1 – Морфометрическая характеристика взаимоотношений герминативных и эндокринных структур семенников мышей $CBA \times C_{57}Bl_6$ при воздействии мембраноповреждающих ксенобиотиков

Наименование параметра	Наименование группы животных			
	Контроль	Хром	Бензол	Смесь хрома и бензола
Относительная площадь, занимаемая интерстицием, %	5,9±0,2 n=18000	18,2±0,5* n=6750 t=27,2 > t _{0,001} =2,39 p≤0,001	5,7±0,3 n=6525 t=0,3 < t _{0,05} =1,96 p>0,05	4,1±0,2 n=6750 t=8,0 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001
Диаметр извитых семенных канальцев, мкм	135,8±1,5 n=100	149,6±1,7* n=119 t=4,8 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001	134,6±2,3 n=65 t=0,3 < t _{0,05} =1,96 p>0,05	Признак не обеспечивает валидность параметра
Количество семенных канальцев без признаков деструкции эпителиосперматогенного пласта, %	94,4±0,6 n=1532	25,8±1,7* n=699 t=34,3 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001	7,4±0,9* n=921 t=52,7 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001	1,4±0,6* n=439 t=44,8 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001
Количество клеток Лейдига в условной единице площади, абс.	36,9±1,7 n=50	88,1±5,3* n=30 t=11,4 > t _{0,001} =3,47 p≤0,001	37,0±2,7 n=30 t=0,01 < t _{0,05} =2,00 p>0,05	29,1±2,5* n=32 t=2,70 > t _{0,01} =2,62 p≤0,01
Количество функционально активных клеток Лейдига, %	46,0±1,2 n=1847	43,9±1,0 n=2642 t=1,00 < t _{0,05} =1,96 p>0,05	38,6±1,5* n=1111 t=3,50 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001	39,2±1,6* n=930 t=3,40 > t _{0,001} =3,29 p≤0,001

* – различия достоверны.

Из данных таблицы видно, что процесс деструкции здесь носит распространённый характер. Основными феноменами явления деструкции СГЭ в этой экспериментальной группе следует считать десквамацию адлюминальных клеток и редукцию слоёв СГЭ, распад синцитиальных связей, утрату связи половых клеток и sustentоцитов. Достижение показанных уровней деструкции в группе хрома, вероятно, обусловлено недостаточностью фолликулярного эпителия: трофических и регуляторных факторов.

Несмотря на нарушение взаимоотношений половых и соматических дифферонов, изменение дифферонного состава и снижение кинетики

половых клеток, в группе хрома очевидна персистенция волны сперматогенеза (рис. 3). В самом деле, при последовательном просмотре полей зрения в препаратах семенников встречаются с закономерной частотой канальцы на этапе спермиации, на стадии цикла с активной мейотической динамикой и всеми другими промежуточными стадиями трансформации СГЭ, формирующими волну сперматогенеза.

Самцы из группы хрома сохраняют фертильный потенциал и герминативную функцию гонад. Заметная депрессия сперматогенеза, предположительно, имеет обратимый характер и хороший прогноз.

Бензол. Прогрессивное нарастание асперматогенеза в данной опытной группе обусловлено выраженной токсикопатией развивающихся половых клеток, нарушением направления их дифференцировки, а также аутоиммунным повреждением СГЭ.

Сперматогенный эпителий у зверьков группы бензола утратил свойства как тканевой системы, в которой действуют адекватные и закономерные соподчинённые механизмы реализации тканевого гомеостаза и тканевой динамики, а также механизмы регуляции гистогенеза (механизмы пролиферации и дифференцировки половых клеток, их интеграции в пласт, топологически-временной организации сперматогенеза).

Процессы деструкции СГЭ характеризуются далеко зашедшим опустошением интратубулярного пространства. Об этом свидетельствуют и соответствующие количественные данные (табл.). При этом среди многочисленных патоморфозов половых клеток встречаются их мегалоформы – гигантские многоядерные сперматоциты и ранние сперматиды. Доля извитых семенных канальцев, содержащих такие клетки, составляет значительную величину: $14,3 \pm 1,9\%$ структур герминативной паренхимы ($n_a=350$; $\sigma=35,0 \pm 1,3\%$). Кроме того, в абсолютном выражении на 10 канальцев встречается $2,8 \pm 0,8$ многоядерных клеток ($n_a=35(\times 10)$).

Появление многоядерных клеток – критерий нарушения направления дифференцировки половых клеток и, соответственно, выраженного повреждения одного из важнейших механизмов гистогенеза СГЭ. Данные патологические процессы, очевидно, и определяют утрату описанных выше свойств СГЭ как тканевой системы.

Наиболее тяжёлым фактором в патогенезе блокады герминативной функции семенников у зверьков группы бензола является альтерация структур гематотестикулярного барьера и сенсбилизация организма эпителиомами половых клеток. В строме гонад встречаются многочисленные участки, инфильтрированные лимфоцитами, а также обычная трансбарьерная активность иммуноцитов, их проникновение в интратубу-

лярную среду и повреждение половых клеток. Терминальным эффектом аутоиммунной гаметропной агрессии является полное опустошение семенного канальца и его спадение (рис. 4).

В данном случае, со всей определённостью можно констатировать необратимый характер остановки сперматогенеза, утрату пула прогениторных сперматогоний и дегенерацию фолликулярного эпителия как структурных факторов дисрегуляции и дезорганизации развития половых клеток.

Смесь хрома и бензола (ХБ). В таблице приведены сведения, демонстрирующие характерно высокую степень деструктивно-дегенеративных изменений СГЭ. Здесь произошло достижение асперматогенеза.

Ведущими структурными условиями такого фатального явления следует считать массовый некроз половых клеток и существенные нарушения циторепродукционных процессов сперматогоний и сперматоцитов.

Детрит погибших половых клеток замещает большой объём внутриканальцевого пространства практически во всех структурах герминогенной паренхимы. Это, очевидно, выражает интенсивность процесса, его острый, быстротекущий характер. При этом половые клетки приобретают вид постклеточных резко оксифильных структур, лишённых ядер. Вероятно, такие клеточные элементы претерпели быстро и неблагоприятно завершившийся процесс дистрофических изменений с дегенерацией хроматиновых структур и остановкой биосинтеза белков в клетках.

Массовая гибель половых клеток при интоксикации смесью хрома и бензола не может быть компенсирована интенсификацией пролиферации и дифференцировки стволовых и камбиальных элементов половых дифферонов. Действительно, практически по всей длине канальцев заметны явления нарушения компактизации хромосом в процессе митоза сперматогоний и мейоза (рис. 5). Здесь регистрируются изменённые фигуры реорганизующегося хромосомного аппарата, появление перетяжек, микроядер, выброс хроматинового вещества.

Разбалансировка механизмов тканевого гомеостаза СГЭ в группе ХБ является фактом

утраты дифференной организации половых элементов, что коррелирует с невозможностью поддержания сперматогенеза как динамического процесса.

