

ISSN 2218–2268

Министерство образования и науки Российской Федерации
Российская академия образования
Южный научный центр Российской академии наук
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
“ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ”
Южное отделение Российской академии образования
Учебно-научно-исследовательский институт биомедицинских информационных технологий
«Южного федерального университета»
Ассоциация центров биомедицинских информационных технологий вузов России

ВАЛЕОЛОГИЯ

№ 2

2017

2017 № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВАЛЕОЛОГИЯ



Учредитель
УНИИ валеологии ЮФУ

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору и сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Регистрационное
свидетельство
ПИ № 77-1486)

Основан в 1996 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс 79607

Журнал «Валеология»
с 2004 года включен
в перечень журналов,
рекомендуемых ВАК РФ
для публикации материалов
диссертационных работ

Главный редактор
кандидат биологических наук
Е. К. Айдаркин

Зам. главного редактора
доктор биологических
наук, профессор
О. Г. Чораян

Ответственный секретарь
кандидат биологических наук
В. В. Хренкова

Редакционная группа
Л. Н. Иваницкая,
В. И. Литвиненко,
Н. Н. Однораленко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙДАРКИН Евгений Константинович – главный редактор, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АПАНАСЕНКО Геннадий Леонидович – д.м.н., профессор, Киевская медицинская академия последипломного образования, г. Киев
БЕЛЯЕВ Василий Степанович – академик РАЕН, заслуженный работник физической культуры РФ, д.б.н., профессор, Педагогический институт физической культуры ГОУ МГПУ, г. Москва
КАЗИН Эдуард Михайлович – академик МАНВШ, заслуженный деятель науки РФ, д.б.н., профессор, Кемеровский государственный университет, г. Кемерово
КИРОЙ Валерий Николаевич – член-корреспондент МАНВШ, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
КОЛБАНОВ Владимир Васильевич – академик АПСН, д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург
ЛЕБЕДЕВ Юрий Александрович – д.ф.н., академик РАО, профессор, Нижегородский архитектурно-строительный университет, г. Нижний Новгород

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ЧОРАЯН Ованес Григорьевич – председатель редакционного совета, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, д.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АЙДАРКИН Евгений Константинович – зам. председателя редакционного совета, к.б.н., профессор, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
АНТОНЕНКО Наталья Григорьевна – секретарь редакционного совета, директор Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону
ЛИЩУК Владимир Александрович – академик АМТН, академик МАКН, д.б.н., профессор, председатель Проблемных комиссий «Фундаментальные основы индивидуального и общественного здоровья» и «Медицинская и биологическая информатика» РАМН, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, г. Москва
МАТИШОВ Геннадий Григорьевич – академик РАН, д.г.н., профессор, директор Мурманского морского биологического института, председатель Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону
СОКОЛОВ Эдуард Михайлович – академик МАИ, заслуженный деятель науки и техники РФ, д.т.н., профессор, Тульский государственный технический университет, г. Тула
ШЛЕНОВ Юрий Викторович – д.э.н., профессор, Российский государственный университет инновационных технологий и предпринимательства, г. Москва
ШКУРАТ Татьяна Павловна – д.б.н., профессор, директор НИИ биологии, Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

© Южный федеральный университет, 2017.
© УНИИ биомедицинских информационных технологий ЮФУ, 2017.

- Ответственность за содержание публикаций несут авторы;
- Мнение редакционной коллегии может не совпадать с точкой зрения авторов публикаций;
- Рукописи авторам не возвращаются;
- При перепечатке или воспроизведении иным способом ссылка на журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ» обязательна.

СОДЕРЖАНИЕ

БЕЛАНОВА А.А., МАШКИНА Е.В., ЧМЫХАЛО В. К., ЩЕГЛОВА И. Ю., СТЕПАНОВА А. А., СМИРНОВ Д. С., ЗОЛОТУХИН П. В.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ДРУГИХ СТРАНАХ 5

БОРЩЕВА А.А., ПЕРЦЕВА Г.М.

ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА 13

ДЫХАН Л.Б., КАМЕНСКАЯ Е.Н., ПИЖУГИЙДА В.В.

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ 18

ЗАХАРЧЕНКО И.В., ГРИГОРЯН Н.А.

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЛИЗА В ПЕЧЕНИ ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС 25

ЧМЫХАЛО В.К., БЕЛАНОВА А.А., СМИРНОВ Д.С., ЗОЛОТУХИН П.В.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОТОЛЕРАНТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ 30

КОЛБАНОВ В.В., БАХТИН Ю.К.

ЗДОРОВЬЕ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В НЕГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ 39

СЕРОВ А.Г., САМАРСКАЯ В.О., НАЗАРОВ Н.О., УЛЕСИКОВА И.В., ШАТЫР Ю.А., МУЛИК А.Б.

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НОРМИРОВАНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ 46

ПАНКОВА Н.Б., КАРГАНОВ М.Ю.

УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЕГО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ У МОСКОВСКИХ ПЕРВОКЛАССНИКОВ 2002–2003 И 2014 ГОДАХ 53

ПЕТРОВ Ю.А., ЛАЛАЯН Р.С.

СИНЕХИИ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ – АКТУАЛЬНЫЙ ВОПРОС ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 60

СОКОЛЬСКАЯ Т.И., ГУЛИН А.В.

СОМАТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА 66

К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Г.А. КУРАЕВА 73

CONTENTS

BELANOVA A.A., MASHKINA E.V., CHMYKHALO V.K., SHCHEGLOVA I.YU., STEPANOVA A.A., SMIRNOV D.S., ZOLOTUKHIN P. V.	
MALIGNANT HYPERTHERMIA: CURRENT DIAGNOSTICS AND TREATMENT APPROACHES IN RUSSIA AND OTHER COUNTRIES	5
BORSHEVA A.A., PERTSEVA G.M.	
THE OUTCOME OF PREGNANCY AND BIRTH WITH OVERWEIGHT	13
DYKHAN L.B., KAMENSKAYA E.N., PIZHUGIYDA V.V.	
SATISFACTION WITH QUALITY OF LIFE IN STUDENTS OF TECHNICAL UNIVERSITY WITH DIFFERENT LEVEL OF PERSONAL ANXIETY	18
ZAKHARCHENKO I.V., GRIGORYAN N.A.	
EFFECT OF IMMOBILIZATION STRESS ON THE CONTENT OF THE PRODUCTS OF GLYCOLYSIS IN THE LIVER OF ADULT AND OLD RATS	25
CHMYKHALO V. K., BELANOVA A. A., SMIRNOV D. S., ZOLOTUKHIN P. V.	
MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF THE MALIGNANT TUMORS IMMUNOTOLERANCE	30
V. V. KOLBANOV, Y.K. BAKHTIN	
STUDENTS HEALTH AND LIFE STYLE IN THE NON-STATE MEDICAL UNIVERSITY	39
SEROV A.G., SAMARSKAYA V.O., NAZAROV N.O., ULESIKOVA I.V., SHATYR Yu.A., MULIK A.B.	
DEVELOPMENT OF ALGORITHMS TO PERSONALIZE NORMALIZATION OF MAIN CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICATORS	46
PANKOVA N.B., KARGANOV M.Yu.	
THE LEVEL OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND SPECTRAL PARAMETERS OF ITS VARIABILITY AT MOSCOW FIRST-GRADERS IN 2002–2003 AND 2014.	53
PETROV Yu.A., LALAYAN R.S.	
THE LABIA MINORA IS AN URGENT ISSUE OF PEDIATRIC GYNECOLOGY (LITERATURE REVIEW)	60
SOKOLSKAYA T.I., GULIN A.V.	
THE SOMATOMETRIC ASSESSMENT OF THE COMPONENTS BODY MASS AN INFANT, TEENAGE AND YOUTHFUL AGE LIVING IN AN INDUSTRIAL CITY	66

УДК 616:612.55

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЕ В РОССИИ И ДРУГИХ СТРАНАХ

А.А. БЕЛАНОВА, Е.В. МАШКИНА, В.К. ЧМЫХАЛО, И.Ю. ЩЕГЛОВА, А.А. СТЕПАНОВА,
Д.С. СМЕРНОВ, П.В. ЗОЛОТУХИН

e-mail: anna.a.belanova@gmail.com

ООО “Биомедицинские инновации”, Россия, 344013, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112.
НАО “Наука”, Россия, 344034, г. Ростов-на-Дону, ул. Загорская, 23а.

Злокачественная гипертермия является аутосомно-доминантным фармакогенетическим расстройством. В большинстве случаев она вызвана воздействием летучих анестетиков или деполяризующих миорелаксантов. Злокачественная гипертермия характеризуется неконтролируемым гиперметаболизмом скелетных мышц с высокой вероятностью летального исхода. Определение предрасположенности к злокачественной гипертермии и ее диагностика – важнейшие задачи современной молекулярной медицины. В настоящем обзоре приводятся данные о возможных путях диагностики и предотвращения развития этого патологического состояния, а также описываются существующие проблемы в этой области медицины.

Ключевые слова: злокачественная гипертермия, *RYR1*, дантролен.

MALIGNANT HYPERTHERMIA: CURRENT DIAGNOSTICS AND TREATMENT APPROACHES IN RUSSIA AND OTHER COUNTRIES

A.A. BELANOVA, E.V. MASHKINA, V.K. CHMYKHALO, I.YU. SHCHEGLOVA, A. A. STEPANOVA,
D.S. SMIRNOV, P.V. ZOLOTUKHIN

Biomedical Innovations LLC, 112 Mechnikova st., Rostov-on-Don, 344013, Russia
Nauka CJSC, 23a Zagorskaya st., Rostov-on-Don, 344034, Russia.

Malignant hyperthermia is an autosomal dominant pharmacogenetic disorder. In most cases, it is caused by exposure to volatile anesthetics or depolarizing muscle relaxants. Malignant hyperthermia is characterized by uncontrolled hypermetabolism of skeletal muscles, often lethal. Prediction and diagnostics of malignant hyperthermia are thus extremely important for surgery and are within the scope of current molecular medicine. The present review describes the existing prophylaxis and diagnostics methods that allow to decrease the accident of the disease. Accompanying challenges are also in the focus of the paper.

Keywords: malignant hyperthermia, *RYR1*, dantrolene.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-5-12

Введение

Злокачественная гипертермия является аутосомно-доминантным фармакогенетическим расстройством у людей, предрасположенных к злокачественной гипертермии. В большинстве случаев злокачественная гипертермия вызвана воздействием летучих анестетиков или деполяризующих миорелаксантов, в частности сукцинилхолина, используемых в неотложных случаях [Lieding, Graham, 1981; O'Brien et al., 1990;

Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Schuster, Müller-Reible, 2009; Johannsen et al., 2013a; Sato et al., 2013; Riazi et al., 2014; Just et al., 2015; Aflaki et al., 2017]. Она характеризуется неконтролируемым гиперметаболизмом скелетных мышц. Злокачественная гипертермия впервые была признана как наследственное заболевание в 1960 г. и является потенциально летальным явлением [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Schuster, Müller-Reible, 2009; Riazi et al., 2014]. Воздействующие вещества приводят к увеличению концентрации свободного миоплазматического кальция, который высвобождается из саркоплазматического ретикулаума через мышечный

рианодиновый рецептор I типа (*RYR1*) [O'Brien et al., 1990; Jurkat-Rott et al., 2000; Schuster, Müller-Reible, 2009; Sato et al., 2013; Riazi et al., 2014]. Во время реакции злокачественной гипертермии миоплазматический кальций индуцирует контрактуры скелетных мышц и активирует гликогенолиз и клеточный метаболизм, способствуя выделению тепла и избытка лактата. Это приводит к высокому потреблению кислорода и продуцированию углекислого газа с последующим истощением мышечной АТФ и системными изменениями, такими как ацидоз, гиперкапния и гипоксемия. Тахикардия является частым, однако неспецифическим ранним симптомом [Edwards, 1977]. Во время кризиса происходит рабдомиолиз с последующим повышением уровня креатин-киназы, гиперкалиемией, потенциально приводящей к сердечной аритмии или даже остановке сердца, и миоглобинурией с возможностью почечной недостаточности. Если пациент выжил, нормализация отека мышечной и уровня креатинкиназы происходит в течение 10–15 дней [Jurkat-Rott et al., 2000].

Тяжесть реакции злокачественной гипертермии определяется по шкале Лараха, которая учитывает несколько параметров метаболических нарушений и скорости прогрессирования кризиса. Без немедленного лечения до 70 % пациентов могут погибнуть от фибрилляции желудочков, отека легких, внутрисосудистой коагулопатии, гипоксического поражения головного мозга, отека мозга или почечной недостаточности. Для пациентов, предрасположенных к злокачественной гипертермии, следует избегать потенциальных триггеров и применять альтернативные методы анестезии, такие как пропофол и ксенон [Gallen, 1991; Fruen et al., 1995; Baur et al., 2000; Carlomagno et al., 2016]. Основное лечение кризиса заключается в введении дантролена. Это производное гидантоина, растворимое в липидах, действует путем ингибирования высвобождения кальция из саркоплазматического ретикулума, поэтому ингибирует мышечные контрактуры, индуцированные возбуждающими агентами, и нормализует миоплазматическую концентрацию кальция. Раннее введение этого препарата успешно прервало многочисленные кризы и уменьшило смертность от 70 до 10 % [Jurkat-Rott et al., 2000].

Эпидемиология и группы риска

Частота кризисов во время общей анестезии варьирует в зависимости от возраста от 1:15000 у детей до 1:50000 у взрослых. В 477 изученных случаях злокачественной гипертермии средний возраст был 23,7 года, минимальный 0 лет, максимальный 90 лет. 334 пациента из 477 (70 %) были мужчинами, а 139 (29,1 %) были женщинами [Prokop'ev et al., 2004; Lemeneva, 2012; Visoiu et al., 2014]. Так как триггерные вещества вызывают реакцию только во время анестезии, истинная распространенность восприимчивости к злокачественной гипертермии может быть выше. Известны неанестезирующие эпизоды, подобные злокачественной гипертермии, вызванные перегревом и инфекцией. Подобные кризы наблюдались также у пациентов с миопатиями, такими как колебания миотонии, дистрофия Дюшенна и Беккера, врожденная миотония и миотоническая дистрофия [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Just et al., 2015]. В связи с этим необходимо с особой осторожностью применять анестетики при данных нарушениях.

Strazis и Fox проанализировали случаи из литературы и обнаружили значительно более высокую заболеваемость скелетно-мышечными дефектами, такими как расщелина нёба, косолапость, сколиоз, птоз, косоглазие, крипторхизм или врожденные грыжи в группе лиц со злокачественной гипертермией по сравнению с общей группой. Это различие было не только видимым в группе детей, но и во взрослой группе (лица старше 15 лет) [Jurkat-Rott et al., 2000].

Триггерные факторы

Симптомы злокачественной гипертермии могут быть вызваны как негалогенированными анестетиками, такими как эфир, так и галогенированными анестетиками, такими как галотан, и могут быть дополнительно усилены введением деполяризующих мышечных релаксантов, таких как сукцинилхолин. Время от момента введения анестетика до проявления первых признаков злокачественной гипертермии напрямую зависит от вводимого вещества [Jurkat-Rott et al., 2000; Visoiu et al., 2014]. Так, в присутствии сукцинилхолина начало гипертермии наступает раньше, чем в случае применения чистого анестетика [Visoiu et al., 2014]. Использо-

вание антихолинергических агентов (главным образом атропина) вызывает ригидность скелетных мышц, которая характеризует большинство случаев злокачественной гипертермии [Kalow, Britt, 1973]. Эпизоды злокачественной гипертермии могут вызвать также скополамин, севофлуран, изофлуран, десфлуран [Kalow, Britt, 1973; Migita et al., 2012; Johannsen et al., 2013b; Visoiu et al., 2014].

В 257 случаях из 477 изученных (53,9 %) сообщалось о комбинации ингаляционного анестетика и сукцинилхолина. 199 пациентов (41,7 %) получили только ингаляционные анестетики. В 14 случаях (2,9 %) сообщалось о сукцинилхолине без воздействия ингаляционных анестетиков. 7 пациентов не подвергались воздействию ни ингаляционных анестетиков, ни сукцинилхолина [Visoiu et al., 2014].

Патология злокачественной гипертермии

На клеточном уровне злокачественная гипертермия проявляется как быстрый и устойчивый рост миоплазматического кальция [Gray, 2017]. Это обусловлено увеличением потока кальция в цитозоль через рианодиновый рецептор I типа (*RYR1*). Кальций играет важную роль в регуляции как актин-миозинового взаимодействия, так и гликолиза, нарушения которых обуславливают наблюдаемые клинические признаки мышечных контрактур и гиперметаболизма при злокачественной гипертермии [Jurkat-Rott et al., 2000; Murayama et al., 2007; Stowell, 2008]. Наступившее гиперметаболическое состояние характеризуется метаболическим и респираторным ацидозом, повышенной частотой сердечных сокращений и сердечной аритмией, низким уровнем кислорода в крови, ригидностью мышц, разрушением мышц и быстрым повышением температуры тела [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008].

Высвобождение Ca^{2+} через канал *RYR1* может быть активировано двумя различными режимами: высвобождение Ca^{2+} , индуцированное деполяризацией (DICR) и Ca^{2+} -индуцированное высвобождение Ca^{2+} (CICR) [Ogawa, 2007]. DICR инициируется конформационным изменением дигидропиридинового рецептора при деполяризации Т-трубчатой мембраны. CICR представляет собой лиганд-закрытый режим, в котором Ca^{2+} сам регулирует активность канала: микро-

молярные или более концентрации Ca^{2+} активируют канал, тогда как миллимолярные концентрации Ca^{2+} инактивируют его [Murayama et al., 2007].

Существует предположение, что два домена *RYR1* обычно взаимодействуют друг с другом для стабилизации закрытого состояния канала, и что мутация в любом домене ослабляет это междоменное взаимодействие, приводя к дестабилизации канала, что ошибочно увеличивает активность канала [Murayama et al., 2007].

Генетические факторы злокачественной гипертермии

Специфические мутации, связанные со злокачественной гипертермией до настоящего времени были идентифицированы в двух генах. Первый ген – ген рианодинового рецептора типа 1 (*RYR1*; OMIM 180901), находится в первом локусе восприимчивости к злокачественной гипертермии (MHS1: OMIM 145600) и расположен в регионе 19q13.1–13.2 [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Shaaban et al., 2013; Levano et al., 2017]. *RYR1* контролирует высвобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула. Второй ген – ген *CACNA1S* (OMIM 114208), кодирующий альфа-1S субъединицу зависимого от напряжения кальциевого канала L-типа (вольтамперный дигидропиридиновый рецептор (DHPR)), находится в пятом локусе восприимчивости к злокачественной гипертермии MHS5 на хромосоме 1 [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Johannsen et al., 2013a; Shaaban et al., 2013; Riazi et al., 2014; Levano et al., 2017].