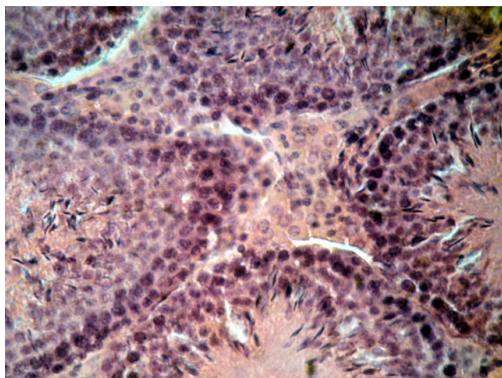


Рисунок 3 – Семенник животных из группы хрома. Гиперплазия интерстиция. Поддержание активного сперматогенеза в извитых семенных канальцах. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 100$

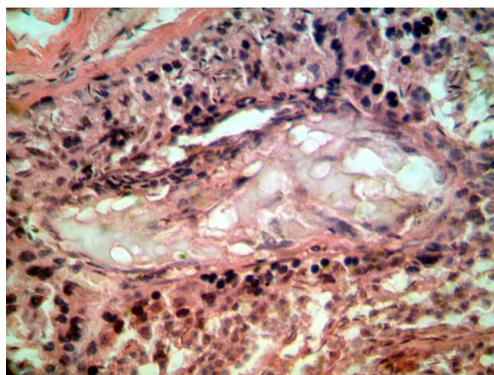


Рисунок 4 – Семенник животных группы бензола. Явление аутоиммунного повреждения герминативных структур, вплоть до элиминации половых клеток. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 400$

Становление, достижение и утрата необходимой корреляции интрагонадных структурных условий реализации герминативной и эндокринной функции половых желёз самцов при действии мембраноповреждающих ксенобиотиков во всех экспериментальных группах животных

определены разнонаправленными тенденциями изменения соответствующих количественных параметров. Величины таких параметров приведены в таблице. Причём в каждой из трёх групп наблюдались имманентные закономерности названных феноменов.

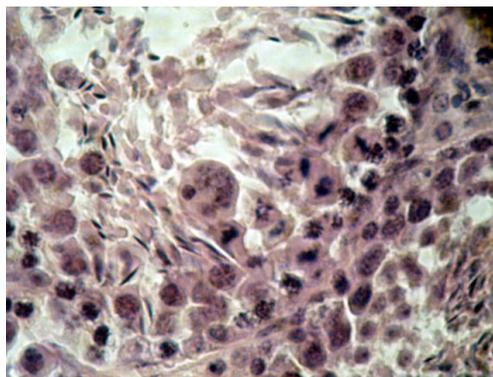


Рисунок 5 – Семенник животного из группы смеси хрома и бензола. Явления выраженных нарушений компактизации хроматина на этапах мейоза. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 400$

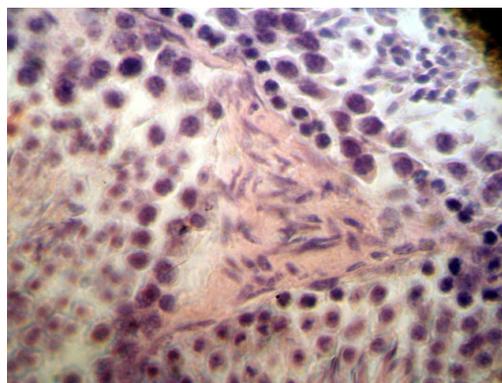


Рисунок 6 – Семенник животного из группы смеси хрома и бензола. Дедифференцировка клеток Лейдига. Окр.: гематоксилин Майера и эозин. Увел.: $\times 400$

В группе смеси ХБ по данным параметрического анализа обосновано рассогласование взаимодействия герминативного и эндокринного аппаратов вследствие гипоплазии последнего. В самом деле, достоверно снижаются относительная площадь интерстиция, а также абсолютное количество клеток Лейдига и доля функциональ-

но активных интерстициальных эндокриноцитов. Названные процессы, безусловно, выражают обеднение гистионного состава органа, уменьшение уровня функциональной лабильности в паракринной регуляции сперматогенеза. Кроме того, в строме нарастают явления дистрофии и гибели эндокринноактивных элементов, когда полностью блокируется перфузия органа кровью и стероидогенез.

Важной специфичной особенностью реорганизации популяции клеток Лейдига следует считать повышение степени их гетерогенности, когда значительно увеличивается доля клеток Лейдига с веретеновидным фенотипом их предшественников (рис. 6). Индукция дедифференцировки клеток Лейдига, очевидно, усугубляет стероидную недостаточность и свидетельствует о включении генетических механизмов перестройки ассоциаций интерстициальных эндокриноцитов семенников.

В группе хрома наблюдалась противоположная тенденция в изменении количественных параметров тканевой динамики в становлении взаимоотношений герминативных и эндокринных структур семенников опытных животных.

Из данных таблицы видно, что в группе хрома происходит также изменение объёмных соотношений герминативного и эндокринного аппарата. При этом выразительно значимое увеличение относительной площади интерстиция и абсолютного количества клеток Лейдига. Величина такого возрастания характеризует гиперплазию эндокринного аппарата семенника (рис. 3), что, очевидно, соотносится с сохранением волны сперматогенеза и поддержанием герминативной функции. Обращает внимание протекция и доли функционально активных клеток Лейдига (параметры очень близки по величине, несмотря на критериальную констатацию достоверности различий). В группе хрома происходит двукратное возрастание уровня развития эндокринного компартамента интерстиция, а также увеличение диаметра извитых семенных канальцев. Данный феномен, вероятно, свидетельствует о возможностях регуляторного потенцирования сперматогенеза при нарастании явлений деструкции СГЭ.

В группе бензола основные параметры взаимоотношения эндокринных и герминативных

структур сохраняются на уровне контрольных. При этом происходит достоверное снижение доли функционально активных клеток Лейдига. Неизменность параметров целесообразно связать с высокой степенью интенсивности повреждения СГЭ и быстрой блокадой сперматогенеза. Здесь можно предположить, что перестройка эндокринного аппарата отставала от дегенеративно-деструктивных процессов СГЭ и снижения уровня выработки половых продуктов.

Из полученных данных видно, что взаимоотношение герминативных и эндокринных структур семенников, его модулирование импакт-факторами – важнейший структурный фактор интрагонадной регуляции сперматогенной активности, уровень которой определён и зависит от объёма и характера трансформации интерстициального эндокринного аппарата, достижения конкретных показателей его развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сперматогенный эпителий способен восстанавливаться после повреждений. Это связано с резистентным пулом стволовых сперматогоний, которые могут выдерживать различные экстремальные воздействия [6, 13]. При этом важнейшая роль в регенерации принадлежит ряду регуляторных факторов и становлению взаимоотношений между соматическими элементами гонады и герминативными элементами: сохранение фрагментов сперматогенного эпителия вдоль извитых семенных канальцев способствует протекции параметров структурно-функциональной динамики соматических элементов (клетки Сертоли, клетки Лейдига, компоненты собственной оболочки канальцев), что благоприятно для активности всех регуляторных факторов, потенцирующих восстановительные процессы [8, 17-18].

В проведённых экспериментах по интоксикации хромом и (или) бензолом сперматогенный эпителий, очевидно, сохранил гистогенетический потенциал в группе хрома, а реактивные процессы в популяциях клеток Лейдига компенсаторно оптимизируют регуляторные влияния на интрагонадном уровне. Прекращение действия данного неблагоприятного фактора определит полное восстановление герминативной функции гонад.

К действию бензола и смеси сперматогенный эпителий оказался чрезвычайно чувствительным. В этих группах извращаются все механизмы, контролирующие ход сперматогенеза, происходит постоянная массовая гибель клеток, а комплекс дистрофических и аутоиммунных процессов обуславливает глубокую и необратимую утрату фертильного потенциала.

Таким образом, присутствие в средовых объектах бензола и его соединений, попадание их в организм является гонадотропным токсикогенным фактором бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Боков, Д. А. Интерстициальные эндокриноциты семенников мышей $СВА \times C_{57}Bl_6$ при хром-бензолной интоксикации в эксперименте: цитометрический анализ / Д. А. Боков [и др.] // Морфология. – 2013. – № 5. – С. 64-65.
2. Боков, Д. А. Деструктивно-дегенеративные изменения в семенниках лабораторных крыс в условиях хронической подострой формальдегидной интоксикации / Д. А. Боков [и др.] // Вестник Мордовского университета. – 2009. – № 1. – С. 107-108.
3. Боков, Д. А. Интерстициальный эндокринный аппарат семенников экспериментальных животных в условиях хром-бензолной интоксикации / Д. А. Боков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 100-104.
4. Боков, Д. А. Влияние хрома и бензола на клетки Лейдига семенников / Д. А. Боков [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2013. – № 3. – С. 104-106.
5. Боков, Д. А. Характеристика сперматогенеза у мышей $СВА \times C_{57}Bl_6$ при комбинированном действии хрома и бензола / Д. А. Боков, Н. Н. Шевлюк // Проблемы репродукции. – 2014. – № 2. – С. 7-11.
6. Боков, Д. А. Структурные механизмы резистентной адаптации семенников при интоксикации хромом и бензолом в эксперименте / Д. А. Боков [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – № 5. – С. 75-77.
7. Боков, Д. А. Формирование изменчивости цитометрических параметров в различных кластерах интерстициальных эндокриноцитов семенников мышей линии $СВА \times C_{57}Bl_6$ при хром-бензолной интоксикации в эксперименте / Д. А. Боков [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – № 1. – С. 53-56.
8. Волкова, О. В. Локальные взаимоотношения между соматическими элементами мужской гонады / О. В. Волкова [и др.] // Морфология. – 1992. – № 9-10. – С. 7-20.
9. Иванов, Ю. В. Многоядерные половые клетки в сперматогенезе крыс в норме и после воздействия ксенобиотиков / Ю. В. Иванов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1989. – № 3. – С. 54-55.
10. Комплексный отчет о состоянии окружающей среды в Оренбургской области за 2013 год.
11. Мамина, В. П. Влияние ионизирующего излучения и ксенобиотиков на сперматогенный эпителий лабораторных животных / В. П. Мамина, Л. Д. Шейко // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 24-27.
12. Никитин, А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека / А. И. Никитин. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 216 с.
13. Сухоруков, В. С. Восстановление сперматогенного пласта / В. С. Сухоруков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1988. – № 5. – С. 76-83.
14. Ухов, Ю. И. Морфометрические методы в оценке функционального состояния семенников / Ю. И. Ухов, А. Ф. Астраханцев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. – № 3. – С. 66-72.
15. Утенин, В. В. Гигиеническая характеристика хрома и бензола и морфофункциональные аспекты их воздействия на организм в условиях эксперимента / В. В. Утенин. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2002. – 24 с.
16. Шевлюк, Н. Н. Биология размножения, стратегия выживания и механизмы адаптации позвоночных антропогенных ландшафтов / Н. Н. Шевлюк [и др.] – Оренбург: Изд-во ОрГМУ, 2016. – 268 с.
17. Bergh, A. Paracrine regulation of Leydig cells by the seminiferous tubules / A. Bergh // International Journal of Andrology. – 1983. – 6 (1). – P. 57-65.
18. Flickinger, C. J. Degeneration of the seminiferous epithelium following epididymal obstruction in prepubertal rats / C. J. Flickinger [et. al.] // The Anatomical Record. – 1999. – V. 254 (1). – P. 76-86.

УДК 611.346.2.013+618.29

Э. Н. ГАЛЕЕВА, А. Н. КУБАГУШЕВА, Н. А. ИРМУХАМБЕТОВА, А. Р. НИКОГОСЯН, С. С. ТЕЙХРИБ
ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ГРУДИ И ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. N. GALEEVA, A. N. KUBAGUSHEV, N.A. IRMUHAMETOVA, A. R. NIKOGHOSYAN, S. S. TEICHRIB
LYMPH NODES OF THE CHEST AND UPPER LIMBS IN THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

В современной морфологии лимфоидная система человека рассматривается как функционально связующее звено между иммунологией и лимфологией, где первая система исследует реакции иммунитета на клеточном уровне, а вторая изучает синергически работающие три гомеостатические системы в их функциональном взаимодействии на разных уровнях организации – от клетки до организма, что важно учитывать в свете развития новых медицинских технологий в акушерстве, пери- и неонатологии. Представлены данные по топографии и анатомии лимфатических узлов области груди и верхней конечности. Определены особенности форм, количества, а также групповая характеристика и особенности синтопических взаимоотношений узлов по отношению к прилежащим сосудам и нервам, в возрастной промежуток 16–22 недель онтогенеза человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АНАТОМИЯ, ТОПОГРАФИЯ, ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ, ВТОРИЧНЫЕ ОРГАНЫ ЛИМФОИДНОЙ СИСТЕМЫ, ФЕТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА.

SUMMARY

In the modern morphology of the lymphoid system of the person is considered as a functional link between immunology and lymphology, where the first system

explores the reaction of the immune system at the cellular level, and the second examines synergistically working three homeostatic systems in their functional interaction at different levels of organization from cell to organism, what is important to consider in light of the development of new medical technologies in obstetrics, peri – and neonatology. Presents data on the topography and anatomy of the lymph nodes of the chest and upper limbs. The features of the forms, quantities, as well as group characteristics and peculiarities of the relationship sinteticheskikh catch in relation to the surrounding vessels and nerves, in the age period of 16–22 weeks of human ontogenesis.

KEY WORDS: ANATOMY, TOPOGRAPHY, LYMPH NODES AND SECONDARY ORGANS OF THE LYMPHOID SYSTEM, THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS.