Продукты этих генов играют ключевую роль в процессе связи возбуждение–сжатие и в поддержании гомеостаза Ca^{2+} в клетках скелетных мышц [Riazi et al., 2014]. Исследования показали, что *RYR1* является основным фактором генетической предрасположенности к злокачественной гипертермии. Мутации *RYR1* обнаруживаются в 60–86 % случаев злокачественной гипертермии [Kniazev et al., 1998; Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Riazi et al., 2014; Levano et al., 2017].

Наиболее хорошо изученные мутации *RYR1*, вызывающие злокачественную гипертермию, расположены в одной из трех «горячих точек»: в локусах, кодирующих N-концевую об-

ласть белка (область 1, аминокислоты 35–614), центральную область (область 2, аминокислоты 2163–2458) и С-концевую трансмембранную область (область 3, аминокислоты 3916–4973) [Jurkat-Rott et al., 2000; Murayama et al., 2007; Merritt et al., 2017].

34 мутации *RYR1* были функционально охарактеризованы и было установлено, что они приводят к гиперчувствительности канала высвобождения кальция *RYR1*. Показано также, что мутация R1086H в гене *CACNL1A3* повышает чувствительность к *RYR1*-агонистам высвобождения кальция и саркоплазматического ретикулула [Weiss et al., 2004; Stowell, 2008; Beam et al., 2017; Levano et al., 2017].

Для пациентов, результаты *in vivo* контрактурного теста (IVCT) (сам тест описан ниже) которых показали предрасположенность к злокачественной гипертермии, были проведены генетические исследования, которые помогли идентифицировать различные причинные генетических мутации в гене *RYR1*. Среди них: R44C, R401C, R533C и R533H [Urwyler, 2011; Sato et al., 2013].

Изменение лишь одного нуклеотида в пределах гена *RYR1* может приводить к различным расстройствам скелетных мышц, включая злокачественную гипертермию, врожденная центральная ядерная миопатия (OMIM 117000) и мульти-ядерное заболевание (OMIM 255320).

У пациентов с мутациями, связанными со злокачественной гипертермией, в том числе R163C, имелась повышенная склонность к чувствительности к анестетикам и к тепловому стрессу [Estève et al., 2010; Sato et al., 2013; Shaaban et al., 2013].

Предрасположенность к злокачественной гипертермии в нормальных условиях выявить достаточно сложно из-за отсутствия клинических симптомов. Решающее значение для пациента имеет ранняя диагностика кризиса злокачественной гипертермии и его адекватное лечение [Jurkat-Rott et al., 2000; Schuster, Müller-Reible, 2009].

Диагностика злокачественной гипертермии

Для изучения проблемы были созданы Европейская группа злокачественной гипертермии (EMHG, www.emhg.org), Ассоциация злокаче-

ственной гипертермии США (MHAUS; www.mhaus.org) и Североамериканская группа злокачественных гипертермий (NAMHG) [Allen et al., 1998; Jurkat-Rott et al., 2000; Riazzi et al., 2014].

Этим группами был разработан тест на контракцию *in vitro* (IVCT) для мышечных биоптатов. Этот тест требует большого количества (4–7 см длиной, 3–5 мм толщиной и 1 см шириной) свежего биоптата скелетной мускулатуры (чаще всего используется четырехглавая мышца), поэтому трудновыполним для детей и пожилых людей. Он основан на тенденции мышц при злокачественной гипертермии быть более чувствительным к стимулам от препаратов, которые вызывают высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулула. Основой процедурой в протоколах испытаний EMHG и NAMHG является измерение контрактур при постепенно увеличивающейся концентрации галотана или кофеина. Положительная реакция на агент зависит от силы контрактуры при концентрациях ниже предопределенных пороговых величин для каждого вещества. По результатам теста в каждом опыте выделяется три группы: контрактные значения, расположенные под или на пороговых концентрациях обоих веществ, классифицируются как восприимчивость к злокачественной гипертермии (MHS), две нормальные реакции на оба агента означают нечувствительность (MHN), в случае, когда наблюдается одна нормальная реакция и одна, указывающая на предрасположенность, результат классифицируется как сомнительный (MHE). Этот тест является «золотым стандартом» в диагностике злокачественной гипертермии уже больше 25 лет [Jurkat-Rott et al., 2000; Stowell, 2008; Urwyler, 2011; Johannsen et al., 2013a; Kazantseva, Lebedinskiĭ, 2014]. Галотан остается лучшим летучим анестетиком для диагностики чувствительности к злокачественной гипертермии *in vitro*, так как вызывает сильнейшие сокращения мышц и показывает наибольшие различия между сокращениями мышечных волокон от лиц MHN и MHS [Urwyler, 2011]. В целом, корреляция между результатами тестов на кофеин и галотан довольно высокая, и тест вызывает высокую чувствительность (истинные положительные результаты, 99 % для EMHG и 92–97 % для NAMHG) и специфичность (истинные отрицательные результаты, 93,6 % для

ЕМНГ, и 53–78 % для NAMНГ), но тест может дать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Это связано с тем, что пороговые значения концентрации и минимальные контрастные значения, считающиеся патологическими, стандартизованы таким образом, чтобы чувствительность приближалась к 100 %, обеспечивая идентификацию как можно большего числа пациентов, подвергающихся риску [Jurkat-Rott et al., 2000; Urwyler, 2011].

Менее инвазивный диагностический тест проводится с использованием метода микродиализа [Schuster et al., 2008]. После внутримышечной инъекции низких доз галотана и кофеина наблюдается достоверное местное увеличение концентрации лактата у лиц, восприимчивых к злокачественной гипертермии (МНС). По сравнению с IVCT этот тест показал чувствительность 100 % и специфичность 79 % [Stowell, 2008; Johannsen et al., 2013a].

После идентификации 30 различных мутаций, главным образом в гене рианодинового рецептора I типа, диагноз злокачественной гипертермии может быть установлен путем молекулярно-генетического тестирования [Girard et al., 2004; Girard, Litman, 2008; Johannsen et al., 2013a]. Генетическое тестирование играет важную роль в диагностике злокачественной гипертермии. Было доказано, что генетическое тестирование особенно полезно при ранней диагностике у детей и пациентов, которые не будут подвергаться тесту на контакт с кофеином и галотаном. Тем не менее генетическое тестирование проявляет низкую чувствительность из-за ограниченного числа мутаций, которые отвечают критериям причинности злокачественной гипертермии [Jurkat-Rott et al., 2000; Riazi et al., 2014].

В ходе исследований была выявлена связь между повышенными уровнем сывороточной креатинкиназы и предрасположенностью к злокачественной гипертермии. Хотя сывороточная креатинкиназа не является чувствительным диагностическим маркером восприимчивости к злокачественной гипертермии, было установлено, что до 50 % лиц с гиперкреатинкиназемией восприимчивы к злокачественной гипертермии. Поэтому необъяснимая гиперкреатинкиназемией является достаточной причиной для подозрения на восприимчивость к злокачественной гипертермии и для начала адекватной диагности-

ки [Weglinski et al., 1997; Krivosic-Horber et al., 2004; Johannsen et al., 2013a].

Терапия и прогноз злокачественной гипертермии

В случаях, когда при введении анестетиков начинается кризис злокачественной гипертермии, требуется немедленно прекратить применение триггерных агентов, удалить испаритель из аппарата для анестезии и гипервентилировать пациента мощным потоком кислорода в высоких концентрациях. Анестезия должна быть заменена на агенты, такие как пропофол и суфентанил, релаксацию можно обеспечить с помощью недеполяризующих миорелаксантов [Just et al., 2015; Pan et al., 2016].

Несмотря на потенциально смертельный исход, бывшая высокая смертность (70 %) была снижена примерно до 5 %, отчасти благодаря введению дантролена натрия, специфического и высокоаффинного ингибитора *RYR1*, который давно введен для клинического лечения злокачественной гипертермии [Stowell, 2008; Just et al., 2015]. Он используется в качестве миорелаксанта для долгосрочного лечения мышечной спастичности [Just et al., 2015]. Дантролен ингибирует выделение Ca^{2+} из клеток скелетных мышц, не влияя на его обратный захват [Just et al., 2015].

Дантролен обладает высокой липофильностью и поэтому плохо растворим в воде. Он доступен для внутривенного введения во флаконах, содержащих 20 мг лиофилизированного дантролена натрия, добавленного к 3 г маннита для улучшения растворимости в воде. Содержимое флаконов необходимо растворить в 60 мл воды, что дает конечную концентрацию дантролена 0,33 мг/мл при pH 9,5. Коммерчески доступная упаковка содержит 12 флаконов дантролена и 12 флаконов дистиллированной воды. Приготовленный раствор следует защищать от света и хранить при температуре 15–25 °C, а после приготовления использовать в течение 6 ч. У здоровых сознательных добровольцев внутривенное введение дантролена 2,4 мг/кг приводит к концентрации в плазме 4,2 мкг/мл, что блокирует до 75 % сокращения скелетных мышц. Концентрации в плазме остаются стабильными в терапевтическом диапазоне в течение ~ 5 ч после введения. Время полувыведе-

ния из плазмы составляет 12 ч. Дантролен выводится с мочой и желчью после метаболизма микросомами печени в виде 5-гидроксидантролена [Just et al., 2015]. Получающийся щелочной раствор вызывает сильное раздражение периферических вен и поэтому должен вводиться в большую вену [Just et al., 2015]. Таким образом, некроз тканей при случайной внесосудистой инъекции является одним из недостатков использования дантролена. Кроме того, быстрое введение может быть отложено из-за времени приготовления раствора и из-за его плохой растворимости действующего вещества в воде. Например, для рекомендованной начальной дозы 2,5 мг/кг для 80-килограммового пациента 10 ампул раствора дантролена натрия 20 мг необходимо растворить в 600 мл воды. Из-за большого объема раствора, необходимого для введения, полная доставка дозы дантролена может занять несколько минут. Так, время растворения и введения может вызвать значительную задержку в лечении эпизода злокачественной гипертермии, поэтому в последние годы исследования по дантролену были сосредоточены на повышении его растворимости в воде [Lieding, Graham, 1981; Just et al., 2015; Ryanodex – A New Dantrolene Formulation for Malignant Hyperthermia, 2015].

Новым перспективным продуктом для лечения злокачественной гипертермии является нанокристаллическая суспензия дантролена натрия (DSS). Наносуспензия лекарственного препарата представляет собой субмикронную коллоидную дисперсию чистых частиц лекарственного средства, которые стабилизируются поверхностно-активными веществами [Schütte et al., 2011; Just et al., 2015]. DSS в 150 раз более концентрирован (50 мг/мл), чем стандартный дантролен (0,33 мг/мл). Из-за большей растворимости в воде, 250 мг DSS могут быть растворены и введены всего в 5 мл воды (та же доза дантролена с использованием стандартного раствора потребует объем около 750 мл).

Важно отметить, что фактическая растворимость дантролена в DSS не изменяется и остается равной 0,33 мг/мл, при этом баланс дантролена присутствует в наносуспензии. Поэтому в объеме 1 мл продукта DSS около 1,65 мг дантролена находится в растворе и около 48,35 мг присутствует в виде суспензии наночастиц. Наночастицы растворяются в течение нескольких

секунд после внутривенного введения, тем самым обеспечивая гораздо более быструю доставку дантролена в организм. Лабораторные испытания DSS показали, что частицы быстро растворяются в плазме при 37 °C [Urwiler, 2011; Just et al., 2015].

Было показано, что DSS столь же эффективен как и стандартный дантролен при лечении злокачественного гипертермического кризиса. Подготовка, так же как и введение DSS, была значительно более быстрой, более того, не наблюдалось никаких соответствующих побочных эффектов [Just et al., 2015].

Однако решающим является вопрос о том, скоро ли новый продукт дантролена будет доступен для клинического использования. Злокачественная гипертермия – редкое заболевание, и стоимость запуска нового препарата высока. Принимая во внимание возрастающее финансовое давление на систему здравоохранения, неясно, станет ли новый препарат доступным [Urwiler, 2011].

Заключение

Злокачественная гипертермия – основная причина смертности от анестезии. В связи с этим диагностика предрасположенности к злокачественной гипертермии одна из главных задач хирургии. К сожалению, несмотря на столь высокую летальность этого явления, в России на сегодняшний день нет доступных способов диагностики злокачественной гипертермии.

Литература

Aflaki S, Hu S, Kamel RA, Chung F, Singh M. Case Report of a Patient With Idiopathic Hypersomnia and a Family History of Malignant Hyperthermia Undergoing General Anaesthesia: An Overview of the Anaesthetic Considerations. A A Case Rep. 2017;8(9):238–241. PMID: 28328583.

Allen GC, Larach MG, Kunselman AR. The sensitivity and specificity of the caffeine-halothane contracture test: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. The North American Malignant Hyperthermia Registry of MHAUS. Anaesthesiology. 1998;88(3):579–88. PMID: 9523799.

Baur CP, Klingler W, Jurkat-Rott K, Froeba G, Schoch E, Marx T, Georgieff M, Lehmann-Horn F. Xenon does not induce contracture in human malignant hyperthermia

muscle. *Br J Anaesth.* 2000;85(5):712–6. PMID: 11094586.

Beam TA, Loudermilk EF, Kisor DF. Pharmacogenetics and pathophysiology of CACNA1S mutations in malignant hyperthermia. *Physiol Genomics.* 2017;49(2):81–87. PMID: 28011884.

Carlomagno M, Esposito C, Marra A, Vargas M, Corcione A. Xenon anaesthesia in a patient with susceptibility to malignant hyperthermia: A case report. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(2):147–50. PMID: 26164252.

Edwards DB. Be alert for symptoms of malignant hyperthermia. *Dent Stud.* 1977;55(9):33–4, 39. PMID: 271097.

Estève E, Eltit JM, Bannister RA, Liu K, Pessah IN, Beam KG, Allen PD, López JR. A malignant hyperthermia-inducing mutation in *RYR1* (R163C): alterations in Ca²⁺ entry, release, and retrograde signaling to the DHPR. *J Gen Physiol.* 2010;135(6):619–28. PMID: 20479110.

Fruen BR, Mickelson JR, Roghair TJ, Litterer LA, Louis CF. Effects of propofol on Ca²⁺ regulation by malignant hyperthermia-susceptible muscle membranes. *Anaesthesiology.* 1995;82(5):1274–82. PMID: 7741303.

Gallen JS. Propofol does not trigger malignant hyperthermia. *Anaesth Analg.* 1991;72(3):413–4. PMID: 1741800.

Girard T, Litman RS. Molecular genetic testing to diagnose malignant hyperthermia susceptibility. *J Clin Anaesth.* 2008;20(3):161–3. PMID: 18502356.

Girard T, Treves S, Voronkov E, Siegemund M, Urwyler A. Molecular genetic testing for malignant hyperthermia susceptibility. *Anaesthesiology.* 2004;100(5):1076–80. PMID: 15114203.

Gray RM. Anaesthesia-induced rhabdomyolysis or malignant hyperthermia: is defining the crisis important? *Paediatr Anaesth.* 2017;27(5):490–493. PMID: 28306187.

Johannsen S, Berberich C, Metterlein T, Roth C, Reiners K, Roewer N, Schuster F, Müller-Reible CR. Screening test for malignant hyperthermia in patients with persistent hyperCKemia: a pilot study. *Muscle Nerve.* 2013;47(5):677–81. PMID: 23400941. A

Johannsen S, Klingler W, Schneiderbanger D, Heiderich S, Roewer N, Schuster F. Sevoflurane is less sensitive than halothane for in vitro detection of malignant hyperthermia susceptibility. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013;57(9):1161–6. PMID: 23957432. B

Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Muscle Nerve.* 2000;23(1):4–17. PMID: 10590402.

Just KS, Gerbershagen MU, Grensemann J, Wappler F. Do we foresee new emerging drugs to treat

malignant hyperthermia? *Expert Opin Emerg Drugs.* 2015;20(2):161–4. PMID: 25736705.

Kalow W, Britt BA. Drugs causing rigidity in malignant hyperthermia. *Lancet.* 1973;2(7825):390–1. PMID: 4124577.

Kazantseva AA, Lebedinskiĭ KM. Modern diagnostic approaches to malignant hyperthermia susceptibility. *Anaesteziol Reanimatol.* 2014;59(4):64–8. PMID: 25549489.

Kniazev SP, Zhuchayev KV, Hart VV, Hargreave T. Discordance and cosegregation of swine halothane susceptibility and 1843 C-T mutation of their *RYR1* locus responsible for the ryanodine receptor. *Genetika.* 1998;34(12):1648–54. PMID: 10205743.

Krivosic-Horber R, Dépret T, Wagner JM, Maurage CA. Malignant hyperthermia susceptibility revealed by increased serum creatine kinase concentrations during statin treatment. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(7):572–4. PMID: 15318472.

Lemeneva NV. Malignant hyperthermia in a child (case report). *Anaesteziol Reanimatol.* 2012;(3):75–8. PMID: 22993932.

Levano S, Gonzalez A, Singer M, Demougin P, Rüffert H, Urwyler A, Girard T. Resequencing array for gene variant detection in malignant hyperthermia and butyrylcholinesterase deficiency. *Neuromuscul Disord.* 2017;27(5):492–499. PMID: 28259615.

Lieding KG, Graham MD. Malignant hyperthermia. Cause and treatment. *Arch Otolaryngol.* 1981;107(12):758–60. PMID: 7316859.

Merritt A, Booms P, Shaw MA, Miller DM, Daly C, Bilmen JG, Stowell KM, Allen PD, Steele DS, Hopkins PM. Assessing the pathogenicity of *RYR1* variants in malignant hyperthermia. *Br J Anaesth.* 2017;118(4):533–543. PMID: 28403410.

Migita T, Mukaida K, Kobayashi M, Hamada H, Kawamoto M. The severity of sevoflurane-induced malignant hyperthermia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(3):351–6. PMID: 22092278.

Murayama T, Oba T, Hara H, Wakebe K, Ikemoto N, Ogawa Y. Postulated role of interdomain interaction between regions 1 and 2 within type 1 ryanodine receptor in the pathogenesis of porcine malignant hyperthermia. *Biochem J.* 2007;402(2):349–57. PMID: 17107340.