Морфология лимфоидной системы человека в условиях возрастной нормы, эксперимента и при патологии вызывает интерес у разных специалистов, но до сих пор отсутствует общепринятая концепция развития и функционирования лимфоидных органов [6, 8]. Лимфоидная система представляет собой функционально связанную совокупность первичных и вторичных лимфоидных органов (красный костный мозг, тимус, селезенка, лимфатические узлы, гемолимфатические узлы, миндалины, червеобразный отросток, лимфоидные (Пейеровы) бляшки, скопление лимфоцитов в слизистых оболочках) и скопление лимфоидных клеток тела, в которых постоянно протекают процессы пролиферации, дифференциации, миграции, кооперации и апоптоза иммунокомпетентных элементов [4, 5]. Между тем лимфоидная система рассматривается как функционально связующее звено между иммуноло-

Галеева Эльвира Науфатовна – д. м. н., профессор кафедры анатомии человека; тел. 89096036958; e-mail: galeewa.elwira@yandex.ru
Кубагушева Алина Нагимовна – ассистент кафедры анатомии человека; тел. 89877731653; e-mail: klorfer93@mail.ru
Ирмухамбетова Нисвеля Амергалиевна – студентка 2-го курса лечебного факультета; тел. 89228388603; e-mail: nisv8321@mail.ru
Никогосян Ануш Рашидовна – студентка 2-го курса лечебного факультета; тел. 89619144544; e-mail: anush.nikogosyan@mail.ru
Тейхриб София Сергеевна – студентка 2-го курса лечебного факультета; тел. 89068300507; e-mail: sofya.tehrib@mail.ru

гией и лимфологией, где первая исследует реакции иммунитета на клеточном уровне, а вторая изучает синергически работающие три гомеостатические системы в их функциональном взаимодействии на разных уровнях организации – от клетки до организма [1, 2, 3]. Лимфатические пути и лимфоидные образования дополняют друг друга, кооперируются различным образом для обеспечения генотипического гомеостаза организма и составляют лимфоидно-лимфатический аппарат в составе сердечно-сосудистой системы – иммунопротективную систему [7]. Исследования в области топографии и анатомии лимфатических узлов являются наиболее актуальными в свете развития новых технологий, неинвазивных методов визуализации внутренних органов в плодном периоде онтогенеза человека, что важно учитывать при диагностике плода.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – получить данные по топографии и анатомии лимфатических узлов груди и пояса верхних конечностей человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом для исследования явились 30 плодов человека обоего пола, в возрасте от 16 до 22 недель, полученных с соблюдением соответствующих этических и деонтологических норм (закключение ЛЭК ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России № 126 от 16.10.2015). Указанный возрастной диапазон соответствует срокам второго триместра беременности и промежуточного плодного периода. Исходя из поставленных задач исследования, все плоды были объединены в возрастные группы 16–17 недель, 18–19 недель, 20–21 неделя, 22 недели. В настоящем исследовании использован комплекс морфологических методик: 1) макромикроскопическое препарирование; 3) метод распилов по Н. И. Пирогову; 4) гистотопографический метод (изготовление серийных разноплоскостных гистотопограмм); 5) изучение проекционной анатомии лимфоидной системы; 6) метод описания количественной топографии лимфоидной системы грудной полости. Для стандартного описания количественных параметров изучаемых горизонтальных срезов торса плода был использован «Способ изучения прижизненной топогра-

фии» (патент РФ № 2171465 от 27.07.01 авторы: И. И. Каган, Л. М. Железнов, И. Н. Фатеев) с использованием устройства, включающего систему вертикальных, горизонтальных, радиарных и круговых координат, имеющих общую точку отсчета в середине тела позвонка исследуемого уровня. Все полученные морфометрические данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке в среде Windows-XP с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Word Excel-2010» и «Статистика 6.0». Количественные данные, полученные в результате исследования, анализировались с применением параметрических методов. Вычисляли среднюю величину (\bar{X}), стандартную ошибку средней ($S_{\bar{x}}$), среднеквадратическое отклонение (σ), минимальное (\min) и максимальное (\max). Достоверность полученных различий между величинами групп в связи с нормальным распределением выборки определяли при помощи вычисления вероятности ошибки по распределению Стьюдента (p). В качестве минимально допустимого использовали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования нами определено, что в промежуточном плодном периоде онтогенеза нами были выделены группы лимфатических узлов, расположенные по краю грудины, между сосудами и снаружы от последних в области I, II, IV и V межреберных промежутков. Окологрудинные лимфатические узлы одиночные, в большинстве наблюдений располагаются преимущественно по краям от грудины и кнутри от сосудов – внутренней грудной артерии и внутренних грудных вен, мышечно-диафрагмальных сосудов. В ряде наблюдений (12%) окологрудинные лимфатические узлы занимают положение между указанными сосудами. Форма узлов несколько вытянутая и овальная. Окологрудинные лимфатические узлы располагаются справа и слева, между большой и малой грудными мышцами. Узлы округлой формы и одиночные. Было выявлено, что из лимфатических узлов пояса верхней конечности встречаются узлы, расположенные в области подмышечной

впадины плода, где лимфатические узлы, преимущественно групповые в количестве 2–5. Определяются по ходу сосудисто-нервного пучка в области верхней трети плеча, близко контактируют с подмышечной и плечевой артериями.

На передней стенке подмышечной полости, между большой и малой грудными мышцами, встречаются непостоянные межгрудные лимфатические узлы, в количестве 1–5. В эти узлы впадают лимфатические сосуды от прилежащих мышц, латеральных и нижних подмышечных узлов, а также от молочной железы. Выносящие лимфатические сосуды межгрудных узлов направляются к верхушечным подмышечным лимфатическим узлам

[8]. Подмышечные лимфатические узлы определяются группами в количестве 12–45, залегающим в жировой клетчатке подмышечной полости. Это шесть самостоятельных групп: 1) латеральные (1–8); 2) медиальные, или грудные (1–9); 3) подлопаточные, или задние (1–11); 4) нижние (1–7); 5) центральные (2–12) группы, лежащие между подмышечной веной и медиальной стенкой полости; 6) верхушечные лимфатические узлы, которые находятся возле подмышечных артерий и вены под ключицей, выше малой грудной мышцы. Отдельные группы узлов прилежат к стенкам подмышечной полости, другие располагаются возле сосудисто-нервного пучка (табл.).