O'Brien PJ, Klip A, Britt BA, Kalow BI. Malignant hyperthermia susceptibility: biochemical basis for pathogenesis and diagnosis. *Can J Vet Res.* 1990;54(1):83–92. PMID: 21550501.

Ogawa Y. Dysregulation of the gain of CICR through ryanodine receptor1 (*RYR1*): the putative mechanism underlying malignant hyperthermia. *Adv Exp Med Biol.* 2007;592:287–94. PMID: 17278373.

Pan T, Ji W, Nie M, Li Y. Clinical treatment of malignant hyperthermia in three cases. *Exp Ther Med.* 2016;12(5):2881–2884. PMID: 27882090.

Prokop'ev GG, Tsypin LE, Shaginian AK. Two cases of malignant hyperthermia syndrome in children. *Anaesthesiol Reanimatol*. 2004;(1):62–5. PMID: 15206318.

Riazi S, Kraeva N, Muldoon SM, Dowling J, Ho C, Petre MA, Parness J, Dirksen RT, Rosenberg H. Malignant hyperthermia and the clinical significance of type-1 ryanodine receptor gene (*RYR1*) variants: proceedings of the 2013 MHAUS Scientific Conference. *Can J Anaesth*. 2014;61(11):1040–9. PMID: 25189431.

Ryanodex--A New Dantrolene Formulation for Malignant Hyperthermia. *Med Lett Drugs Ther*. 2015;57(1472):100. PMID: 26147894.

Sato K, Roesl C, Pollock N, Stowell KM. Skeletal muscle ryanodine receptor mutations associated with malignant hyperthermia showed enhanced intensity and sensitivity to triggering drugs when expressed in human embryonic kidney cells. *Anaesthesiology*. 2013;119(1):111–8. PMID: 23459219.

Schuster F, Hager M, Metterlein T, Muellenbach RM, Wurmb T, Wunder C, Roewer N, Anetseder M. In-vivo diagnosis of malignant hyperthermia susceptibility: a microdialysis study. *Anaesthesist*. 2008;57(8):767–74. PMID: 18563374.

Schuster F, Müller-Reible CR. Malignant hyperthermia-diagnostics, treatment and anaesthetic management. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2009;44(11–12):758–63; PMID: 19918708.

Schütte JK, Becker S, Burmester S, Starosse A, Lenz D, Kröner L, Wappler F, Gerbershagen MU.

Comparison of the therapeutic effectiveness of a dantrolene sodium solution and a novel nanocrystalline suspension of dantrolene sodium in malignant hyperthermia normal and susceptible pigs. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(4):256–64. PMID: 21513076.

Shaaban S, Ramos-Platt L, Gilles FH, Chan WM, Andrews C, De Girolami U, Demer J, Engle EC. *RYR1* mutations as a cause of ophthalmoplegia, facial weakness, and malignant hyperthermia. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1532–40. PMID: 24091937.

Stowell KM. Malignant hyperthermia: a pharmacogenetic disorder. *Pharmacogenomics*. 2008;9(11):1657–72. PMID: 19018722.

Urwyl A. Malignant hyperthermia: presymptomatic screening and treatment 2011. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(4):237–9. PMID: 21389807.

Visoiu M, Young MC, Wieland K, Brandom BW. Anaesthetic drugs and onset of malignant hyperthermia. *Anaesth Analg*. 2014;118(2):388–96. PMID: 24445637.

Weglinski MR, Wedel DJ, Engel AG. Malignant hyperthermia testing in patients with persistently increased serum creatine kinase levels. *Anaesth Analg*. 1997;84(5):1038–41. PMID: 9141928.

Weiss RG, O'Connell KM, Flucher BE, Allen PD, Grabner M, Dirksen RT. Functional analysis of the R1086H malignant hyperthermia mutation in the DHPR reveals an unexpected influence of the III-IV loop on skeletal muscle EC coupling. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004;287(4):C1094–102. PMID: 15201141.

УДК 616-056.52:[618.3+618.5]

ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА**А.А. БОРЩЕВА, Г.М. ПЕРЦЕВА**

E-mail: Aborsheva@ctsnet.ru

ФГБОУ ВО Рост ГМУ МЗ России, кафедра акушерства и гинекологии № 1
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

По данным медицинской документации (обменная карта беременной женщины, история родов, история новорожденного) проанализировано течение беременности и исход родов у пациенток с избыточной массой тела. Проведенное исследование дало возможность выявить ряд осложнений беременности и родов у пациенток, страдающих избыточной массой тела. При этом частота осложнений увеличивалась с возрастанием степени ожирения. Установлено, что ожирение является отрицательным преморбидным фоном для развития беременности и течения родового акта. Женщин с ожирением следует относить к группе высокого риска развития акушерских осложнений. Однако, несмотря на наличие большого количества осложнений, ожирение не является противопоказанием к беременности. При подготовке к зачатию женщине с ожирением необходимо пройти предгравидарную подготовку и на протяжении всей беременности находиться под постоянным наблюдением не только акушера-гинеколога, но и смежных специалистов (терапевт, эндокринолог). Залогом благоприятного исхода беременности может также стать тщательное выполнение всех рекомендаций врачей.

Ключевые слова: ожирение, критическая масса тела, осложнения беременности, исход родов, влияние на плод.

THE OUTCOME OF PREGNANCY AND BIRTH WITH OVERWEIGHT**A.A. BORSCHEVA, G.M. PERTSEVA**State Educational Establishment of Higher Professional Training of Rost SMU of Health Service Ministry,
Rostov-on-Don, Russia, The department of Obstetrics and Gynecology № 1
29 Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

According to medical documentation (exchange card of the pregnant woman, the history of childbirth, the newborn) analyzed the course of pregnancy and outcome of labor in patients with excessive body mass. The study has provided an opportunity to identify a number of complications of pregnancy and labor in patients suffering from the excessive weighing of the body. However, their frequency increased with increasing degrees of obesity. It is established but that obesity is a negative premorbid background for the development of pregnancy and course of labor. Obese women should be considered at high risk of developing obstetric complications. However, despite the large number of complications, obesity is not a contraindication to pregnancy. When preparing to conceive a woman with obesity need to pass pregravidarnaya preparation and throughout the pregnancy to be under the constant supervision of not only the obstetrician, but also related professionals (physician, endocrinologist). The key to a favorable outcome of pregnancy can also be a thorough implementation of all recommendations of doctors.

Key words: obesity, a critical mass of the body, complications of pregnancy, which is during childbirth, the effect on the fetus.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-13-17

Актуальность проблемы

Ожирение — это хроническое рецидивирующее (протекающее с обострениями) заболевание, которое способствует проявлению и развитию многих других хронических болезней [Боровкова, Байрамова, 2011]. Сказывается этот недуг и на течении беременности. Ожирение – из-

быточное накопление жировой ткани в организме, характеризующееся нарушением липидного и углеводного обмена с последующими патологическими изменениями [Тагиева, 2016]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, во всем мире лишний вес имеют более миллиарда человек. Проблема ожирения актуальна даже для стран, в которых большая часть населения постоянно голодает, а в промышлен-

но развитых странах она уже давно стала серьезным аспектом общественного здоровья. Эта проблема касается всех слоев населения независимо от социальной и профессиональной принадлежности, возраста, места проживания и пола [Егоров, Левитский, 2009, Колосова, 2012]. Результаты ряда эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в экономически развитых странах мира примерно четверть населения имеет массу тела, превышающую норму на 15 %. Так, в странах Западной Европы избыточную массу тела имеют от 10 до 20 % мужчин и от 20 до 25 % женщин. В некоторых регионах Восточной Европы доля людей, страдающих ожирением, достигла 35 %. Аналогичные показатели зарегистрированы и в России. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, при сохранении существующих темпов роста ожирения к 2025 г. в мире будет насчитываться более 300 млн человек с диагнозом “ожирение”. Таким образом, на сегодняшний день ожирение является одним из самых социально значимых заболеваний, принявшим масштабы эпидемии [Раков, 2008], особенно если оно имеет место у женщин детородного возраста, готовящихся стать матерями [Савельева, Баринев, 2011]. Это связано с тем, что ожирение сопровождается метаболическими нарушениями и патологическим функционированием репродуктивной системы, что может привести к тяжелому течению беременности, преждевременным родам и развитию осложнений у потомства [Серов, 2006, Шведова, 2007,]. С первых дней беременности в организме женщины происходят гормональные изменения: повышается синтез прогестерона, хорионического гонадотропина, пролактина и плацентарного лактогена [Мануйлова, Шведова, 2015]. Все эти гормоны стимулируют отложение в организме жировой ткани [Комшилова, Дзгоева, 2009, Сметник, 2007]. У 43 % женщин с ожирением еще до наступления беременности диагностируется артериальная гипертензия, которая является одним из факторов риска развития преэклампсии [Ткачева, Галаяутдинова, 2007]. Частота истмико-цервикальной недостаточности у беременных с избыточной массой тела выше, чем у женщин с нормальным индексом массы тела (ИМТ) [Колосова, 2012]. Также у пациенток с ожирением выявляется ранний токсикоз, угроза прерывания беременности встречается в 1,5 раза чаще, анемия в 4 раза, бессимптомная бак-

териурия в 5 раз [Сидельникова, 2007]. У них также диагностируется метаболический синдром (гипертриглицеридемия, снижение образования ЛПВП, микроальбуминурия, гиперинсулинемия), а выделительная функция почек (выделение креатинина и появление микроальбуминурии) снижается [Боровкова, Байрамова, 2011]. При вынашивании малыша ожирение может еще больше усугубляться, поскольку в это время создаются благоприятные условия для развития жировой клетчатки [Мищенкова, Звенигородская, 2010]. При этом различные осложнения, связанные с ожирением уже 1-й степени при беременности, очень влияют на состояние плода. Ожирение 2-й степени при беременности грозит осложнениями уже в 70–80 % случаев, беременность при ожирении 3-й и 4-й степени и последующие роды осложнены почти у 100 % рожениц [Борщева, Перцева, 2013]. Чрезмерный вес на последних сроках служит причиной позднего гестоза, повышения частоты анемии и острых респираторных заболеваний [Петунина, Кузина, 2013]. В настоящее время число беременных с ожирением постоянно растет вместе с ростом неблагоприятных исходов, в связи с чем актуальность данного вопроса не вызывает сомнений.

Цель исследования – изучить частоту возникновения осложнений беременности и родов у женщин с различной степенью выраженности ожирения.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 123 историй родов женщин в возрасте от 19 до 44 лет, страдающих различной степенью ожирения. Было выделено три группы. В первую группу вошли 37 женщин с первой степенью ожирения, из них 25 (67,6 %) – первородящие, 12 (32,4 %) – повторнородящие. У 21 (56,6 %) пациентки первой группы был отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (самоаборты, искусственное прерывание беременности), у 29 (78,4 %) – имелся гипертензивный синдром. Во вторую группу были включены 57 женщин со второй степенью ожирения, 32 (56,1 %) из них – первородящие, 25 (43,9 %) – повторнородящие. У 38 (66,7 %) обследуемых второй группы выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, у 51 (89,5 %) имела место гипертоническая болезнь, по поводу которой они наблюдались у терапевта. В тре-

тью группу включены 29 женщин с третьей степенью ожирения, из них 11 (37,9 %) – первородящие, 18 (62,1 %) – повторнородящие. Среди обследуемых пациенток третьей группы у 18 (62,1 %) был отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, у 27 (93,1 %) – гипертоническая болезнь I-II степени тяжести. Пациенток с сахарным диабетом не было, так как практически все они находятся под наблюдением в специализированном лечебном учреждении (НИИАП). Всем беременным, наряду с общеклиническим обследованием (ОАК, ОАМ, биохимические показатели, ЭКГ, УЗИ сердца), проводили УЗИ, доплерографию, КТГ плода.

Результаты исследования

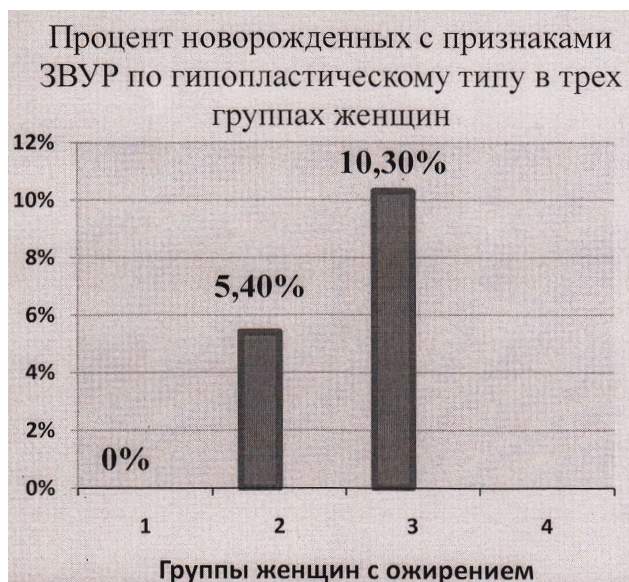
Анализ течения первой половины беременности выявил возникновение осложнений (угроза самопроизвольного аборта, анемия, токсикоз) у 19 (51,4 %) женщин первой группы, у 34 (59,6 %) – второй группы и у 23 (79,3 %) – третьей группы. В течение второй половины беременности преэклампсия различной степени тяжести была в 15 (40,5 %) случаях в первой группе, в 29 (50,8 %) случаях во второй группе и в 21 (72,4 %) – в третьей. Угрожающие преждевременные роды имели место у 5 (13,5 %) пациенток в первой группе, у 11 (19,3 %) – во второй и у 16 (55,2 %) – в третьей группе. Фето-плацентарная недостаточность (ФПН) и задержка внутриутробного развития (ЗВУР) выявлены в первой группе у 13 (35,1 %), во второй у 25 (43,9 %) и в третьей у 18 (62,1 %) бе-

ременных. Родоразрешение 7 (18,9 %) женщин первой, 16 (28,1 %) второй и 17 (58,6 %) третьей группы проведено путем кесарева сечения (по поводу первичной и вторичной слабости родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной терапии, преэклампсии средней и тяжелой степени, клинически узкого таза, острой гипоксии плода на фоне ЗВУР). У остальных обследуемых роды протекали через естественные родовые пути. В первом периоде родов несвоевременное излитие околоплодных вод произошло у 11 (29,7 %) женщин первой группы, у 18 (31,6 %) женщин второй группы и у 15 (51,7 %) женщин третьей группы. У 2 (3,5 %) рожениц второй группы и у 7 (24,1 %) рожениц третьей группы была проведена операция вакуум-экстракции плода аппаратом «KIWI» по поводу слабости потужного периода. Во втором периоде родов угроза разрыва промежности (по поводу чего была выполнена эпизиотомия) имела место в первой группе у 6 (16,2 %) пациенток, во второй – у 16 (28,1 %), в третьей у 9 (31,0 %). В раннем послеродовом периоде у 5 (13,5 %) женщин первой группы, у 8 (14,0 %) женщин второй группы и у 7 (24,1 %) третьей группы производилось выскабливание полости матки в связи с дефектом плаценты и плодных оболочек. У 1 (1,8 %) пациентки второй группы и у 2 (6,9 %) третьей группы имело место гипотоническое маточное кровотечение в раннем послеродовом периоде (таблица). Кровопотеря во всех случаях не превышала 1200 мл.

Динамика осложнений беременности и родов у пациенток с различной степенью ожирения

Осложнения течения беременности и родов	I группа, % осложнений	II группа, % осложнений	III группа, % осложнений
Осложнения первой половины беременности	51,4	59,6	79,3
Преэклампсия различной степени тяжести	40,5	50,8	72,4
Угрожающие преждевременные роды	13,5	19,3	55,2
Фето-плацентарная недостаточность (ФПН) и задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР)	35,1	43,9	62,1
Родоразрешение путем кесарева сечения	18,9	28,1	58,6
Роды через естественные родовые пути	81,1	79,1	41,4
Несвоевременное излитие околоплодных вод	29,7	31,6	51,7
Вакуум-экстракция плода аппаратом «KIWI» по поводу слабости потужного периода	–	3,5	24,1
Эпизиотомия по поводу угрозы разрыва промежности	16,2	28,1	31
Выскабливание полости матки в связи с дефектом плаценты и плодных оболочек	13,5	14	24,1
Гипотоническое маточное кровотечение в раннем послеродовом периоде	–	1,8	6,9

Масса новорожденных в первой группе составила от 2900 до 4200 г, во второй от 2500 до 4300, в третьей от 2100 до 4600 г. У 2 (5,4 %) новорожденных из второй и у 3 (10,3 %) из третьей группы отмечались признаки ЗВУР по гипопластическому типу (рисунок).



Процент новорожденных детей, родившихся с признаками ЗВУР

Все женщины и 118 (95,9 %) новорожденных были выписаны домой в удовлетворительном состоянии, под наблюдение врачей женской и детской консультаций. А 5 (4,1 %) новорожденных с ЗВУР были переведены в отделение патологии новорожденных для долечивания.

Заключение

Проведенное исследование дало возможность выявить ряд осложнений беременности и родов у пациенток, страдающих избыточной массой тела. При этом их частота увеличивалась с возрастанием степени ожирения. Так, у женщин с третьей степенью ожирения в большем проценте случаев, чем у беременных с первой и второй степенью, были отмечены гестоз второй половины беременности, ФПН, несвоевременное излитие околоплодных вод. Угроза прерывания беременности на поздних сроках в третьей группе женщин также наблюдалась чаще, чем в первой и второй. Женщинам с третьей степенью ожирения родоразрешение путем кесарева сечения проводилось в 2,4 раза чаще, чем

женщинам первой группы и в 1,1 раза чаще, чем пациенткам второй группы. У женщин с третьей степенью ожирения чаще в 1,5 раза, чем у исследуемых с первой степенью, возникала угроза разрыва промежности во время родов, и в 1,4 раза чаще возникала потребность в выскабливании полости матки. У женщин второй и третьей группы в потужном периоде была слабость родовой деятельности и применен вакуум-экстрактор «KIWI», а ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением в 1,8 % и 6,9 % случаев соответственно. У женщин первой группы этих осложнений не было. У новорожденных, матери которых страдали второй и третьей степенью ожирения, имела место ЗВУР плода по гипопластическому типу, тогда как в первой группе таких детей не было. Таким образом, ожирение является отрицательным преморбидным фоном для развития беременности и течения родового акта. Процент осложнений возрастает с увеличением степени избыточной массы тела. Женщин с ожирением следует относить к группе высокого риска развития акушерских осложнений и оптимизировать тактику ведения таких пациенток для благополучного завершения беременности и родов. Однако, несмотря на наличие большого количества осложнений, ожирение не является противопоказанием к беременности. При подготовке к зачатию женщине с ожирением необходимо пройти предгравидарную подготовку, проконсультироваться не только с акушером-гинекологом, но и с эндокринологом. И на протяжении всей беременности находиться под постоянным наблюдением не только акушера-гинеколога, но и смежных специалистов (терапевт, эндокринолог). Залогом благоприятного исхода беременности может стать тщательное выполнение всех рекомендаций врачей.