Таблица – Проекция лимфатических узлов в области подмышечной впадины плода человека, 16–22 недель онтогенеза

Зона проекции	Группа лимфатических узлов
Верхнелатеральный квадрант	Подмышечные (нижние, медиальные, верхушечные), окологрудинные
Нижнелатеральный квадрант	Подмышечные (медиальные, нижние), окологрудинные
Верхнемедиальный квадрант	Окологрудинные, передние подмышечные
Нижнемедиальный квадрант	Окологрудинные, подмышечные

В области локтевой ямки определяются поверхностные и глубокие лимфатические узлы в количестве 1–3. Поверхностные лимфатические узлы располагаются на фасции, возле медиальной подкожной вены, а также в глубине, под фасцией, возле глубокого сосудистого пучка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В промежуточном плодном периоде онтогенеза человека прослеживаются особенности расположения лимфатических узлов груди и верхней конечности, что объясняется становлением их топографии и анатомии. На 16–22 неделях онтогенеза человека доступными для визуализации становятся лимфатические узлы окологрудинные, окологрудные подмышечные и локтевой ямки, устанавливаются определенные месторасположения лимфатических узлов, характерные для более позднего периода онтогенеза. Полученные сведения имеют теоретическое значение как для антропометрии, так и для возрастной анатомии плодного периода, дополняют и расширяют диапазон сведений по анатомической изменчивости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бородин, Ю. И. *Институт лимфологии – 25 лет / Ю. И. Бородин // Материалы XII Международной конференции, посвященной 25-летию научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии.* – Новосибирск, 2016. – С. 3-4.
2. Бородин, Ю. И. *Лимфология как интегративная медико-биологическая наука / Ю. И. Бородин // Вестник лимфологии.* – 2009. – № 4. – С. 6-9.
3. Бородин, Ю. И. *Лимфология как наука. Институт лимфологии / Ю. И. Бородин // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям.* – Новосибирск, 2016. – С. 5-12.
4. Козлов, В. И. *Анатомия лимфоидной системы и путей оттока лимфы : учеб. пособие [Текст] / В. И. Козлов, И. Л. Кривский.* – М. : Изд-во РУДН, 2005. – 56 с.
5. Козлова, А. Н. *Гемопоз и его регуляция : учеб. пособие для студентов мед. вузов / А. Н. Коз-*

лова, А. А. Стадников, В. В. Солодовников. – Оренбург : Изд-во ОрГМА, 2010. – 110 с.

6. Петренко, В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы: современные представления и направления исследований / В. М. Петренко // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – № 11. – С. 94-97.

7. Петренко, В. М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования / В. М. Петренко // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2016. – № 2. – С. 84-90.

8. Сапин, М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. – М. : Медицина, 1996. – 304 с.

ГИГИЕНА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 614.25:616-053.2 (470.56)

Н. Ю. ПЕРЕПЕЛКИНА, Е. А. КАЛИНИНА

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. Y. PEREPELKINA, E. A. KALININA

MONITORING OF PERFORMANCE INDICATORS OF PEDIATRIC SERVICES OF THE ORENBURG REGION

Orenburg State Medical University

РЕЗЮМЕ

В статье дана характеристика ресурсам здравоохранения Оренбургской области: сеть медицинских организаций, медицинские кадры и показатели деятельности медицинских организаций, осуществляющих медицинскую помощь детям и подросткам. Отмечено, что в регионе создана трехуровневая система оказания медицинской помощи детскому населению. Уровень обеспеченности врачами-педиатрами составил 16,6 на 10 тыс., врачами-неонатологами – 29,6 на 10 тыс. В 2015 году обеспеченность педиатрическими койками составила 18,4 на 10 тыс. детей. Сокращение коечного фонда сопровождалось повышением эффективности их работы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ, ДЕТИ, ПОДРОСТКИ, ОРЕНБУРГСКАЯ ОБЛАСТЬ.

SUMMARY

In the article the characteristics of health resources of the Orenburg region: a network of health organizations, their activities and personnel engaged in medical assistance to children and adolescents. The region has established a three-tier system of medical care for children's population. The level of availability of pediatricians accounted for 16,6 per 10 thousand, doctors-neonatologists – 29,6 per 10 thousand. In 2015 the provision of paediatric beds was 18,4 per 10 thousand children. The reduction in the number of beds was accompanied by an increase of efficiency of their work.

KEY WORDS: MEDICAL CARE ORGANIZATION, CHILDREN, ADOLESCENTS, ORENBURG REGION.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии со статьей 7 Федерального закона от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», государство признает охрану здоровья детей как одно из важнейших и необходимых условий физического и психического развития детей. Дети, независимо от их семейного и социального

Перепелкина Наталья Юрьевна – д. м. н., проф., зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 2; тел. (3532) 31-68-56; e-mail: np_oz_zo@mail.ru

Калинина Екатерина Алексеевна – к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 2; тел. 89877958996; e-mail: kalina1957@yandex.ru

благополучия, подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи [1].

В статье 54 Федерального закона от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1] отмечено, что в сфере охраны здоровья несовершеннолетние имеют право:

- на прохождение медицинских осмотров, в том числе профилактических медицинских осмотров, в связи с занятиями физической культурой и спортом, прохождение диспансеризации, диспансерного наблюдения, медицинской реабилитации, оказание медицинской помощи, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях;
- оказание медицинской помощи в период оздоровления и организованного отдыха в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти;
- санитарно-гигиеническое просвещение, обучение и труд в условиях, соответствующих их физиологическим особенностям и состоянию здоровья и исключающих воздействие на них неблагоприятных факторов;
- медицинскую консультацию без взимания платы при определении профессиональной пригодности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – дать оценку состоянию организации медицинской помощи детскому и подростковому населению Оренбургской области за последние десять лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период 2006–2015 годов анализу подверглись две группы показателей: обеспеченность детского населения медицинскими работниками, показатели деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь детскому и подростковому населению. В исследовании применены статистический и аналитический методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Педиатрическая служба Оренбургской области представлена медицинскими организациями трех

уровней. Дети и подростки региона имеют возможность получить все виды медицинской помощи:

- первичную медико-санитарную помощь;
- специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь;
- скорую, в том числе специализированную, медицинскую помощь;
- паллиативную медицинскую помощь.

Первичная медико-санитарная помощь детям и подросткам, проживающим в сельских районах, осуществляется на всех ФАПах, в 156 врачебных амбулаториях, в 13 участковых и в 36 районных больницах. Специализированная медицинская помощь оказывается во всех районных больницах, где имеются педиатрические отделения, мощностью 15–20 коек. В городах области – Орске, Новотроицке, Оренбурге, Бузулуке – функционируют детские больницы, в состав которых входят педиатрические и специализированные отделения для оказания медицинской помощи детям и подросткам.

В 2015 году специализированную, включая высокотехнологичную, медицинскую помощь детскому населению региона оказывали следующие медицинские организации – ГБУЗ: «Областная детская клиническая больница», «Оренбургская областная клиническая больница № 2», «Городская клиническая больница № 5 г. Оренбурга», «Оренбургская областная инфекционная больница», «Оренбургская областная клиническая психоневрологическая больница», «Областной Соль-Илецкий медицинский реабилитационный центр», «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер», «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», «Оренбургская областная клиническая инфекционная больница г. Оренбурга», «Оренбургский областной клинический кожно-венерологический диспансер», «Оренбургский областной клинический наркологический диспансер» и другие.

С 2006 года в Оренбургской области благодаря реализации Приоритетного Национального проекта «Здоровье» численность врачей-педиатров участковых увеличилась. Но с 2008 года их число стало неуклонно снижаться, и в целом за

анализируемый десятилетний период уменьшилось на 81 человека или на 16,8%, при этом самые высокие темпы снижения данного показателя отмечены в 2013 году.