Литература

- Боровкова ЕИ, Байрамова МЮ. Течение беременности и родов у пациенток с ожирением. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 5: 1: 22–28.
- Борщева АА, Перцева ГМ. Ожирение и беременность. Аспекты данной проблемы. Приоритетные задачи охраны репродуктивного здоровья и пути их решения. Материалы региональной науч.-практ. конф. Ростов н/Д., 2013; 13–15.
- Егоров МК, Левитский ЛМ. Ожирение. М., 2009.

Колосова ТА. Беременность и роды у женщин с ожирением и дефицитом массы тела. М. 2012.

Комшилова КА, Дзгоева ФХ. Беременность и ожирение. Ожирение и метаболизм. 2009; 4: 9–13.

Мануйлова ЮА., Шведова АЕ. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015; 1: 11: 36–39.

Мищенко ТВ, Звенигородская ЛА. Роль гормонов и типов пищевого поведения в развитии абдоминального ожирения, методы лечения ожирения. Вестн. эстетической медицины. 2010; 9: 4: 37–43.

Петунина НА, Кузина ИА. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением. Ожирение и метаболизм. 2013; 1 (34): 3–8.

Раков АЛ. Глобальная эпидемия ожирения. Новая аптека. Аптечный ассортимент. 2008; 6: 11.

Савельева ИВ, Баринев СВ. Роль аутоантител к инсулину и инсулиновым рецепторам в генезе гестационных и перинатальных осложнений при метаболическом

синдроме у беременных. Мать и дитя в Кузбассе. 2011; 4: 13–16.

Серов ВН. Метаболический синдром: гинекологические проблемы. Акушерство и гинекология. 2006. Прил.: 9–10.

Сидельникова ВМ. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007.

Сметник ВП. Половые гормоны и жировая ткань. Ожирение и метаболизм. 2007; 3(12):17–22.

Тагиева ФА. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Актуальные проблемы частной медицины: Вестн. украинской медицинской академии. 2016; 16, 2 (54): 317–320.

Ткачева ОО, Галяутдинова АЮ. Сохраняющаяся после родов артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома – поиск эффективных методов лечения. Эфферентная терапия. 2007; 13: 1: 7–9.

Шведова АЕ. Ожирение: что это такое и как с ним бороться. Ожирение и метаболизм. 2007; 2: 42–45.

УДК 316.62:159.922.71.8

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО ВУЗА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ

Л.Б. ДЫХАН, Е.Н. КАМЕНСКАЯ, В.В. ПИЖУГИЙДА

e-mail: dyhanlb@mail.ru

Южный федеральный университет, Таганрог, пер. Некрасовский, 44

Изложены результаты анализа удовлетворенности качеством жизни студентов Инженерно-технической академии Южного федерального университета с высоким и средним уровнями личностной тревожности. Показано, что студенты со средним уровнем тревожности имеют высокий уровень удовлетворенности качеством своей жизни. Студенты с высоким уровнем тревожности удовлетворены качеством жизни в меньшей степени. Наибольшие различия между группами фиксируются по эмоциональному компоненту удовлетворенности, в частности по эмоциональным реакциям по поводу своего здоровья. У студентов с высоким уровнем тревожности намного более часто фиксируются «зоны стресса», к которым относятся в первую очередь кризисы последнего времени, частое чувство вины, сложности в отношениях и нехватка поддержки.

Зоной повышенной стрессогенности для всех студентов является их собственная обязательность.

Ключевые слова: удовлетворенность качеством жизни, личностная тревожность, студенты технического вуза

SATISFACTION WITH QUALITY OF LIFE IN STUDENTS OF TECHNICAL UNIVERSITY WITH DIFFERENT LEVEL OF PERSONAL ANXIETY

L.B. DYKHAN, E.N. KAMENSKAYA, V.V. PIZHUGIYDA

Southern Federal University, Taganrog, per. Nekrasovsky 44.

The results of the analysis of satisfaction with the quality of life of students of the Engineering and Technical Academy of the Southern Federal University with high and medium levels of personal anxiety are discussed in the article. It is shown that students with an average level of anxiety have a high level of satisfaction with the quality of their lives. Students with a high level of anxiety are satisfied with the quality of life to a lesser extent. The greatest differences between groups are recorded in the emotional component of satisfaction, in particular, in emotional reactions to their health. Students with a high level of anxiety are much more often recorded "stress zones", which include recent crises, frequent feelings of guilt, difficulties in relationships and lack of support. A zone of increased stress for all students is their own commitment..

Keywords: satisfaction with quality of life, personal anxiety, students of technical university institution.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-18-24

Введение

Во второй половине 20-го столетия вера в то, что благополучная жизнь связана в основном с уровнем доходов и потребляемых благ, пошатнулась. Действительно, как утверждает М. Аргайл, изучавший категорию «счастье» на научном уровне, самые несчастливые люди живут в финансово благополучной Швеции, а самые счастливые – в Индии [Аргайл, 2003]. Со временем категория «качество жизни» стала учиты-

вать все стороны жизни человека, включая культурный, философский и психологический аспекты. По мнению В.З. Шурбе, «концепция качества жизни ... это многосторонняя и комплексная концепция, ибо включает в себя вопросы жизни, быта, потребления, окружающей среды, мировоззрения, духовности, поведения, общественной, и трудовой и других видов деятельности отдельной личности, социальных групп, обществ и всего человечества» [Шурбе, 2005, с. 97].

© Дыхан Л.Б., Каменская Е.Н., Пижугийда В.В., 2017.

Подобная трансформация понятия потребовала осмысления качества жизни как удовлетворенности человека всеми сферами своей жизнедеятельности. Ряд авторов подобную удовлетворенность определяют как «субъективное качество жизни» [Ross, Willigen, 1997; Bramston et al., 2002; Алмакаева, 2008; и др.]. Под ним понимают сложное социально-психологическое образование, формирующееся в процессе жизнедеятельности субъекта, в системе реальных отношений человека к объектам окружающей действительности и характеризующееся удовлетворенностью жизнью и ее частными аспектами, а также ощущением счастья или несчастья [Савченко, 2006]. Как правило, в субъективном качестве жизни выделяют когнитивный и эмоциональный компоненты [Заиченко, Эксакусто, 2014].

Удовлетворенность качеством жизни, субъективное качество жизни рассматриваются как синонимичные к понятию «субъективное благополучие». Как известно, ВОЗ определяет понятие «здоровье» именно через категорию «благополучие». Таким образом, удовлетворенность качеством жизни (субъективное качество жизни, субъективное благополучие) может выступать индикатором целостного здоровья человека на физическом, психологическом и социальном уровнях, стыкуясь с традиционной валеологической проблематикой.

Многие авторы признают, что удовлетворенность качеством жизни, также как и целостное здоровье во многом определяется спецификой личности человека [Мухина, 2008; Гулин, Шутова, Григорова, 2012; и др.]. С валеологической точки зрения нас интересовала такая личностная характеристика, как тревожность. Для тревожного человека характерны недооценка собственных сил и преувеличение опасности (тревожная диада по А. Беку). А.Б. Холмогорова дополняет эту диаду третьим компонентом – «никто не поможет», т.е. представлением о равнодушии или враждебности окружающих [Холмогорова, 1999]. Зафиксировано, что повышенная тревожность способствует развитию многих заболеваний [Журавлев, 2004, Ананьев, 2006; Дыхан, Пижугида, Бочарников, 2013; и др.]. В этой связи целью обсуждаемого в статье эмпирического исследования явилось определение

удовлетворенности качеством жизни студентов с разным уровнем тревожности.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось среди студентов Инженерно-технической академии Южного федерального университета (условно названной «технический вуз»), обучающихся в г. Таганроге. В первоначальном обследовании приняли участие 67 студентов 1–2 курсов в возрасте 18–20 лет. В исследованиях не применялись специальные приборы или экспериментальные установки. Студенты участвовали в обследовании добровольно.

Для определения уровня личностной тревожности использовалась общеизвестная «Шкала ситуативной и личностной тревожности» Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина [Прохоров, 2004]. Бланк шкал самооценки Спилбергера включает в себя сорок вопросов-суждений, двадцать из которых предназначены для оценки уровня ситуативной тревожности и двадцать – для оценки уровня личностной тревожности. Итоговый показатель по каждой из шкал варьирует в диапазоне от 20 до 80 баллов. При этом, чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности. В интерпретации результатов использовались следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31–44 балла – средняя; 45 и более – высокая. В проводимом исследовании учитывались показания только шкалы личностной тревожности.

Удовлетворенность качеством жизни оценивалась по двум методикам. Первая из них – «Опросник для оценки удовлетворенности качеством жизни», разработанный Р. Элиотом в Институте медицины стресса (США) в 1993 г., адаптированный на русский язык и модифицированный под российскую ментальность Н.Е. Водопьяновой [Водопьянова, 2009]. Методика оценивает как общую удовлетворенность качеством индивидуальной жизни, так и удовлетворенность отдельными сферами жизнедеятельности. Стандартный вариант опросника содержит 36 строк, в каждой из которых представлены полярные утверждения, характеризующие наихудшее и наилучшее проявление различных жизненных ситуаций. Респонденту предлагает-

ся оценить свое отношение к каждой ситуации по шкале от 1 до 10 баллов. При этом чем выше оценки, тем больше удовлетворенность и ниже уровень стресса. В дальнейшем согласно алгоритму полученные результаты объединяются в девять сфер жизнедеятельности (по четыре утверждения в каждой сфере), представленных в таблице. Согласно интерпретации Р. Элиота, в качестве стрессовых зон рассматриваются те жизненные ситуации, которые испытуемый оценивает в менее чем 5 баллов. Общий индекс качества жизни (ИКЖ) рассчитывается как среднее арифметическое девяти окончательных показателей и оценивается как общая субъективная удовлетворенность в самоактуализации личностных ресурсов для преодоления жизненных и рабочих стрессов. В проводимом исследовании ряд утверждений был адаптирован к жизненной ситуации студентов: например, сфера жизни «работа» была заменена на «учебу» и т. п.

Второй методикой, по которой оценивалась удовлетворенность качеством жизни, являлась «Шкала субъективного благополучия» Perrudet-Badoux, Mendelsohn, Chiche в адаптации М.В. Соколовой [Соколова, 1996]. Методика позволяет измерить эмоциональный компонент удовлетворенности качеством жизни (субъективное благополучие). Она оценивает эмоциональные переживания человека в диапазоне от оптимизма, бодрости и уверенности в себе до подавленности, раздражительности и ощущения одиночества. Шкала состоит из 17 утверждений, степень согласия с которыми респонденты оценивают в диапазоне от 1 (полностью согласен) до 7 баллов (полностью не согласен). Ответы в дальнейшем группируются в шесть субшкал: «напряженность и чувствительность» (вопросы 2, 12, 16); «признаки, сопровождающие основную психоэмоциональную симптоматику» (9, 14, 17); «изменения настроения» (1, 11); «значимость социального окружения» (3, 6, 8); «самооценка здоровья» (7, 15); «степень удовлетворенности повседневной деятельностью» (5, 10, 13). Сырые баллы общего показателя субъективного благополучия переводятся в стандартные оценки (стены), которые интерпретируются в порядке, обратном привычному: 1–3 стена говорят о высоком уровне субъективного благополучия; 4–7 стенов – средний уровень; значения выше 8 стенов свидетельствуют о неблагополучии.

Статистическая обработка результатов производилась с помощью ряда статистических критериев согласно задачам исследования: Т-критерий Стьюдента использовался для сравнения выборочных средних при нормальном распределении признака; критерии Вилкоксона и Ван дер Вардена для сравнения медиан при отклонении распределения от нормального; ϕ^* – критерий углового преобразования Фишера – для оценки достоверности различий в частоте встречаемого признака. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе анализа удовлетворенности качеством жизни у студентов технического вуза были получены следующие результаты. При определении уровня личностной тревожности выяснилось, что высокий ее уровень характерен для 30 человек, у 33 студентов фиксировались показатели на среднем уровне, а у четырех – на низком. Группа студентов с низкой тревожностью была исключена из дальнейшего анализа в связи с малой представленностью. Подвыборка со средним уровнем тревожности путем рандомизации была уравнена до 30 человек. Таким образом, окончательные подвыборки составили 30 студентов с высоким уровнем тревожности (7 юношей и 23 девушки) и 30 студентов со средним уровнем тревожности (13 юношей и 17 девушек).

Когнитивный компонент удовлетворенности качеством жизни определялся с помощью методики «Опросник для оценки удовлетворенности качеством жизни». Общий индекс удовлетворенности качеством жизни (ИКЖ) составил $31,3 \pm 0,59$ у студентов со средним уровнем тревожности, что соответствует высокому уровню удовлетворенности (в границах от 30 до 40 баллов); и $25,5 \pm 0,69$ у студентов с высоким уровнем тревожности ($p < 0,05$). Таким образом, в целом студенты со средним уровнем тревожности отличаются выраженной оптимистичностью и активностью жизненной позиции, удовлетворенностью в самоактуализации личностных ресурсов для преодоления жизненных и рабочих (учебных) стрессов. Студенты с высокой тревожностью менее удовлетворены качеством своей жизни – их показатели попадают в сере-

дину среднего уровня удовлетворенности качеством жизни (21–29 б.). Жизнь по их субъективному ощущению более стрессогенна и вызывает у них большее напряжение личностных ресурсов.

Рассмотрим результаты по удовлетворенности студентов технического вуза отдельными сферами своей жизнедеятельности. Основные результаты представлены в таблице.

Показатели удовлетворенности качеством жизни по методике «Опросник для оценки удовлетворенности качеством жизни» у студентов со средним (СУТ) и высоким (ВУТ) уровнями тревожности, баллы ($p < 0,05$)

№ пп.	Показатель	СУТ	ВУТ
1	Учеба	$32,9 \pm 0,78$	$28,6 \pm 0,89$
2	Личные достижения	$32,6 \pm 0,77$	$26,9 \pm 1,18$
3*	Здоровье	33,5 (28–38)	26,5 (21,5–1,3)
4*	Общение с близкими	35 (31,8–37)	29 (24,3–32,3)
5	Поддержка	$30,5 \pm 1,05$	$26,3 \pm 1,05$
6	Оптимистичность	$31,1 \pm 0,95$	$24,3 \pm 1,12$
7*	Напряженность	32 (26,0–35,25)	24 (20–38)
8	Самоконтроль	$29,3 \pm 0,55$	$23,3 \pm 0,79$
9	Негативные эмоции	$29,6 \pm 0,9$	$22,7 \pm 0,78$

Примечание. В строках, отмеченных символом «*», приведены значения медиан и квартилей в связи с отличием распределений признаков от нормального.

Как видим, для студентов со средним уровнем тревожности характерен высокий уровень удовлетворенности всеми сферами своей жизни, причем значительных колебаний по разным сферам не наблюдается. Студенты с высоким уровнем тревожности соответственно демонстрируют средний уровень удовлетворенности. Колебания результатов от сферы к сфере выражены у них в несколько большей степени. Сферы наибольшей удовлетворенности в группе СУТ – это общение с близкими и личные достижения. Они удовлетворены своими отношениями с родителями, друзьями и любимыми людьми; достигли многих поставленных целей и обычно чувствуют себя удачливыми; для них характерно высо-

кое самоуважение; окружающие их понимают и уважают; у них ясные жизненные цели и принципы. Примерно также они удовлетворены учебой. Для них характерны, судя по оценкам, хорошее здоровье и оптимистичность. Оценки по другим сферам позволяют констатировать, что они также достаточно хорошо умеют организовать свое время; склонны оценивать окружающую среду скорее как безопасную и комфортную; у большинства из них не наблюдалось жизненных кризисов за последние 2 года; многие вещи воспринимаются ими с легкостью и без раздражения, почти полностью отсутствует компонент страха и тревоги; они очень редко испытывают обиду и гнев на других людей.

Сферы наибольшей удовлетворенности у студентов с ВУТ – общение с близкими и учеба, однако их удовлетворенность заметно ниже и в этих аспектах. Наиболее выраженные различия между группами студентов с СУТ и с ВУТ фиксируются по шкалам «негативные эмоции», «оптимистичность», «напряженность» и «самоконтроль». Полученные результаты можно считать закономерными, так как люди с высокой тревожностью характеризуются повышенными негативными ожиданиями, испытывают больше напряжения из-за дефицита времени, видят мир враждебным и большее число событий своей жизни воспринимают драматично, как кризисы. [Холмогорова, Гаранян, 1999]. Несколько меньшая разница между группами с СУТ и ВУТ наблюдается по «деятельностным» сферам: общение с близкими, учеба, личные достижения и т.п. Однако и в этом случае студенты с СУТ более удовлетворены.

Кроме основной интерпретации данных в модификации методики Н.Е. Водопьяновой мы провели также дополнительный анализ по рекомендации основного разработчика методики Р. Элиота. Он рекомендует выделять «стрессовые зоны», т. е. зоны неудовлетворенности и дискомфорта. Как упоминалось выше, стрессовые зоны выделяются по каждому из тридцати шести утверждений, в которых испытуемые ставят менее 5 баллов. На наш взгляд, подобный анализ заметно повышает качество исследования, так как, помимо констатации уровня удовлетворенности, мы получаем данные для дальнейшей психотерапевтической работы. Основные результаты этого анализа отражены на рис. 1.