Показатель обеспеченности детского населения врачами-педиатрами участковыми за последнее десятилетие имел тенденцию к снижению, и в 2015

году он составил 9,5 на 10 000 детского населения (табл. 1). В Российской Федерации данный показатель был несколько ниже и составил 9,14 на 10 000. Как следствие, снижение числа врачей-педиатров участковых в регионе, коэффициент совместительства стал возрастать и за период с 2007 по 2013 годы повысился на 6,9%, составив в 2013 году 1,08.

Таблица 1 – Динамика обеспеченности врачами-педиатрами участковыми в Оренбургской области (2007–2015 гг.)

Год	Показатель (на 10 000)	Абсолютный прирост	Темп прироста (убыли), %	Показатель роста (убыли), %	Показатель наглядности, %
2007	11,3		-	-	100,0
2008	11,2	-0,1	-0,9	99,1	99,1
2009	10,9	-0,3	-2,7	97,3	96,5
2010	11,1	0,2	1,8	101,8	98,2
2011	10,9	-0,2	-1,8	98,2	96,5
2012	10,4	-0,5	-4,6	95,4	92,0
2013	9,8	-0,6	-5,8	94,2	86,7
2014	9,6	-0,2	-2,0	97,9	84,9
2015	9,5	-0,1	-1,0	98,9	84,0

В 2015 году в регионе показатель обеспеченности врачами-неонатологами составил 29,6 на 10 тыс.

Снижение показателя обеспеченности врачами-специалистами в регионе происходило на фоне роста численности детей в возрасте до 14 лет, что, возможно, привело к снижению первичной заболеваемости детского населения, и это может свидетельствовать об ухудшении доступности медицинской помощи в амбулаторных условиях.

В Оренбургской области в 2015 году было развернуто 2357 коек для детей, из них 784 педиатрических и 1573 специализированных (соматического, хирургического, инфекционного, наркологического, противотуберкулезного, психиатрического профилей).

В течение последних 5–7 лет в регионе осуществлялась оптимизация коечного фонда педиатрической службы, которая привела к более эффективному его использованию, о чем свидетельствует динамика нижеприведенных показателей.

В изучаемом регионе, как и в целом по России, наблюдается процесс оптимизации коечного фонда, который затронул и педиатрические койки.

Выявлена тенденция к снижению коечного фонда, который особенно в последние годы (период с 2014 по 2015 гг.) имел высокие темпы убыли – 12,3%. На фоне снижения коечного фонда показатели работы коек стали улучшаться, что свидетельствует о более рациональном их использовании: повысился показатель работы койки на 8,1%, снизилась средняя длительность пребывания ребенка на койке на 14,8% и увеличился оборот койки на 19,8% (табл. 2).

Показатель летальности детей в Оренбургской области за анализируемый период вначале имел тенденцию к росту и в 2012 году составил 0,3%, далее он оставался на таком же уровне (с 2012 по 2014 годы), после чего зарегистрировано его снижение до 0,2% (табл. 3).

В 2015 году с целью повышения качества оказания медицинской помощи госпитализированным детям с тяжелой патологией в реанимационных отделениях всех больниц области осуществлялся ежедневный мониторинг и консультирование пациентов в режиме online, которые обеспечивали врачи-анестезиологи-реаниматологи ГБУЗ «Областная детская клиническая больница».

Таблица 2 – Динамика работы койки для детей в Оренбургской области (2008–2015 гг.)

Год	Показатель (дни)	Абсолютный прирост	Темп прироста (убыли), %	Показатель роста (убыли), %	Показатель наглядности, %
2008	269,7		-	-	100,0
2009	292,0	22,3	8,3	108,2	108,2
2010	294,8	2,8	0,9	100,9	109,3
2011	293,1	-1,7	-0,6	99,4	108,6
2012	283,0	-10,1	-3,4	96,5	104,9
2013	292,6	9,6	3,4	103,4	108,5
2014	288,0	-4,6	-1,6	103,3	106,8
2015	293,6	5,4	-1,9	101,9	108,8

Таблица 3 – Динамика летальности на койке для детей в Оренбургской области (2008–2015 гг.)

Год	Показатель (%)	Абсолютный прирост	Темп прироста (убыли), %	Показатель роста (убыли), %	Показатель наглядности, %
2008	0,2		-	-	100,0
2009	0,2	0	0	100,0	100,0
2010	0,16	-0,04	20,0	80,0	80,0
2011	0,2	0,04	25,0	125,0	100,0
2012	0,3	0,1	50,0	150,0	150,0
2013	0,3	0	0	100,0	150,0
2014	0,3	0	0	100,0	150,0
2015	0,2	-0,1	50,0	66,6	100,0

В Оренбургской области медицинская реабилитация детей проводится как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в следующих государственных медицинских организациях: ГБУЗ «Областной Соль-Илецкий центр медицинской реабилитации», ГБУЗ «Городская больница» г. Бузулука, ГАУЗ «Детская городская клиническая больница» г. Оренбурга, а также в санаториях других форм собственности: ГУП «Санаторий «Южный Урал» (г. Орск), АО «Санаторий «Дубовая роща» (Оренбургский р-н, с. Нежинка). В регионе всего развернуто 308 коек для медицинской реабилитации детей, из которых 254 койки (82%) – в государственных медицинских организациях. В регионе проводится работа, направленная на улучшение оказания санаторно-курортного лечения детского населения Оренбургской области. В 2015 году охват детей санаторно-курортным лече-

нием составил 17%. Особое место занимает реабилитация детей-инвалидов и детей с ограниченными возможностями. Так, в 2015 году медицинской реабилитацией было охвачено 8176 детей-инвалидов, что составило 99,8% от числа нуждавшихся (в 2014 году – 8059 чел. (99,4%); в 2013 году – 7901 чел. (98,7%)).

Таким образом, результаты десятилетнего мониторинга показателей кадрового обеспечения и эффективности медицинской деятельности педиатрической службы Оренбургской области свидетельствуют о том, что в целом в регионе наметилась позитивная динамика изменения данных показателей.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Федеральный закон от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».*

УДК 159.9.075:613.86[:377.5-057.87

М. Ю. СТУПИНА, Н. П. СЕТКО

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ОБУЧАЮЩИХСЯ УЧРЕЖДЕНИЙ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

M. YU. STUPINA, N. P. SETKO

ESPECIALLY THE LEVEL OF ANXIETY AND SOCIAL-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION OF STUDENTS OF INSTITUTIONS OF SECONDARY PROFESSIONAL EDUCATION

SBEI HPE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Healthcare of Russia

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные об особенностях социально-психологической адаптации и уровне тревожности обучающихся профессиям оператора, машиниста и бурильщика. Установлено, что нормальную социально-психологическую адаптацию имели 44,4% всех обследованных, нарушения адаптационных реакций выявлено у 55,6% обучающихся, среди которых первое место занимают нарушения адаптации в сфере учебной деятельности 32,05%, на втором месте – эмоциональное неблагополучие 22,8%, третье место занимают нарушения адаптации в коммуникативной сфере – 18,8%, на четвертом месте нарушения поведенческой сферы – 15,27% и пятое место занимает дезадаптация, связанная с проявлениями аддиктивного и делинквентного поведения – 2,23%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ, СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ, СКЛОННОСТЬ К РАЗВИТИЮ СТРЕССА, ОБУЧАЮЩИЕСЯ.