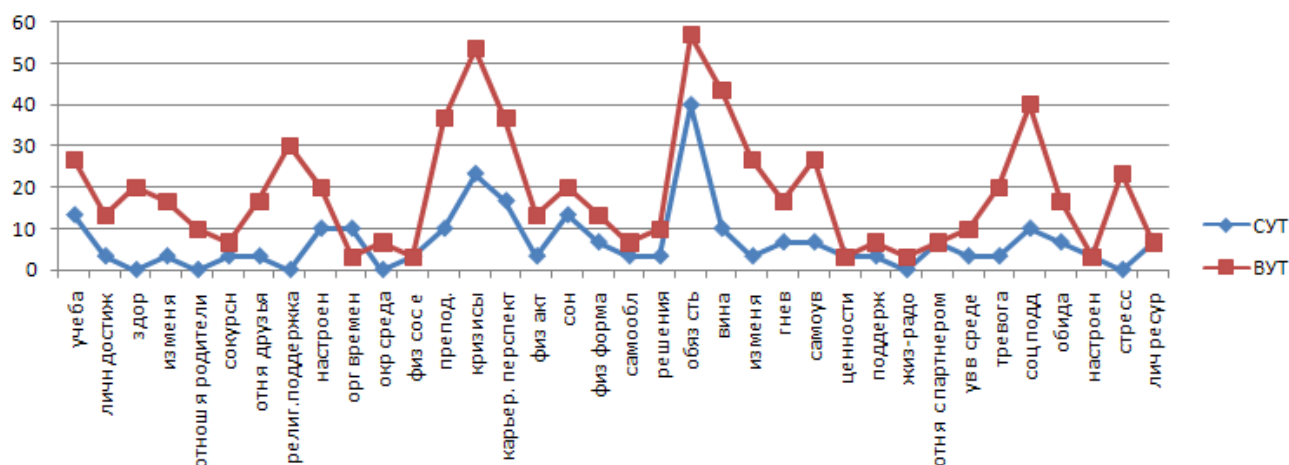


Рис.1. Частота встречаемости стрессовых зон по Р.Элиоту в различных сферах жизнедеятельности у студентов с СУТ и студентов с ВУТ, %

Как видим, восприятие жизненных событий как стрессовых в подавляющем большинстве случаев чаще встречается у студентов с ВУТ. Некоторое совпадение и наибольшая выраженность стрессовости для примерно 57 % студентов с ВУТ и 40 % студентов с СУТ представляет «обязательность», как возложение на себя слишком большого количества своих и чужих обязательств, в том числе и того, что должны делать другие. По нашему мнению, в данном случае мы наблюдаем реализацию социального стереотипа, согласно которому, «хороший человек сначала должен думать о других и ставить себя на последнее место». В результате, люди, особо управляемые этой идеей, попадают в зависимость от успешных манипуляторов, пользующихся ресурсами других себе во благо. Как известно, основатель теории стресса Г. Селье, в ходе длительных размышлений о природе стресса и возможностях повышения стрессоустойчивости, пришел к выводу об эволюционной обоснованности «разумного эгоизма». Восточная философия по этому поводу говорит: «спасешься сам – спасутся тысячи». Однако расширенную дискуссию на эту тему уместнее провести в отдельной статье.

Для студентов с ВУТ второй по частоте встречаемости «точкой стресса» является наличие жизненных кризисов за последние два года (53 %). Для них характерны частое чувство вины (для 43,3 %), а также неудовлетворенность профессиональными перспективами и отношениями с преподавателями (для 36,6 % в каждом случае). Эти студенты также нуждаются в боль-

шей социальной (40 %) и духовной (религиозной) (30 %) поддержке, ощущая ее недостаточной. У студентов с СУТ частота встречаемости «зон (точек) стресса» превышает условную границу в 20 % кроме обсужденного выше случая только по поводу наличия жизненных кризисов за последние два года (для 23,3 %).

Достоверно чаще с разницей в 30 % зонами стресса для студентов с ВУТ (в сравнении с СУТ) являются такие внутренние проблемы, как растерянность и чувство безысходности в трудных жизненных ситуациях, частый гнев на себя или других, постоянное напряжение из-за дефицита времени. С разницей в 20–27 % зонами стресса являются нервозность при изменении ситуаций и планов; усталость и постоянное напряжение; неудовлетворительные самоконтроль и самообладание; частое недовольство собой; частые обиды и гнев на других; мрачное настроение. Таким образом, приведенный дополнительный анализ показывает нам те болевые точки, которые характерны для студентов с высоким уровнем тревожности – чувство вины, сложности в отношениях, потребность в поддержке и т.п.

Эмоциональный компонент удовлетворенности качеством жизни студентов технического вуза хорошо демонстрируют результаты, полученные по «Шкале субъективного благополучия».

Повторимся по поводу того, что более низкие оценки отражают большее субъективное благополучие. Анализ результатов показывает, что общее выраженное эмоциональное благополучие характерно для 60 % студентов с СУТ

и 10 % студентов с ВУТ (3 стена и менее; $\varphi_{\text{эмп}} = 4,37$, $\varphi_{\text{крит.}} = 2,31$, $p < 0,01$); средний его уровень – соответственно для 40 % и 86,7 % (4–7 стенов; $\varphi_{\text{эмп}} = 3,97$, $\varphi_{\text{крит.}} = 2,31$, $p < 0,01$); низкий – для 3,3 % студентов с СУТ. Как видим, студенты с СУТ и по общему показателю эмоционального благополучия достоверно отличаются в лучшую сторону. Однако нельзя говорить, что студенты с высоким уровнем тревожности отличаются выраженным эмоциональным неблагополучием: у большинства из них серьезных эмоциональных проблем нет, но и говорить о полном комфорте не приходится (характеристика среднего уровня).

Предваряя анализ результатов по отдельным субшкалам шкалы субъективного благополучия, необходимо внести некоторые пояснения. Субшкалы «изменения настроения» и «здоровье», как упоминалось в разделе «Материалы и методы», получают при суммировании ответов на два вопроса. В этой связи их прямое сравнение с результатами по другим субшкалам, где суммируются три ответа, затруднено. Для преодоления этого неудобства и с целью показателности результатов на рис. 2 показатели двух «малых» субшкал уравниены с остальными путем умножения на коэффициент $k = 1,5$.



Рис. 2. Оценки по шкалам методики «Субъективное благополучие» у студентов с СУТ и с ВУТ, баллы (названия шкал приведены в сокращенном виде. Точные названия указаны в разделе «Материалы и методы»)

Как видим, студенты со средним уровнем тревожности наиболее эмоционально удовлетворены здоровьем и социальным окружением; их мало тревожат изменения настроения и признаки, сопровождающие основную психоэмоциональную симптоматику. В сравнительном аспекте с другими субшкалами они немного менее удовлетворены своей напряженностью и чувствительностью и испытывают меньшую удовлетворенность своей повседневной деятельностью, однако и здесь их ответы лежат в среднем диапазоне ответов в 2–3 балла («согласен», «более или менее согласен»). При сравнении с аналогичными результатами студентов

с высоким уровнем тревожности по всем шести субшкалам получены достоверные различия ($p < 0,05$): студенты с ВУТ испытывают меньшее эмоциональное благополучие. Наименьшие различия между группами фиксируются по субшкалам «напряженность и чувствительность», «удовлетворенность повседневной деятельностью», в наибольшей степени – по субшкале «здоровье».

Заключение

Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что в исследуемой выборке сту-

дентов технического вуза наблюдаются различия в общих и частных показателях удовлетворенности качеством жизни в группах с высоким и со средним уровнями личностной тревожности. Наблюдаются согласованные результаты по двум использованным методикам для оценки удовлетворенности качеством жизни, что повышает достоверность полученных данных.

Студенты со средним уровнем тревожности отличаются значительной удовлетворенностью качеством своей жизни. Студенты с высоким уровнем тревожности испытывают меньшую удовлетворенность. Ее нельзя обозначить как значительную неудовлетворенность, однако она достоверно ниже по всем показателям. Наибольшие различия между группами зафиксированы по эмоциональному компоненту удовлетворенности качеством жизни. Причем, с валеологической точки зрения, обращает на себя внимание наибольшая разница именно в эмоциональной самооценке своего здоровья.

Для студентов с высокой личностной тревожностью характерна намного более частая встречаемость в группе стрессовых зон, т. е. зон с низкой удовлетворенностью качеством жизни. К таковым относятся жизненные кризисы, случавшиеся с ними последнее время; частое чувство вины; неудовлетворенность профессиональными перспективами и отношениями с преподавателями; недостаточная социальная и религиозная поддержка. Они значительно чаще страдают от таких внутренних проблем, как растерянность и чувство безысходности в трудных жизненных ситуациях, частый гнев на себя или других, постоянное напряжение из-за дефицита времени. Для всех студентов зоной повышенной стрессогенности является сфера их обязательств.

Таким образом, для повышения удовлетворенности качеством жизни студентов Инженерно-технологической академии Южного федерального университета необходимо, с одной стороны, проводить социальную и психологическую работу по выявленным зонам стресса, а также организовывать тренинги личностного роста для студентов с высоким уровнем тревожности.

Конфликт интересов

Конфликта интересов, в том числе финансовых, нет.

Литература

- Алмакаева АМ. Теоретические и методические проблемы изучения субъективного качества жизни. Материалы III Всероссийского социологического конгресса. М.: Институт социологии РАН, 2008.
- Ананьев ВА. Психология здоровья. СПб., 2006.
- Аргайл М. Психология счастья. СПб., 2003.
- Водопьянова НЕ. Психодиагностика стресса. СПб., 2009.
- Гулин АВ, Шутова СВ, Григорова ЛИ. Индивидуально-типологические особенности качества жизни и здоровья студентов. Вестн. Тамбовского ун-та. Серия: Естеств. и техн. науки, 2012; 1: 330–336.
- Дыхан ЛБ, Пижугийда ВВ, Бочарников ЕВ. Тревожность подростков с разным уровнем здоровья. Изв. ЮФУ. Техн. науки, 2013; 10: 205–213.
- Журавлев АЛ. Психологические факторы физического и психического здоровья человека. Психол. журн., 2004; 3: 107–117.
- Заиченко АА, Эксакусто ТВ. Личностные особенности людей с разным профилем субъективного качества жизни. Социальная психология и общество, 2014; 2: 100–112.
- Мухина НВ. Гендерные особенности формирования качества жизни студентов в динамике обучения в педагогическом вузе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2008.
- Прохоров ОА (ред.). Практикум по психологии состояний. СПб., 2004: 121–122.
- Савченко ТН. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования. М., 2006.
- Соколова МВ. Шкала субъективного благополучия. Ярославль, 1996.
- Холмогорова АБ, Гаранян НГ. Эмоциональные расстройства и современная культура на примере соматоформных, депрессивных и тревожных расстройств. Московский психотерапевт. журн., 1999; 2: 61–90.
- Шурбе ВЗ. Актуальные проблемы исследования качества жизни как отражения созидательной активности. Социальные, экономические и культурные проблемы устойчивого развития современной России: материалы междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2005: 97–104.
- Bramston R, Pretty G, Chipuer H. Unravelling Subjective Quality of Life: An Investigation of Individual and Community Determinants. Social Indicators Research, 2002; 3: 261–274.
- Ross CE., Willigen MV. Education and the Subjective Quality of Life. East Carolina University. Journal of Health and Social Behavior, 1997; 38.

УДК 616–003.96:612.396:599.238

ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА СОДЕРЖАНИЕ ПРОДУКТОВ ГЛИКОЛИЗА В ПЕЧЕНИ ВЗРОСЛЫХ И СТАРЫХ КРЫС

И.В. ЗАХАРЧЕНКО, Н.А. ГРИГОРЯН

e-mail: svzi@bk.ru

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Кафедра медицинской биологии и генетики, Россия (344718, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29)

Цель: изучение состояния гликолиза в печени взрослых и старых крыс при иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы:

1. Экспериментальная модель иммобилизационного стресса у взрослых и старых крыс.
2. Биохимические методы определения содержания продуктов гликолиза.
3. Статистические методы исследования.

Результаты: величина соотношения глюкоза/глюкоза-6-фосфат, глюкоза/пируват и глюкоза/фосфоэнолпируват у старых крыс на 60 % ($p < 0,05$), 46 % ($p < 0,05$), и 73 % ($p < 0,05$) соответственно меньше таковой у взрослых крыс. Было установлено, что при стрессе в печени у взрослых животных не возникало изменения содержания глюкозы. В то же время концентрация глюкозо-6-фосфата, фосфоэнолпирувата, пирувата и молочной кислоты увеличилась у них на 318 %, 100 %, 183 % и 39 % соответственно по сравнению с содержанием этих метаболитов у интактных животных. У старых крыс при стрессе не происходило существенного изменения содержания исследованных продуктов гликолиза в печени. У них возникало лишь увеличение содержания молочной кислоты на 33 % ($p < 0,05$) по сравнению с ее уровнем у интактных животных.

Заключение: Установлены возрастные особенности в реакции углеводного обмена в печени на действие повреждающих факторов стресса. У взрослых животных они проявляются в возникновении изменений, характерных для процесса стимуляции анаэробного гликолиза. Их отражением является увеличение концентрации промежуточных (фосфоэнолпируват, глюкозо-6-фосфат) и конечных продуктов (ПВК и лактат) гликолиза.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, гликолиз, глюкозо-6-фосфат, глюкоза.

EFFECT OF IMMOBILIZATION STRESS ON THE CONTENT OF THE PRODUCTS OF GLYCOLYSIS IN THE LIVER OF ADULT AND OLD RATS

I.V. ZAKHARCHENKO, N.A. GRIGORYAN

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don. Department of medical biology and genetics Rostov-on-Don, Russia (344022, Rostov-on-Don, str. Nakhichevan, 29) e-mail: svzi@bk.ru

Objective: to study the condition of glycolysis in the liver of adult and old rats under immobilization stress.

Materials and methods:

1. Experimental model of immobilization stress in adult and aged rats.
2. Biochemical methods for determining the content of glycolysis products.
3. Statistical methods.

Results: the value of the ratio of glucose/glucose-6-phosphate, glucose/pyruvate and glucose/phosphoenolpyruvate in old rats by 60 % ($p < 0.05$), 46 % ($p < 0.05$) and 73 % ($p < 0, 05$), respectively, less than that in adult rats. It has been found that under stress in the liver of adult animals does not arise the change of glucoses content. At the same time, the concentration of glucose-6-phosphate, phosphoenolpyruvate, pyruvate and lactic acid have increased by 318 %, 100 %, 183 % and 39 % respectively, compared with the content of these metabolites in intact animals. There is no significant change in the content of the investigated products of glycolysis in the liver in old rats under stress. They arise only increase of lactic acids content by 33 % ($p < 0.05$) in comparison with its level in intact animals.

Conclusion: established age-specific features in the reaction of the carbohydrate metabolism in the liver to the damaging effects of stress factors. In adult animals, they appear in the event of changes, specific to the stimulation of anaerobic glycolysis. Their reflection is the increase of concentration intermediate (phosphoenolpyruvate, glucose 6-phosphate) and final products (PVK and lactate) of glycolysis.

Key words: immobilization stress, glycolysis, glucose 6-phosphate, glucose.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-25-29

Введение

В условиях снижения уровня энергетического обеспечения и ограничения скорости окислительного фосфорилирования при стрессе [Анисимов и соавт., 2008а], адаптационные свойства клеток определяются мощностью их метаболических систем, компенсирующих затраты АТФ. Особое значение при этом приобретают реакции субстратного фосфорилирования гликолиза [Анисимов и соавт., 2008б].

Известно, что стимуляция анаэробного гликолиза выступает в качестве неспецифического звена метаболической адаптации в условиях воздействия на организм повреждающих факторов стресса. Подтверждением этого могут служить результаты исследований, связанных с изучением нервной и мышечной ткани [Меерсон, 1981]. Вместе с тем, до настоящего времени остается неизученным вопрос о возрастных особенностях проявления адаптивной роли гликолиза в печени при стрессе. Учитывая то, что в позднем онтогенезе люди достаточно часто оказываются в состоянии иммобилизационного стресса, следует расширить существующие представления о механизмах формирования возрастных сдвигов функционирования печени при стрессе для разработки новых подходов их фармакологической коррекции.

Цель исследования

Изучение состояния гликолиза в печени взрослых и старых крыс при иммобилизационном стрессе. Для оценки состояния гликолиза в печени животных исследуемых групп, проводилось определение содержания конечных и промежуточных продуктов этого процесса, а также измерение активности ряда ферментов, катализирующих отдельные их превращения.

Материалы и методы исследования

1. Экспериментальная модель

В исследовании были использованы 225 крыс самцов линии Wistar. Перед проведением экспериментов животных в течение месяца содержали в клетках по 10 штук и обеспечивали стандартным рационом питания.

Животные были разделены на две возрастные группы: взрослые 12–14 мес. (масса 250–350 г), старые 22–25 мес. (масса 450–520 г). Каждая группа включала подгруппы: контрольные (взрослые – 50, старые – 55) и крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу (взрослые – 53, старые – 57).

Эксперименты выполняли с учетом положений «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Для моделирования иммобилизационного стресса крыс подвергали обездвиживанию, привязывая за конечности спинкой к неподвижной опоре. Время иммобилизации – 30 мин. Сразу после этого животных декапитировали. Эффективность воспроизведения стресса контролировали по уровню адреналина и 11-ОКС, а также по содержанию продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов) и карбонилированных белков в крови.

2. Биохимические методы исследования

Определение содержания продуктов гликолиза.

В нейтральных хлорнокислых экстрактах, полученных из замороженной в жидком азоте ткани печени, проводили определение содержания глюкозы и промежуточных продуктов гликолиза с помощью энзимологических методов.

Содержание глюкозы и глюкозо-6-фосфата определяли по методу Л.С. Мильман и соавт. [Мильман, Юровский, Ермолаева, 1974].

Концентрацию пирувата и фосфоенолпирувата – по методу R.CZOK, L.Eckert (1962), цит. по: [Мильман, Юровский, Ермолаева, 1974].

Содержание молочной кислоты в хлорнокислых экстрактах печени определяли по методу Н.И. Нохорст (1962), цит. по: [Мильман, Юровский, Ермолаева, 1974].

3. Статистическая обработка результатов исследования

Результаты экспериментальных исследований подвергали статистической обработке с применением параметрических и непараметрических методов: t-критерия Стьюдента, U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Обработку результатов исследования выполняли с использованием стандартных пакетов при-

кладного статистического анализа (Statistics for Windows Release 4.3 Copyright Stat Soft, Inc.).

Результаты и их обсуждение

Результаты изучения содержания глюкозы, глюкозо-6-фосфата, фосфоенолпирувата и пирувата в печени крыс разного возраста представлены в таблице. Установлено, что концентрация глюкозы в печени крыс разного возраста находится на одинаковом уровне. В то же время со-

держание глюкозо-6-фосфата у старых крыс на 155 % выше, чем у взрослых животных. Уровень фосфоенолпирувата и пирувата у крыс обеих возрастных групп достоверно не различается. Однако у старых животных выявляется выраженная тенденция к увеличению содержания фосфоенолпирувата и пирувата на 67 и 83 % соответственно по сравнению со взрослыми крысами. Содержание молочной кислоты в печени взрослых и старых животных также одинаково.