SUMMARY

The article presents data on peculiarities of socio-psychological adaptation and the level of anxiety of students to the professions of the operator, the engineer and driller. Found that normal socio-psychological adaptation were 44,4% of all surveyed, disorders of adaptive reactions were detected in 55,6% of students, among which the first place is a violation

of adaptation in the educational activities of 32,05%; in second place – the emotional distress of 22,8%, the third place is taken by violations of adaptation in the communicative sphere – 18,8%, in fourth place disorders behavioral spheres of 15,27% and fifth place is disadaptation, connected with the manifestations of addictive behavior and delinquency at 2,23%.

KEY WORDS: THE LEVEL OF ANXIETY, SOCIO-PSYCHOLOGICAL ADAPTATION, THE TENDENCY TO DEVELOP STRESS STUDYING.

ВВЕДЕНИЕ

Охрана здоровья студенческой молодежи считается одной из важнейших социальных задач общества. Проблема охраны психического здоровья населения и, в первую очередь, наименее защищенных его групп, к которым относятся подростки, является одной из наиболее актуальных проблем современности [5, 1, 2].

Это связано со стремительным увеличением числа и изменением соотношения факторов среды обитания, внутренних инновационных информационных средств обучения, грузом новых взаимоотношений, оказывающих неблагоприятное влияние преимущественно на неокрепшую нервно-психическую сферу подрастающего поколения. В современных условиях социальной, экономической и политической нестабильности нашего общества эта группа молодежи испытывает наибольшее отрицательное воздействие среды обитания, так как их половое и физическое становление совпадает с периодом адаптации к новым, изменяющимся для них условиям жизни, коллектива, высокой суммарной учебной нагрузки, большого объема, новизны и сложности материала, которым должен овладеть студент. В психогигиене, как одном из научных

Ступина Мария Юрьевна – аспирант кафедры гигиены и эпидемиологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
e-mail: k_epidem.fpdo@orgma.ru, тел. +7 (3532)500606; доб:642
Сетко Нина Павловна – заведующая кафедрой гигиены и эпидемиологии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор
e-mail: k_epidem.fpdo@orgma.ru, тел. +7 (3532)500606; доб:620

направлений гигиены детей и подростков, традиционно большое влияние уделяется проблеме адаптации учащихся к внутренней среде образовательных учреждений. В этой связи проблема потенциальной стрессогенности образовательной среды средних профессиональных образовательных учреждений, причиной которой является несоответствие медико- и психосоциального статуса учащихся все более высоким требованиям умственной и психической нагрузки, предъявляемым к учащимся, является актуальной и своевременной [3, 4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – определить особенности социально-психологической адаптации и уровня тревожности обучающихся учреждений среднего профессионального образования (СПО) по подготовке специалистов нефтегазовой промышленности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование показателей социально-психологической адаптации и уровня тревожности проведено у обучающихся СПО по специальности «машинист буровых установок, оператор по ремонту скважин, бурильщик нефтяных и газовых скважин» в динамике обучения с 1 по 3-й курс.

Уровень социально-психологической адаптации обучающихся определялся по методике, предложенной А. А. Барановым и соавт. (2005), с использованием анкет. Уровень тревожности оценивался по шкале проявления тревожности Дж. Тейлора (1953).

Статистическая обработка полученных показателей проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica» версия 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования установлено, что нормальную социально-психологическую адаптацию имели 44,4% всех обследованных обучающихся. Нарушения адаптационных реакций выявлено у 55,6%. При анализе структуры выявленных нарушений в социально-психологической дезадаптации всех обучающихся, представленной на рисунке 1, установлено, что первое место занимают нарушения адаптации в сфере учебной деятельности – 32,05%; на втором месте – эмоциональное неблагополучие – 22,8%, третье место занимают нарушения адаптации в коммуникативной сфере – 18,8%, на четвертом месте нарушения поведенческой сферы – 15,27% и пятое место занимает дезадаптация, связанная

с проявлениями аддиктивного и делинквентного поведения – 2,23%, что приводит к эмоциональной неустойчивости и развитию стресса.

По данным, представленным на рисунке 2, показано, что лидирующие позиции по количеству обучающихся, имеющих различные виды дезадаптации, занимают в основном первые и третьи курсы, что может быть связано с адаптацией к учебному процессу на 1-м курсе и с увеличением производственной практики по конкретной профессии на 3-м курсе. Так, дезадаптация в сфере учебной деятельности выявлена у 39,13% студентов первого курса, обучающихся профессии машиниста, которая в процессе обучения к 3-му курсу снижается до 24,14% и дезадаптации в поведенческой сфере с 17,39% до 13,79%, а также повышению дезадаптации в коммуникативной сфере с 4,35% до 27,59% и эмоционального неблагополучия с 17,39% до 24,14%. При оценке социально-психологической дезадаптации обучающихся профессии оператора установлено, что ко 2-му курсу увеличивается число студентов с дезадаптацией в сфере учебной деятельности с 30% до 40,9% и с дезадаптацией в поведенческой сфере с 15% до 18,2%, а к 3-му курсу наблюдается снижение этих показателей до 26,32% и до 10,53% соответственно. В процессе обучения к 3-му курсу повышается количество подростков с дезадаптацией в коммуникативной сфере с 5% до 36,84% и с эмоциональным неблагополучием с 15% до 31,58%. Среди обучающихся профессии бурильщика наблюдается снижение ко 2-му курсу подростков с дезадаптацией в сфере учебной деятельности с 51,1% до 16%, дезадаптацией в поведенческой сфере с 20% до 8%, дезадаптацией в коммуникативной сфере с 22,2% до 4% и с эмоциональным неблагополучием с 42,2% до 8%, а к 3-му курсу прослеживается увеличение этих показателей до 44,9%, 26,53%, 40,8% и 32,65% соответственно.

Социально-психологическая дезадаптация закономерно приводит к напряжению механизмов адаптации и развитию стрессового состояния. Как видно из таблицы, при распределении обучающихся профессии бурильщика в зависимости от уровня тревожности в динамике обучения наблюдается снижение числа студентов с очень высоким уровнем тревожности к 3-му курсу с 13,4% до 8,7%, с высоким уровнем тревожности с 24,4% до 5% и со средним с тенденцией к высокому с 37,8% до 15%

ко 2-му курсу, а также увеличение к третьему курсу числа студентов со средним уровнем тревожности с тенденцией к низкому с 22,2% до 34,78% и ко 2-му курсу с низким уровнем тревожности с 2,2% до 50%. При этом от 2-го к 3-му курсу увели-

чивается число обучающихся с высоким уровнем тревожности с 5% до 21,74% и со средним уровнем тревожности с тенденцией к высокому с 15% до 30,43%, при снижении удельного веса студентов с низким уровнем тревожности с 50% до 4,35%.

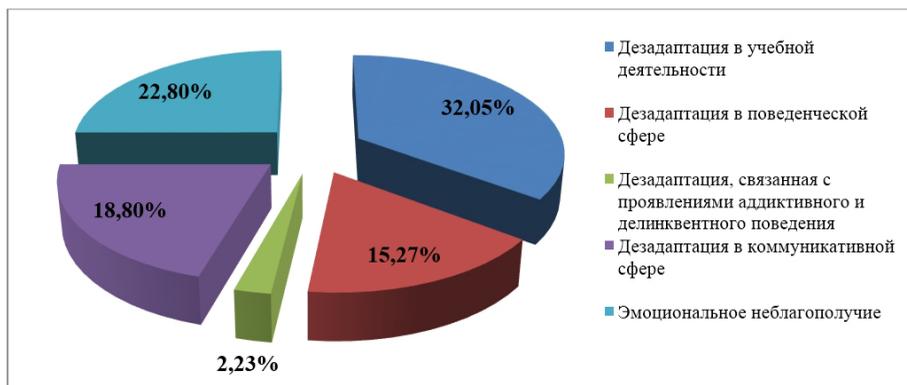


Рисунок 1 – Структура социально-психологической дезадаптации у обучающихся учреждения среднего профессионального образования (%)

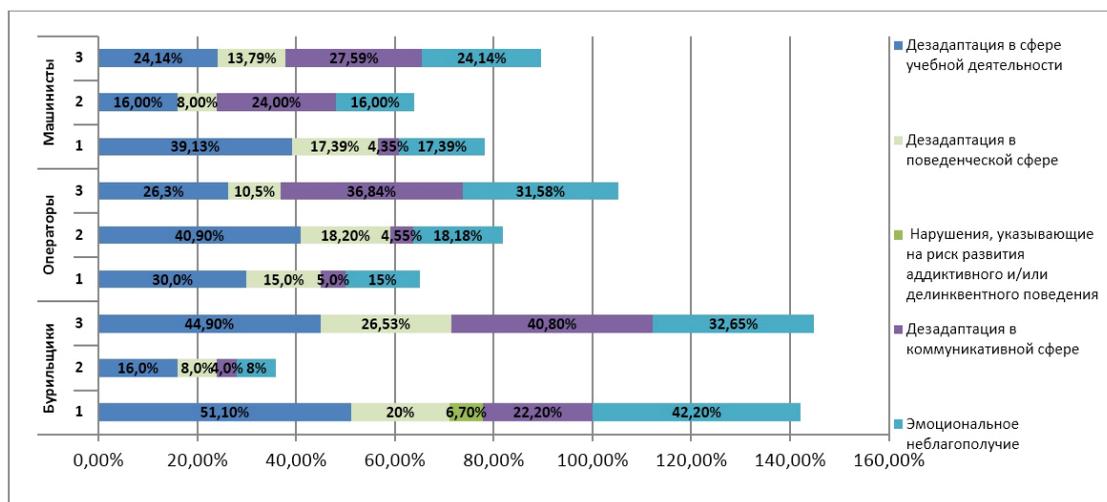


Рисунок 2 – Распределение обучающихся в зависимости от уровня социально-психологической дезадаптации (%)

Установлено увеличение ко второму курсу числа обучающихся профессии оператора с очень высоким уровнем тревожности от 12% до 27,27% и низким от 32 до 45,45%, к 3-му курсу увеличение студентов с высоким уровнем тревожности с 8% до 20% и со средним уровнем тревожности с тенденцией к высокому от 16% до 36%. При этом от 2-го к 3-му курсу наблюдается увеличение количества подростков со средним уровнем тревожности с тенденцией к низкому с 18,18% до

28% за счет уменьшения с очень высоким уровнем тревожности от 27,27% до 12% и низким уровнем тревожности с 45,45% до 4%.

Число обучающихся профессии машиниста с очень высоким уровнем тревожности к 3-му курсу увеличилось с 18,37 до 24,15% за счет уменьшения количества студентов со средним уровнем тревожности с тенденцией к высокому с 16,3% до 13,79% и со средним уровнем с тенденцией к низкому с 22,45% до 17,24%. Количество подростков

с высоким уровнем тревожности резко увеличилось ко 2-му курсу с 4,1% до 42,11% и сократилось к 3-му курсу до 10,34%, одновременно с этим чис-

ло обучающихся с низким уровнем тревожности уменьшилось с 38,78% ко 2-му курсу и повысилось до 34,48 к 3-му курсу.

Таблица – Распределение обучающихся в зависимости от уровня тревожности (%)

Специальность	Курс	Количество обучающихся в %				
		Низкий уровень тревожности	Средний уровень тревожности с тенденцией к низкому	Средний уровень тревожности с тенденцией к высокому	Высокий уровень тревожности	Очень высокий уровень тревожности
Бурильщик	1	2,2	22,2	37,8	24,4	13,4
	2	50	30	15	5	0
	3	4,35	34,78	30,43	21,74	8,7
Оператор	1	32	32	16	8	12
	2	45,45	18,18	9,1	0	27,27
	3	4	28	36	20	12
Машинисты	1	38,78	22,45	16,3	4,1	18,37
	2	5,26	10,53	10,53	42,11	31,57
	3	34,48	17,24	13,79	10,34	24,15

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленные изменения в социально-психологической адаптации обучающихся свидетельствуют о необходимости разработки профилактических мероприятий, направленных на улучшение психологического климата в коллективе, повышения уровня адаптации и психологической устойчивости к воздействию внешних факторов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Тимербулатов, И. Ф. Особенности тревожных расстройств у подростков крупного промышленного центра / И. Ф. Тимербулатов, В. Л. Юлдашев, Т. Р. Зулъкарнаев // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков : сборник научных трудов Межрегиональной научно-практической конференции. – Уфа. 2006. – С. 251-254.

2. Тимербулатов, И. Ф. Комплексная оценка факторов риска формирования пограничных психических расстройств у подростков с позиции биопсихосоциального подхода / И. Ф. Тимербулатов, В. Л. Юлдашев // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2008. – № 1. – С. 27-31.

3. Сетко, Н. П. Психофизиологические критерии отбора детей в инновационные образовательные учреждения, как мера профилактики развития отклонений в состоянии здоровья современных гимназистов / Н. П. Сетко, Е. В. Булычева, А. Я. Валова // Профилактика инфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни : материалы XI Межрегиональной научно-практической конференции. – Оренбург, 2016. – С. 59-62.

4. Сетко, Н. П. Особенности формирования донозологических форм пограничных нервно-психических расстройств у современных подростков / Н. П. Сетко, Е. В. Булычева, Г. В. Садчикова // Формирование здорового образа жизни школьников в современных условиях : материалы Международной конференции стран ВЕЦА. – Москва, 2016. – С. 92.

5. Кучма, В. Р. Гигиеническая оценка интенсификации учебной деятельности детей в современных условиях / В. Р. Кучма, Е. А. Ткачук, Н. В. Ефимова // Вопросы школьной университетской медицины и здоровья. – 2015. – № 1. – С. 4-11.