Содержание промежуточных продуктов гликолиза в печени взрослых и старых крыс при иммобилизационном стрессе, мкмоль/г ткани, М $\pm$ m

Показатель	Взрослые		Старые	
	Контроль (n=11)	Стресс (n=12)	Контроль (n=12)	Стресс (n=11)
Глюкоза	11,1 $\pm$ 0,5	12,0 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,7	10,2 $\pm$ 0,9
Глюкозо-6-фосфат	0,22 $\pm$ 0,02	0,92 $\pm$ 0,7*	0,56 $\pm$ 0,04**	0,42 $\pm$ 0,06
Фосфоенол-пировиноградная кислота	0,06 $\pm$ 0,02	0,12 $\pm$ 0,01*	0,10 $\pm$ 0,02	0,13 $\pm$ 0,02
Пировиноградная кислота	0,12 $\pm$ 0,02	0,34 $\pm$ 0,03*	0,22 $\pm$ 0,05	0,27 $\pm$ 0,03

Примечание. * $p < 0,05$ – изменение показателей при стрессе по сравнению с их уровнем в контроле; ** $p < 0,05$ – изменения показателей у старых животных по сравнению с их уровнем в контроле у взрослых животных.

Таким образом, в печени крыс при старении возрастает содержание глюкозо-6-фосфата и одновременно формируется выраженная тенденция к накоплению фосфоенолпирувата и пирувата. Подобный сдвиг в содержании промежуточных продуктов гликолиза дает основания для предположения о том, что в гепатоцитах при старении формируются условия для изменения состояния углеводного обмена, связанные с ограничением утилизации пировиноградной кислоты. Принимая во внимание тот факт, что основным путем превращения этого метаболита является процесс его окислительного декарбоксилирования [Лысенко, Арутюнян, Козина, 2005], можно считать, что в митохондриях печени при старении существуют метаболические предпосылки для уменьшения скорости окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты.

Подтверждением этого могут служить данные о возникновении своеобразного метаболического блока на уровне функционирования пи-

руватдегидрогеназного комплекса в печени старых крыс. На это указывает, в частности, увеличение соотношения концентрации промежуточных продуктов гликолиза в печени по отношению к глюкозе. Величина соотношения глюкоза/глюкозо-6-фосфат, глюкоза/пируват и глюкоза/фосфоенолпируват у старых крыс на 60 %, ($p < 0,05$), 46 % ($p < 0,05$) и 73 % ($p < 0,05$) соответственно меньше таковой у взрослых крыс.

Это создает функциональное «напряжение» в процессе аэробного окисления глюкозы, а значит и продукции АТФ в гепатоцитах при старении. По всей вероятности, в условиях воздействия на организм неблагоприятных внешних факторов, которые способствуют увеличению потребности клеток в АТФ, процессы, связанные с состоянием энергетического обеспечения гепатоцитов осложняются. Поэтому, далее были проведены исследования, необходимые для проверки высказанного предположения, связанные с изучением содержания продуктов гликолиза в печени взрослых и старых крыс при стрессе.

се. Было установлено, что при стрессе в печени у взрослых животных не возникло изменения содержания глюкозы. В то же время концентрация глюкозо-6-фосфата, фосфоенолпирувата, пирувата и молочной кислоты увеличивалась у них на 318, 100, 183 и 39 % соответственно, по сравнению с содержанием этих метаболитов у интактных животных.

У старых крыс при стрессе не происходило существенного изменения содержания исследованных продуктов гликолиза в печени. У них возникало лишь увеличение содержания молочной кислоты на 33 % ($p < 0,05$) по сравнению с ее уровнем у интактных животных.

Таким образом, существуют возрастные особенности в реакции углеводного обмена печени на действие повреждающих факторов стресса. У взрослых животных они проявляются в возникновении изменений, характерных для процесса стимуляции анаэробного гликолиза. Их отражением является увеличение концентрации промежуточных (глюкозо-6-фосфат, фосфоенолпируват) и конечных продуктов (пировиноградная и молочная кислота) гликолиза. На это указывает также уменьшение показателей величины соотношения концентраций глюкоза/глюкозо-6-фосфат, глюкоза/пируват и глюкоза/фосфоенолпируват на 75 % ($p < 0,05$), 62 % ($p < 0,05$) и 46 % ($p < 0,05$) соответственно по сравнению с их величиной у интактных животных данной возрастной группы.

Увеличение интенсивности гликолитических превращений в печени взрослых крыс при стрессе сопровождается повышением утилизации пирувата в реакции восстановления в лактат. На это указывают результаты о накоплении лактата в печени животных данной группы, а также изменение величины соотношения концентраций метаболитов по отношению к молочной кислоте: в печени взрослых крыс при стрессе снижается величина соотношения глюкоза/лактат на 23 % по сравнению с его величиной у интактных животных. При этом соотношение концентраций молочной и пировиноградной кислот (лактат/пируват) уменьшается на 51 % ($p < 0,05$) по сравнению с его исходной величиной. Подобные изменения, вероятно, могут служить отражением выраженного ингибирования основного пути утилизации пировиноградной кислоты в условиях стимуляции анаэробного гликолиза.

Вместе с тем иммобилизация старых крыс не сопровождается существенным увеличением скорости гликолитических превращений в печени. Это подтверждается данными, указывающими на поддержание стабильной концентрации глюкозо-6-фосфата, фосфоенолпирувата и пирувата в печени старых крыс, подвергнутых 30-минутной иммобилизации. О том свидетельствовало также и отсутствие существенных изменений соотношения концентраций промежуточных и конечных продуктов гликолиза в печени (глюкоза/глюкозо-6-фосфат, глюкоза/пируват, глюкоза/фосфоенолпируват).

Поддержание стабильной скорости гликолиза в печени старых крыс при иммобилизации сопровождается накоплением в ней молочной кислоты. Это свидетельствует о том, что в данных условиях увеличивается скорость использования пирувата в реакции восстановления в лактат. И наблюдается тенденция к возрастанию соотношения концентраций лактат/пируват ($0,1 > p > 0,05$) по сравнению с его величиной у интактных крыс. Это, вероятно, может быть обусловлено компенсаторным усилением использования пирувата в лактатдегидрогеназной реакции в условиях частичного ограничения скорости основного пути катаболизма данного ключевого метаболита в реакции окислительно-декарбоксилирования в митохондриях гепатоцитов при стрессе.

Выводы

Таким образом, в печени крыс в процессе иммобилизационного стресса возникают зависящие от возраста изменения в состоянии гликолиза. Характер обнаруженных изменений в концентрации продуктов гликолиза указывает на то, что у взрослых крыс при стрессе происходит стимуляция анаэробного гликолиза в условиях одновременного ограничения процесса окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты. Тогда как у старых крыс при использовании пирувата в реакции окислительного декарбоксилирования увеличивается скорость его утилизации в лактатдегидрогеназной реакции с восстановлением в лактат. Повышение интенсивности гликолиза сопровождается выраженным окислением пирувата в реакциях, катализируемых ферментами пируватдегидро-

геназного комплекса, что способствует стимуляции аэробного гликолиза.

Литература

Анисимов ВН. Молекулярные и физиологические механизмы старения. СПб: Наука, 2008; 468.

Анисимов ВН. Приоритетные направления фундаментальных исследований в геронтологии. Тез. докл. Всерос. конф. «Перспективы фундаментальной геронтологии». Санкт-Петербургский институт биоре-

гуляции и геронтологии СЗО РАМ 71, Геронтологическое общество РАН, СПб.: 2008; 9–10.

Лысенко АВ, Арутюнян АВ, Козина ЛС. Пептидная регуляция адаптации организма к стрессорным воздействиям. СПб.: Изд-во ВМедА, 2005; 208.

Меерсон ФЗ. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Медицина, 1981; 278.

Мильман ЛС, Юровицкий ЮГ, Ермолаева ЛП. Определение активности важнейших ферментов энергетического обмена. Методы биологии развития. М.: Наука, 1994; 346–364.

УДК 616-006.04:612.014.1.017.1

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИММУНОТОЛЕРАНТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В.К. ЧМЫХАЛО, А.А. БЕЛАНОВА, Д.С. СМЕРНОВ, П.В. ЗОЛОТУХИН

e-mail: vitek.impi@gmail.com.

ООО “Биомедицинские инновации”, Россия, 344013, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 112

Взаимодействия между иммунной системой и злокачественными опухолями сложны и многогранны, и последствия данного факта существенно влияют на современную противораковую терапию. Одним из следствий этого является иммуноредактирование, характеризующее злокачественные опухоли. Иммуноредактирование обеспечивает основу иммунотолерантности раковых опухолей. Данная своеобразная способность злокачественных опухолей реализуется за счет многочисленных изощренных молекулярных механизмов, которые позволяют опухолям избегать обнаружения и последствий со стороны иммунной системы.

Настоящий обзор посвящен основным механизмам иммунотолерантности опухолей.

Ключевые слова: иммуноредактирование, онкология, иммунотолерантность, злокачественные опухоли, стволовые клетки рака.

MOLECULAR AND CELLULAR MECHANISMS OF THE MALIGNANT TUMORS IMMUNOTOLERANCE

V.K. CHMYKHALO, A.A. BELANOVA, D.S. SMIRNOV, P.V. ZOLOTUKHIN

Biomedical Innovations LLC, Russia, 344013, Rostov-on-Don, Mechnikova str 112.

The interactions between the immune system and malignant tumors are complex and many-sided, and this fact has consequences significantly affecting current anti-cancer therapy. One of this consequences is the immunoediting phenomenon characteristic of malignant tumors. Immunoediting serves as the basis for the cancer immunotolerance. This peculiar capability of malignant tumors is conferred by numerous sophisticated molecular mechanisms that allow the tumors to evade the immune system surveying and effects. The present review is focused on the main mechanisms of tumors immunotolerance.

Keywords: immunoediting, oncology, malignant tumors, immunotolerance, cancer stem cells, CSC.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-30-38

Введение

Иммунная система имеет фундаментально важную роль в поддержании целостности организма, реализуя в данных рамках свою функцию защиты организма от внешних и внутренних угроз. Одной из наиболее драматичных внутренних угроз являются онкологические заболевания, вне зависимости от их происхождения. Иммунная система обладает широким спектром орудий для элиминирования раковых клеток на ранних стадиях их развития, используя элементы и врожденного, и адаптивного иммунитета. Однако несмотря на все эти изощренные системы распознавания и деструкции, раковые клетки выживают и дают начало опухолям с на-

столько высокой частотой, что рак во многих странах является чрезвычайно социально значимой группой патологий. Парадоксально, но во многих ситуациях сама же иммунная система возвращает опухоль, которая в итоге ведет к смерти всего организма. Именно эта идея и лежит в основе понимания процесса иммуноредактирования опухолей.

Традиционно выделяют три стадии иммуноредактирования опухоли – элиминация, эквилибриум или равновесие и уход (от англ. escape) [Dunn et al., 2004, Schreiber et al., 2011]. Предполагается, что большинство раковых опухолей успешно распознаются иммунной системой на стадии элиминации и ею же уничтожаются. Однако часть выживших раковых клеток подвергается негативной селекции против иммунитета, тем самым переходя в стадию эквили-

бриума. Многие процессы, протекающие в данной фазе, остаются не описанными. Стадия эквилибриума характеризуется состоянием, при котором иммунная система продолжает уничтожать отдельные раковые клетки, но это не оказывает существенного влияния на общую популяцию клеток зарождающейся опухоли. Последняя стадия наиболее драматичная – уход раковой опухоли от систем надзора и элиминации со стороны иммунной системы. Опухоль приобретает статус иммунотолерантной структуры, причем в отдельных случаях она способна даже использовать отдельные компоненты иммунной системы в своих “интересах” [Dunn et al., 2004, Schreiber et al., 2011].

Понимание нижеперечисленных механизмов иммунотолерантности опухолей является фундаментом в области молекулярной онкологии и иммунотерапии онкологических заболеваний. Данная статья рассматривает механизмы, задействованные на стадии ухода опухоли от скрининга со стороны иммунной системы. Все эти механизмы условно были разбиты на четыре группы – фенотипические, зависимые от микроокружения, зависимые от взаимодействия с иммуносупрессивными клетками, а также секреторные.

Механизмы иммунотолерантности, обусловленные структурой поверхности раковых клеток

Маскировка от иммунной системы стволовыми клетками рака достигается путем изменения фенотипа клеток. Как правило, главной чертой иммунотолерантных стволовых клеток рака является полное или почти полное отсутствие молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса 1 [Qi et al., 2012]. Дефектная поверхностная экспрессия молекул HLA 1 класса может быть вызвана следующими причинами: мутацией или делецией в гене b2-микроглобулина, дефектами в экспрессии TAP1 и TAP2, нарушением в гаплотипе, локусе или аллеле молекул HLA 1 класса ввиду потери гетерозиготности, нарушением транскрипции генов молекул HLA 1 класса, точечными мутациями в тяжелых цепях молекул HLA 1 класса [Khong, Restifo, 2002, Vesely et al., 2011]. Другими причинами являются дефекты в экспрессии компонентов антиген-презентирующей машинерии, к ко-

торым относят молекулы МНС класса 1 и их тяжелые цепи, β 2-микроглобулин, конститутивные элементы протеасомы, иммунопротеасомы (LMP2 и LMP7), транспортные молекулы (TAPs) и шапероны (тапазин, калнексин, калпелетикунин, ERp57) [Johnsen et al., 1998, Atkins et al., 2006, So et al., 2009, Qi et al., 2012].

Некоторые линии стволовых клеток рака не имеют на своей поверхности лигандов (MICA и MICB и костимулирующие молекулы CD80, CD86, CD40 и CD70) для взаимодействия с рецепторами (например, с KLRK1) на поверхности NK-клеток. Потеря MICA и MICB наравне с потерей HLA 1 класса ведет к устойчивости опухолевых клеток к лизису, индуцированному NK-клетками, и рассматривается как еще один механизм иммунотолерантности опухолей [Groh et al., 2002, Stern-Ginossar et al., 2008, Qi et al., 2012, Khong, Restifo, 2002, Dunn et al., 2006].

Нарушения в сигнальных путях Fas и TRAIL-рецепторов внешнего пути апоптоза также способствуют развитию иммунотолерантности опухоли. Причем мутации могут наблюдаться не только в генах самих рецепторов, но и в генах нижележащих участников каскада – каспазе 10 (в случае Fas-опосредованного сигнального пути) или каспазе 3 (в TRAIL-опосредованном сигнальном пути). Также это может достигаться путем гиперэкспрессии ингибиторов апоптоза данных сигнальных путей (например, cFLIP) [Kataoka et al., 1998, Qi et al., 2012].

Запуск апоптоза у активированных Т-клеток при контакте с опухолевыми клетками – еще один пример механизма иммунотолерантности опухолей. Раковые клетки имеют на своей поверхности лиганды, которые, при связывании с соответствующими рецепторами на Т-клетках, индуцируют апоптоз в последних. Такими лигандами являются FasL, лиганды семейства TNF и опухоль-ассоциированный лиганд B7-H1 (CD274) [Strand et al., 1996, Khong, Restifo, 2002, Vesely et al., 2011]. В роли стимулятора вышеуказанных процессов клеточной гибели Т-клеток выступает и трансформирующий фактор роста бета (TGFb), который, как отмечено ниже, активно секретируется различными группами клеток, локализованными в опухоли [Khong, Restifo, 2002].

Помимо запуска внешнего пути апоптоза Т-клеток, раковые клетки способны также

лишь ингибировать их активность, направленную против опухоли. Реализация такого процесса зависит от наличия ингибиторных молекул на поверхности опухолевых клеток. Например, белок 4 цитотоксических лимфоцитов (CTLA4) за счет взаимодействия с CD80 и CD86 является ингибитором лизиса, опосредуемого цитотоксическими Т-клетками при межклеточном контакте с раковой клеткой [Chambers et al., 2001, Bhutia et al., 2010]. Экспрессия HLA-G и HLA-E на поверхности раковых клеток также подавляет цитотоксическое действие Т-клеток, и кроме этого, индуцирует толерантность у антигенпрезентирующих клеток и предотвращает лизис, запускаемый NK-клетками (Vesely et al., 2011). Другой характер ингибирования демонстрирует молекула клеточной адгезии 1, родственная раковоэмбриональному антигену (CEACAM1), экспрессирующаяся в меланомах. Т-клетки и NK-клетки также экспрессируют CEACAM1. При связывании данного антигена на иммунных клетках с аналогичным на поверхности клеток меланомы происходит блокирование цитотоксической и пролиферативной активности лимфоцитов [Poggi et al., 2014].

Аномальный ганглиозидный состав поверхности стволовых клеток рака, реализуемый за счет сверхэкспрессии GM1, GM2, GM3 и GD3, также делает вклад в иммунотолерантность опухоли. Ганглиозиды выступают в роли негативных регуляторов таких процессов, как пролиферация Т-клеток, презентация антигена, секреция некоторых цитокинов (к примеру, IFN-g), ингибирование лиганд-индуцированной активации IRAK-M у моноцитов. В результате аномальный ганглиозидный состав мембраны позволяет стволовым клеткам рака быть толерантными к обнаружению Toll-подобными рецепторами, и тем самым избегать ответа врожденного иммунитета. Кроме этого, ганглиозиды вступают во взаимодействие с внеклеточным матриксом, активируя, тем самым, пролиферативные сигналы в стволовых клетках рака. Аналогичным образом проявляют себя и мутированные интегрины, которые оказывают антиапоптотическое действие на стволовые клетки рака при агрессивных формах заболевания [Qi et al., 2012].

Иммунотолерантность СКР может достигаться и путем клональной анергии макрофагов и дендритных клеток. Высокая экспрессия CD47 на поверхности стволовых клеток рака ведет

к снижению фагоцитоза этих клеток макрофагами: CD47 блокирует макрофаг-индуцированный апоптоз за счет связывания с SIRPA. Это взаимодействие также ведет к блокированию активации дендритных клеток, на клеточной мембране которых также есть SIRPA. На поверхности стволовых клеток рака некоторых линий обнаружена экспрессия CD200 – лиганда ингибитора CD200R, представленного на миелоидных дендритных клетках, моноцитах, макрофагах и Т-лимфоцитах. Ингибирование CD200R на дендритных клетках за счет связывания с CD200 приводит к активации Th2- и T-reg-лимфоцитов, что также способствует опухолевой толерантности [Qi et al., 2012].

Иммунотолерантные раковые клетки могут быть нечувствительны к действию IFN-g и IFN- α/β за счет отсутствия соответствующих рецепторов на мембране, либо за счет нарушения в передаче сигнала (дефекты в таких компонентах, как, например, JAK1, JAK2 и STAT1) [Dunn et al., 2005, Dunn et al., 2006, Vesely et al., 2011, Wang et al., 2004].

Дополнительным механизмом иммунотолерантности раковых опухолевых клеток является метаболомный эффект некоторых поверхностных белков. Ферменты, представленные на мембране раковых клеток, способны оказывать негативное влияние на противоопухолевые клетки посредством метаболизма сигнальных молекул в неактивные продукты. Одним из наиболее хорошо описанных случаев регуляции внеклеточных биохимических процессов является утилизация внеклеточного АТФ за счет работы ENTPD1 (CD39) и CD73. Эктонуклеозидтрифосфатдифосфогидролаза 1 (ENTPD1) инициирует вышеуказанный процесс, так как она гидролизует внеклеточный АТФ до АМФ. На второй стадии GPI-заякоренная нуклеотидаза (CD73) дефосфорилирует внеклеточный АМФ до аденозина. Совместное действие ENTPD1 и CD73 обуславливает сразу три способа защиты опухоли от иммунных клеток. Во-первых, внеклеточный АТФ является хемотактантом для антигенпрезентирующих клеток, и истощение его пула блокирует соответствующие иммунные процессы. Во-вторых, внеклеточный АМФ обладает рядом провоспалительных эффектов, среди которых – привлечение макрофагов. И, в-третьих, аденозин выступает в качестве лиганда для рецепторов, запускающих в итоге цАМФ-зависимую сигнализацию.

цию внутри клетки, которая подавляет активность Т-лимфоцитов, включая цитотоксические Т-лимфоциты, и NK-клеток, – посредством связывания с рецептором ADORA2A. Неиммунным эффектом процессов, связывающих АТФ, АМФ, ENTPD1 и CD73 является то, что внеклеточный аденозин стимулирует пролиферацию раковых клеток, их хемотаксис, адгезию и метастазирование за счет аномальной работы сигнального каскада, запускаемого в них ADORA2A [Häusler et al., 2011, Poggi et al., 2014].

Роль стромальных клеток в иммунотолерантности раковых опухолей

Важным элементом в развитии иммунотолерантности опухоли является наличие в ней мезенхимальных стромальных клеток. Эти клетки, формирующие микроокружение опухоли, также называются фибробластами, ассоциированными с опухолью (TAF).

TAF имеют ряд фенотипических характеристик, сочетающих признаки фибробластных и эпителиальных клеток. TAF обеспечивают структуризацию внеклеточного матрикса опухоли, тем самым положительно влияют на ее развитие и негативно – на противоопухолевый иммунный ответ [Poggi et al., 2014].

Мезенхимальные стромальные клетки также секретируют TGFb, который подавляет пролиферацию Т- и NK-клеток и цитолитическую активность цитотоксических Т-лимфоцитов, включая снижение экспрессии в них гранзимов, перфозимов и цитотоксических белков. TAF активируют Т-reg-клетки и индуцируют толерантность к аллоантигенам [Liu et al., 2004, Qi et al., 2012, Poggi et al., 2014].

Наравне с вышесказанным, мезенхимальные стромальные клетки выделяют такие ингибиторы иммунного ответа, как индолеамин-2,3-диоксигеназа (IDO1), гемоксигеназа, аргиназы 1 и 2 (ARG1, ARG2), NO-синтаза 2 (NOS2), факторы роста гепатоцитов (HGFs), IL-10, простагландин E2 (PGE2) и HLA-G. Дополнительно к этому, TAF способны снижать уровень IFN-g.

Как показали эксперименты по ко-культуриванию, TAF угнетают активность и пролиферацию NK-клеток [Poggi et al., 2014].

Стоит отметить, что не только собственно раковые клетки, но и МСК несут на своей поверхности ENTPD1 и CD73 [Poggi et al., 2014, Häusler et al., 2011].

Кроме МСК, важными элементами микроокружения являются иммуносупрессивные клетки.

Взаимодействие с иммуносупрессивными клетками

В опухоли по мере ее эволюции сильно меняются состав и количество иммунных клеток. Как и при любой другой форме иммунного ответа, за исключением патологических состояний иммунной системы, за волной атакующих клеток следуют регуляторные клетки, функция которых заключается в подавлении активности других иммунных клеток и восстановлении поврежденных участков тканей. К таким регуляторным клеткам относится широкий спектр представителей как лейкоцитарных, так и лимфоцитарных ветвей. Эти иммуносупрессивные популяции играют важную роль в развитии опухоли и реализации механизмов их ухода от воздействия иммунной системы.

Раковые клетки стимулируют активность и пролиферацию Т-reg-клеток за счет секреции соответствующих цитокинов (RANK, TRANCE). Т-reg-клетки экспрессируют CD4, CD25, FOXP3, ингибируют активность цитотоксических Т-лимфоцитов различными путями, включая секрецию IL-10 и TGFb, экспрессию CTLA-4 и B7-H1, костимуляцию IL-2 [Jarnicki et al., 2006, Vesely et al., 2011]. В то же время TGFb, продуцируемый в опухоли, индуцирует трансформацию эффекторных Т-клеток в Т-reg-клетки [Vesely et al., 2011]. В дополнение к Т-reg-клеткам, иммуносупрессивный эффект также оказывают и NKT-клетки – за счет IL-13-индуцируемого сигнального пути IL4R/STAT6. Кроме этого NKT-клетки способны регулировать рост опухолевых клеток и антиген-специфическое ингибирование [Khong, Restifo, 2002, Dunn et al., 2006].

За счет секреции GM-CSF, IL-1b, VEGF и PGE2 раковые клетки способствуют экспансии миелоидных супрессивных клеток в опухоль. Миелоидные супрессивные клетки, в свою очередь, оказывают локальную негативную регуляцию иммунитета за счет секреции TGFb, NOS2, ARG1, катаболизма и секвестрации внеклеточных цистеина и аргинина (важные факторы функционирования Т-клеток), ингибирования Т-клеток (путем нитрозилирования TCR) и индукции Т-reg-клеток [Vesely et al., 2011].

Помимо миелоидных супрессивных клеток, плазмоцитоподобные дендритные также играют важную роль в механизмах иммуносупрессии. Секреты клеток опухолей яичников активируют плазмодендритные клетки, которые затем индуцируют экспансию IL-10-продуцирующих CD8⁺ T-reg-клеток [Vesely et al., 2011].

Недавно открытая популяция дендритных клеток – васкулярные лейкоцитарные клетки, или моноциты Tie2⁺, – также формируют микроокружение опухоли. Раковые клетки привлекают их за счет b-дефининов и индуцируют их эндотелиально-подобную функцию, которая реализуется в усилении васкуляризации опухоли и ингибировании других дендритных клеток за счет секреции VEGF и провоспалительных цитокинов. Меланомы, секретирующие CCL21, привлекают LT α -клетки, которые также участвуют в формировании третичных лимфоидных структур в опухоли. Такие структуры, в свою очередь, способствуют рекрутингу T-reg-клеток и миелоидных супрессивных клеток и поляризации моноцитов в M2-макрофаги [Vesely et al., 2011].

Отдельно стоит упомянуть о рекрутинге и поляризации M2-макрофагов из миелоидных предшественников опухолевыми клетками. Многие опухоли привлекают опухоль-ассоциированные макрофаги за счет секреции IL-4 и IL-13 [Vesely et al., 2011]. M2-макрофаги являются иммуносупрессивными клетками, подобно T-reg-клеткам, за счет секреции TGF β , IL-10, PDGF, которые ингибируют активность T-клеток. M2-клетки также обеспечивают локальную регенерацию ткани и ангиогенез за счет выделения соответствующих факторов роста [Vesely et al., 2011].

Изменение секретируемого фона

Раковые клетки секретируют широкий спектр веществ, обеспечивающих развитие иммунотолерантности. Секретируемые вещества вовлечены в реализацию таких процессов, как ингибирование цитотоксической активности лимфоцитов, рекрутинг регуляторных иммунных клеток, формирование микроокружения и автономизация ростовых процессов.

Наиболее выраженным плейотропным действием для развития иммунотолерантности опу-

холи, как выявлено на сегодняшний день, является секреция белков-представителей группы трансформирующего фактора роста бета – TGF β [Khong, Restifo, 2002, Vesely et al., 2011, Qi et al., 2012, Dunn et al., 2006]. Морфогены группы TGF β включают в себя факторы роста, факторы ремоделирования тканей и активины. TGF β представлен тремя известными изоформами, имеющими сходные функциональные связи, но экспрессирующимися в разных тканях. При секреции раковыми клетками TGF β выступает чаще всего в роли иммуносупрессивного агента. TGF β ингибирует активность цитотоксических T-клеток за счет блокирования продукции IL-2 – важного лимфокина для этих клеток и NK-клеток. Кроме этого, TGF β снижает в T-клетках экспрессию стимуляторов клеточного цикла (например, MYC, циклина E, циклина D2 или CHEK2) и усиливает экспрессию ингибиторов циклин-зависимых киназ (CDKN1A, CDKN1B, BID), тем самым угнетая пролиферационную активность T-клеток. Дополнительно TGF β снижает противоопухолевую активность цитотоксических T-клеток за счет ингибирования их продукции и экзоцитоза IFN- γ и перфорина. TGF β также является одним из ингибиторов перехода CD4⁺ T-клеток в CD8⁺ T-клетки [Li et al., 2006, Lopez et al., 2006, Mempel et al., 2006]. Кроме T-клеток, TGF β угнетает активность NK-клеток, препятствуя секреции ими IFN- γ и их литической активности [Bellone et al., 1995, Morreta et al., 2000]. Блокада литической активности у NK-клеток достигается путем ингибирования экспрессии рецепторов и корецепторов, необходимых для цитотоксической функции – NCR1, NCR2, NCR3 и KLRK1. Иммуносупрессивный эффект TGF β достигается и за счет стимуляции деления T-reg клеток. Дендритные клетки также подвержены влиянию TGF β : процессы презентации антигена и продукции IL-12 и TNF α у дендритных клеток могут быть мишенями негативной регуляции со стороны TGF β [Wrzesinski et al., 2007].

Из приведенных выше данных следует, что TGF β может также негативно влиять на рост опухолевых клеток. Однако на поздних стадиях развития рецепторы TGF β и белки группы Smad, осуществляющие трансдукцию сигнала TGF β в ядро, – мутируют, тем самым нивелируют негативное действие данного цитоки-

на на раковые клетки. Аберрантный сигнальный путь TGFb-Smad даже, наоборот, оказывает стимулирующее воздействие на малигнизированные клетки. Таким образом, на поздних стадиях канцерогенеза TGFb становится аутокринным фактором роста, прогрессии и метастазирования опухолей за счет стимуляции эпителиально-мезенхимального перехода и опухолевого ангиогенеза [Wrzesinski et al., 2007].

Для поддержания ростовых процессов раковые клетки выделяют IL-4, IL-6 и IL-10, которые выступают в роли аутокринных факторов роста. Как показано для тироидных карциномах, IL-4 и IL-10, кроме ростовых процессов, участвуют в поляризации Th1-клеточного ответа в Th2-клеточный – т. е. в иммуносупрессивный ответ [Zitvogel et al., 2006]. Секреция IL-4 приводит к ингибированию активности и пролиферации Th1-клеток, макрофагов, В-клеток и тучных клеток. С другой стороны, IL-4 активирует экспрессию анти-апоптотических белков (CFLAR, BCL2L1, PEA15) у опухолевых клеток, несущих на клеточной мембране IL-4R [Qi et al., 2012].

IL-6 – важный аутокринный фактор роста для многих форм опухолей (миеломы, рак простаты, рак почек). Выступая в качестве ингибитора провоспалительных процессов, IL-6 активирует аберрантный сигнальный путь STAT3 в раковых клетках, который также вступает во взаимодействие с каскадами RAX3 и FOXO1, что было показано на клетках рабдомиосаркомы. Каскады RAX3 и FOXO1 имеют две важные функции для развития иммуноtolерантности опухолей – снижение экспрессии молекул МНС 1 класса и стимуляция продукции IL-10 раковыми клетками [Nabarro et al., 2005, Kryczek et al., 2006, Zitvogel et al., 2006]. Кроме этого, активация сигнального пути STAT3 ведет к снижению эффектов провоспалительных реакций [Dunn et al., 2006].

Иммуноtolерантность опухоли определяется также секрецией раковыми клетками следующих иммуносупрессивных факторов: VEGF, IL-10, IL-12, PGE2, IDO, лигандов LXR, некоторых ганглиозидов (их роль описана выше), галектина-1 и метаболитов стерола. На дендритные клетки оказывают ингибиторное действие VEGF, IL-10 (который также негативно влияет на процессы презентации антигена) и IL-12 (индуцирует апоптоз дендритных клеток). PGE2 усиливает секрецию IL-10 лимфоцитами и макрофага-

ми и ингибирует продукцию IL-12 у последних [Kalinski, 2012]. Лиганды для X-рецепторов печени (LXR) активируют сигнальные пути LXR, которые, помимо иммуносупрессивного действия, также регулируют липидный метаболизм и экспрессию некоторых генов ABC. Галектин-1 (LGALS1) – полифункциональный лектин, активирующий апоптоз у Т-клеток. [Khong, Restifo, 2002, Vesely et al., 2011, Dunn et al., 2006]. Секреция метаболитов на основе стерола опухолевыми клетками ведет к снижению экспрессии CCR7 на поверхности дендритных клеток, ингибируя тем самым миграцию этих клеток в лимфатические узлы.

Также пока неописанные секретируемые факторы раковых клеток приводят к индукции экспрессии Scavenger-рецепторов А на дендритных клетках, что снижает их способность к процессингу антигена [Vesely et al, 2011]. Также показано, что при совместном культивировании стволовых клеток рака мультиформной глиобластомы с CD14low CD11chigh CD123high HLA-DR term плазматитоидными дендритными клетками, последние приобретают фенотип Т-регулирующих клеток. Таким образом, стволовые клетки рака, за счет пока неизвестных факторов, увеличивают число Т-регулирующих клеток, что также ведет к супрессии противоопухолевого иммунного ответа [Qi et al., 2012].

Кроме того, опухолевые клетки могут секретировать растворимые свободные формы лигандов для рецепторов на Т-клетках и NK-клетках, как это было показано для KLRK1 (лиганды – MICA и MICB), тем самым предотвращает ко-стимуляцию NK-клеток при контакте с раковыми клетками [Vesely et al, 2011, Zitvogel et al, 2006].

Деградация триптофана получает все большее внимание в качестве мощного иммуносупрессивного механизма, тем самым участвует в поддержании иммунологической толерантности [Opitz et al., 2011]. Триптофан является одной из наиболее важных аминокислот и 95 % триптофана, поступающего с пищей, метаболизируются по кинурениновому пути [Santhanam et al., 2016]. Метаболизм триптофана в кинуренин контролируется тремя различными диоксигеназами ферментами: триптофан 2,3-диоксигеназа (TDO2), индолеамин 2,3-диоксигеназа 1 (IDO1) и индолеамин 2,3-диоксигеназа

2 (IDO2). В совокупности, активность данных ферментов способствует опухолевой иммуно-толерантности [Austin, Rendina, 2015]. IDO1, являющийся ферментом, который осуществляет первую стадию и лимитирует скорость метаболических превращений триптофана, имеет важную роль в ограничении функциональности адаптивного иммунного ответа, как и при различных воспалительных процессах, так и при злокачественных заболеваниях. Два других фермента – IDO2 и TDO2 – также способствуют вышеуказанным процессам. IDO1 и IDO2 сходны по структуре, а TDO2 является структурно уникальным [Santhanam et al., 2016]. IDO1 широко экспрессируется в большинстве тканей и типов клеток, в то время как другие два являются тканеспецифичными (IDO2 – в клетках эпидимиса и почек, а TDO2 – в печени). IDO1 катализирует метаболизм триптофана, что приводит к накоплению различных его метаболитов, в первую очередь кинуренина. Кинуренин является ингибитором пролиферации CD8⁺ T-клеток и индуктором апоптоза у CD4⁺T-клеток [Mbongue et al., 2015]. Поскольку IDO1 производится многими типами клеток иммунной системы, включая дендритные клетки, макрофаги и регуляторные T-клетки, IDO1 участвует в иммунопосредованных расстройствах [Brito et al., 2011]. Таким образом, метаболизм триптофана способствует опухолевой иммунотолерантности.

Заключение

Взаимодействие иммунной системы и опухоли необычайно многогранно. Процесс эволюции опухоли под давлением негативного отбора со стороны иммунной системы называется иммуноредактированием и ведет к развитию иммунотолерантности опухоли.

Механизмы, реализуемые в рамках опухолевой иммунотолерантности, многочисленны и разнообразны. Они возникают на всех уровнях клеточной физиологии, включая внутриклеточную сигнализацию и межклеточную коммуникацию. Во многом изменение фенотипа раковых клеток служит отправной точкой для развития иммунотолерантности. Нарушения в экспрессии HLA и презентации антигенов, экспрессия неактивных рецепторов смерти, например TRAIL и Fas, приобретение молекул-ингибиторов ак-

тивности иммунных клеток при контакте с раковыми, изменение ганглиозидного состава – это лишь часть из всех известных составляющих фенотипа иммунотолерантных опухолевых клеток. Нельзя также упускать из виду и факт активной секреции обширного и многофункционального числа молекул раковыми клетками для приобретения иммунотолерантности. В данный секретируемый материал входят различные растворимые молекулы-ингибиторы иммунных клеток (например, лиганды LXR), внеклеточные ферменты (IDO2), факторы роста, привлекающие и стимулирующие развитие иммунотолерантного микроокружения опухоли, а также факторы перепрограммирования иммунного ответа против опухоли, куда попадают некоторые интерлейкины (IL-4, IL-6, IL-10, IL-12). На терминальных стадиях установления взаимоотношений между опухолью и иммунной системой решающее значение приобретает наиболее изощренная способность иммунотолерантной опухоли, которая базируется на вышеуказанных процессах, – это способность управлять поведением отдельных иммунных клеток

Понимание механизмов иммунотолерантности опухолевых клеток способствует развитию прикладных методов иммунотерапии онкологических заболеваний и позволяет понять, почему тот или иной терапевтический подход (неважно, какого типа) оказывается неэффективным. И, к сожалению, пока все многообразие описанных в обзоре механизмов четко демонстрирует недостаточность и неэффективность даже самых современных методов иммунотерапии онкологии. Блокирование одного механизма не приведет к потере у опухоли статуса иммунотолерантной структуры. Наличие альтернативных путей поддержания иммунотолерантности у опухолей существенно снижает эффективность и нивелирует действие таргетных препаратов против отдельных факторов иммунотолерантности опухоли и даже клеточных вакцин.

С другой стороны, имея сегодня всю эту информацию, основываясь на современных данных о процессах иммуноредактирования, возможно и необходимо предугадывать дальнейшую эволюцию опухоли и принимать соответствующие меры для элиминации опухоли и предотвращения развития вторичных онкологических заболеваний.

Конфликты интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Литература

- Atkins D, Breuckmann A, Schmahl GE, Binner P, Ferrone S, Krummenauer F, Störkel S, Seliger B. MHC class I antigen processing pathway defects, ras mutations and disease stage in colorectal carcinoma. *Int J Cancer*. 2004;109(2):265–73. PMID:14750179.
- Austin CJ, Rendina LM. Targeting key dioxygenases in tryptophan-kynurenine metabolism for immunomodulation and cancer chemotherapy. *Drug Discov Today*. 2015;20(5):609–17. PMID: 25478733.
- Bellone G, Aste-Amezaga M, Trinchieri G, Rodeck U. Regulation of NK cell functions by TGF-beta 1. *J Immunol*. 1995;155(3):1066–73. PMID: 7636180.
- Bhutia SK, Mallick SK, Maiti TK. Tumour escape mechanisms and their therapeutic implications in combination tumour therapy. *Cell Biol Int*. 2010;34:553–63. PMID: 20384587.
- Brito RB, Malta CS, Souza DM, Matheus LH, Matos YS, Silva CS, Ferreira JM, Nunes VS, França CM, Dellê H. 1-Methyl-D-tryptophan potentiates TGF-beta-induced epithelial-mesenchymal transition in T24 human bladder cancer cells. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134858. PMID: 26267811.
- Chambers CA, Kuhns MS, Egen JG, Allison JP. CTLA-4-mediated inhibition in regulation of T cell responses: mechanisms and manipulation in tumor immunotherapy. *Annu Rev Immunol*. 2001;19:565–94. PMID: 11244047.
- Di Tomaso T, Mazzoleni S, Wang E, Soven G, Clavenna D, Franzin A, Mortini P, Ferrone S, Doglioni C, Marincola FM, Galli R, Parmiani G, Maccalli C. Immunobiological characterization of cancer stem cells isolated from glioblastoma patients. *Clin Cancer Res*. 2010;16(3):800–13. PMID:20103663.
- Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity*. 2004;21:137–48. PMID: 15308095.
- Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The three Es of cancer immunoediting. *Annu Rev Immunol*. 2005;22:329–60. PMID:15032581.
- Dunn GP, Sheehan KC, Old LJ, Schreiber RD. IFN unresponsiveness in LNCaP cells due to the lack of JAK1 gene expression. *Cancer Res*. 2006;65:3447–53. PMID: 15833880.
- Groh V, Wu J, Yee C, Spies T. Tumour-derived soluble MIC ligands impair expression of NKG2D and T cell activation. *Nature*. 2002;419:734–8. PMID: 12384702.
- Hagemann T, Wilson J, Burke F, Kulbe H, Li NF, Plüdemann A, Charles K, Gordon S, Balkwill FR. Ovarian cancer cells polarize macrophages toward a tumor-associated phenotype. *J Immunol*. 2006;176(8):5023–32. PMID: 16585599.
- Häusler SF, Montalbán del Barrio I, Strohschein J, Chandran PA, Engel JB, Hönig A, Ossadnik M, Horn E, Fischer B, Krockenberger M, Heuer S, Seida AA, Junker M, Kneitz H, Kloor D, Klotz KN, Dietl J, Wischhusen J. Ectonucleotidases CD39 and CD73 on OvCA cells are potent adenosine-generating enzymes responsible for adenosine receptor 2A-dependent suppression of T cell function and NK cell cytotoxicity. *Cancer Immunol Immunother*. 2011;60:1405–18. PMID: 21638125.
- Hinz S, Trauzold A, Boenicke L, Sandberg C, Beckmann S, Bayer E, Walczak H, Kalthoff H, Ungefroren H. Bcl-XL protects pancreatic adenocarcinoma cells against CD95- and TRAIL-receptor-mediated apoptosis. *Oncogene*. 2000;19:5477–86. PMID: 11114725.
- Jarnicki AG, Lysaght J, Todryk S, Mills KH. Suppression of antitumor immunity by IL-10 and TGF-beta-producing T cells infiltrating the growing tumor: influence of tumor environment on the induction of CD4 + and CD8 + regulatory T cells. *J Immunol*. 2006;177(2):896–904. PMID:16818744.
- Johnsen A, France J, Sy MS, Harding CV. Down-regulation of the transporter for antigen presentation, proteasome subunits, and class I major histocompatibility complex tumor cell lines. *Cancer Res*. 1998;58(16):3660–7. PMID: 9721876.
- Kalinski P. Regulation of immune responses by prostaglandin E2. *J Immunol*. 2012;188(1):21–8. PMID: 22187483.
- Kataoka T, Schroter M, Hahne M, Schneider P, Irmeler M, Thome M, Froelich CJ, Tschopp J. FLIP prevents apoptosis induced by death receptors but not by perforin/granzyme B, chemotherapeutic drugs, and gamma irradiation. *J. Immunol*. 1998;161:3936–42. PMID: 9780161.
- Khong HT, Restifo NP. Natural selection of tumor variants in the generation of “tumor escape” phenotypes. *Nat Immunol*. 2002;3:999–1005. PMID: 12407407.
- Kryczek I, Zou L, Rodriguez P, Zhu G, Wei S, Mottram P, Brumlik M, Cheng P, Curiel T, Myers L, Lackner A, Alvarez X, Ochoa A, Chen L, Zou W. et al. B7-H4 expression identifies a novel suppressive macrophage population in human ovarian carcinoma. *J. Exp Med*. 2006;203(4):871–81. PMID:16606666.
- Lanier LL. NK cell recognition. *Annu Rev Immunol*. 2005;23:225–74. PMID:15771571.
- Li MO, Sanjabi S, Flavell RA. Transforming growth factor-beta controls development, homeostasis, and tolerance of T cells by regulatory T cell-dependent and -independent mechanisms. *Immunity*. 2006;25: 455–71. PMID: 16446177.

- Liu J, Lu XF, Wan L, Li YP, Li SF, Zeng LY, Zeng YZ, Cheng LH, Lu YR, Cheng JQ. Suppression of human peripheral blood lymphocyte proliferation by immortalized mesenchymal stem cells derived from bone marrow of Banna Minipig inbred-line. *Transplant Proc.* 2004;36(10):3272–5. PMID:15686744
- López M, Aguilera R, Pérez C, Mendoza-Naranjo A, Pereda C, Ramirez M, Ferrada C, Aguillón JC, Salazar-Onfray F. The role of regulatory T lymphocytes in the induced immune response mediated by biological vaccines. *Immunobiology* 2006;211:127–36.
- Mbongue JC, Nicholas DA, Torrez TW, Kim NS, Firek AF, Langridge WH. The Role of Indoleamine 2, 3-Dioxygenase in Immune Suppression and Autoimmunity. *Vaccines (Basel)*. 2015;3(3):703–29. PMID: 26378585
- Mempel TR, Pittet MJ, Khazaie K, Weninger W, Weissleder R, von Boehmer H, von Andrian UH. Regulatory T cells reversibly suppress cytotoxic T cell function independent of effector differentiation. *Immunity*. 2006;25:129–41. PMID:16860762.
- Moretta A, Biassoni R, Bottino C, Mingari MC, Moretta L. Natural cytotoxicity receptors that trigger human NK-cell-mediated cytolysis. *Immunol Today* 2000;21:228–34. PMID: 10782054.
- Nabarro S, Himoudi N, Papanastasiou A, Gilmour K, Gibson S, Sebire N, Thrasher A, Blundell MP, Hubank M, Canderan G, Anderson J. Coordinated oncogenic transformation and inhibition of host immune responses by the PAX3–FKHR fusion oncoprotein. *J. Exp Med.* 2005;202:1399–1410. PMID:16287709.
- Opitz CA, Litzenburger UM, Opitz U, Sahm F, Ochs K, Lutz C, Wick W, Platten M. The indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) inhibitor 1-methyl-D-tryptophan upregulates IDO1 in human cancer cells. *PLoS One*. 2011;6(5):e19823. PMID: 21625531.
- Poggi A, Musso A, Dapino I, Zocchi MR. Mechanisms of tumor escape from immune system: role of mesenchymal stromal cells. *Immunol Lett.* 2014;159:55–72. PMID: 24657523
- Qi Y, Li RM, Kong FM, Li H, Yu JP, Ren XB. How do tumor stem cells actively escape from host immunosurveillance? *Biochem Biophys Res Commun.* 2012;420:699–703. PMID: 22465008.
- Sakaguchi S, Sakaguchi N, Shimizu J, Yamazaki S, Sakihama T, Itoh M, Kuniyasu Y, Nomura T, Toda M, Takahashi T. Immunologic tolerance maintained by CD25+ CD4+ regulatory T cells: their common role in controlling autoimmunity, tumor immunity, and transplantation tolerance. *Immunol Rev.* 2001;182:18–32. PMID: 11722621.
- Santhanam S, Alvarado DM, Ciorba MA. Therapeutic targeting of inflammation and tryptophan metabolism in colon and gastrointestinal cancer. *Transl Res.* 2016;167(1):67–79. PMID: 26297050.
- Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ. Cancer immunoevasion: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*. 2011;331(6024):1565–70. PMID: 21436444.
- Shin MS, Kim HS, Lee SH, Park WS, Kim SY, Park JY, Lee JH, Lee SK, Lee SN, Jung SS, Han JY, Kim H, Lee JY, Yoo NJ. Mutations of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand receptor 1 (TRAIL-R1) and receptor 2 (TRAIL-R2) genes in metastatic breast cancers. *Cancer Res.* 2001;61:4942–46. PMID: 11431320.
- So T, Takenoyama M, Mizukami M, Ichiki Y, Sugaya M, Hanagiri T, Sugio K, Yasumoto K. Haplotype loss of HLA class I antigen as an escape mechanism from immune attack in lung cancer. *Cancer Res.* 2005;65(13):5945–52. PMID: 15994973.
- Stern-Ginossar N, Gur C, Biton M, Horwitz E, Elboim M, Stanitsky N, Mandelboim M, Mandelboim O. Human microRNAs regulate stress-induced immune responses mediated by the receptor NKG2D. *Nat. Immunol.* 2008;9:1065–73. PMID:18677316.
- Strand S, Hofmann WJ, Hug H, Müller M, Otto G, Strand D, Mariani SM, Stremmel W, Krammer PH, Gallego PR. Lymphocyte apoptosis induced by CD95 (APO-1/Fas) ligand-expressing tumor cells--a mechanism of immune evasion? *Nat Med.* 1996;2(12):1361–6. PMID: 8946836.
- Taylor A, Verhagen J, Blaser K, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of immune suppression by interleukin-10 and transforming growth factor-beta: the role of T regulatory cells. *Immunology*. 2006;117(4):433–42. PMID:16556256.
- Vesely MD, Kershaw MH, Schreiber RD, Smyth MJ. Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annu Rev Immunol.* 2011;29:235–71. PMID: 21219185.
- Wang T, Niu G, Kortylewski M, Burdelya L, Shain K, Zhang S, Bhattacharya R, Gabrilovich D, Heller R, Coppola D, Dalton W, Jove R, Pardoll D, Yu H. Regulation of the innate and adaptive immune responses by Stat-3 signaling in tumor cells. *Nat. Med.* 2004;10:48–54. PMID: 14702634.
- Wrzesinski SH, Wan YY, Flavell RA. Transforming growth factor-beta and the immune response: implications for anticancer therapy. *Clin Cancer Res.* 2007;13:5262–70. PMID: 17875754.
- Zitvogel L, Tesniere A, Kroemer G. Cancer despite immunosurveillance: immunoselection and immunosubversion. *Nat Rev Immunol.* 2006;6:715–27. PMID: 16977338.

УДК 613+378.180.6

ЗДОРОВЬЕ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В НЕГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

В.В. КОЛБАНОВ*, Ю.К. БАХТИН**

e-mail: kolbanovv@bk.ru

*ГОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург,

**ГОУ ВПО «Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена», Санкт-Петербург

Исследовано отношение студентов негосударственного медицинского вуза к своему здоровью и образу жизни на основе анализа ответов на вопросы специально разработанной анкеты.

Результаты исследования выявили низкую эффективность обучения здоровому образу жизни в медицинских вузах, включая и негосударственные образовательные учреждения, что обусловлено несовершенством учебного плана подготовки специалистов и недостаточностью концептуальных оснований учения о здоровом образе жизни.

Авторами предлагается ввести обучение студентов-медиков по этому направлению в курс нормальной физиологии человека.

Ключевые слова: здоровье, качество жизни, образ жизни, факторы риска, факторы устойчивости, обучение здоровому образу жизни.

STUDENTS HEALTH AND LIFE STYLE IN THE NON-STATE MEDICAL UNIVERSITY

V.V. KOLBANOV*, Y.K. BAKHTIN**

*Pavlov First State Medical University, Saint-Petersburg

**Herzen Russian State Pedagogical University, Saint-Petersburg

Relation of students and medical sisters in group of qualification raise to their health and life style was investigated in a non-state medical university on basis of their answers analysis by using the specially created questionnaires.

Results of this investigation revealed insufficient effectiveness of education in healthy life mode within medical universities (including the non-state medical universities), that is conditioned by imperfection of educational curriculum for specialists training and by defects in conceptual foundations of healthy life stile doctrine.

Authors propose to include the training in this direction into educational program of human normal physiology for medical students.

Key words: health, life quality, life style, risk-factors, stability-factors, healthy life style teaching.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-39-45

Введение

Ранее нами было установлено, что здоровьесберегающая деятельность является недостаточной не только в системе государственного общего образования, но и в государственных вузах, в частности, в системе подготовки врачей [Колбанов, Лезарева, 2013; Колбанов, Благова, 2016]. Есть ли существенные отличия в профилактической работе по формированию здорового образа

жизни (ЗОЖ) в негосударственных вузах и как они отражаются на качестве профессиональной подготовки – это предстояло выяснить в условиях одного из негосударственных вузов (Медико-социального института).

Целью данного исследования явился поиск направлений здоровьесориентированной стратегии в системе подготовки врачей на основе выявления взаимосвязи показателей жизненных условий, образа жизни и здоровья субъектов образовательного процесса.

Материалы и методы исследования

В качестве инструмента исследования использована специально разработанная анкета с вопросами, имеющими отношение к субъективной оценке здоровья, условий быта, учёбы и образа жизни. Самооценка по большинству показателей предлагалась по 10-балльной системе, но при обработке результатов сводилась к четырём градациям (отлично, хорошо, удовлетворительно, плохо). Дополнительно уточнялись отсутствие или наличие острой респираторной заболеваемости в течение прошедшего года: редко (1–2 раза), часто (3 и более раз), наличие или отсутствие хронических болезней (без указания нозологических форм). Анкета содержала также вопросы по выявлению осведомлённости респондентов о сущности ЗОЖ. Заполнение анкеты было предложено двум группам: студентам-второкурсникам и средним медицинским работникам, обучающимся на курсах повышения квалификации.

Все исследования выполнялись с учётом требований статей 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека». Все участники были проинформированы о цели и характере исследований. Работа была выполнена в середине IV учебного семестра. Заполненные анкеты представили 47 студентов лечебного факультета (26 юношей и 21 девушка, возраст –19–25 лет) и 14 медицинских сестёр (возраст 21–40 лет). Ответы респондентов в обобщённом виде представлены в таблицах. Обработка результатов проводилась с помощью программы «Статистика-10».

Результаты и их обсуждение

При рассмотрении причинно-следственных связей между индивидуальным образом жизни человека и динамикой его здоровья нами в основу анализа был положен принцип, предложенный крупным теоретиком отечественной медицины И.В. Давыдовским, согласно которому необходимо изучать не только этиологию болезни, но и этиологию здоровья, распознавать не только факторы риска, но и факторы устойчивости [Давыдовский, 1962]. Этот принцип сохранил свою актуальность на протяжении последующих десятилетий [Лисицын, 1985], актуален и поныне применительно к образу жизни буду-

щего врача, но до сих пор недостаточно реализуется в медицинском образовании.

Наряду с общей характеристикой здоровья респондентов анализ самооценок был разбит на четыре раздела. Первый раздел выделен как совокупность условий жизни в соответствии с социальным и социально-экономическим статусом. Сюда отнесены жилищные условия, наиболее значимые для жителей мегаполиса, а также регулярность и полноценность питания, зависящие от учебного режима ассортимента блюд имеющейся точки общественного питания. Второй раздел составили факторы, относительно независимые от материальных предпосылок, отражающие индивидуальную коммуникативную культуру и способность к социальной адаптации. Это взаимоотношения в семье и в учебном коллективе, способные косвенно влиять на стрессогенность учебного процесса. Третий раздел – сугубо личные позитивные особенности образа жизни, так называемые «факторы устойчивости»: двигательная активность и выполнение закаливающих процедур, а также субъективное отношение к факторам риска. Четвёртый раздел – это своеобразные «маркёры» психической устойчивости к высоким информационным нагрузкам (качество ночного сна и умственная работоспособность). Обобщённые характеристики этих самооценок представлены в табл. 1 (здоровье, качество жизни и поведение студентов) и в табл. 2 (аналогичные показатели группы повышения квалификации).

Единая система ранжирования субъективных оценок позволила выполнить сопоставление различных показателей и выявление их статистической взаимосвязи. В связи с медленной адаптацией к новому жизненному статусу и инерционностью самого феномена здоровья, условия, образ жизни и учебная деятельность студентов младших курсов не могли существенно сказаться на показателях индивидуального здоровья респондентов, что и подтвердилось отсутствием их значимой корреляции с большинством факторов. Однако были выявлены другие достоверные связи. Высокие коэффициенты ранговой корреляции получены при выявлении связи между полноценностью питания и умственной работоспособностью студентов (0,916). Недостаточная двигательная активность и ещё более небрежное отношение к закаливающим процедурам успели

Таблица 1

Здоровье, качество жизни и поведение студентов

Показатели самооценки	Распределения оценок, %			
	Отлично	Хорошо	Удовл.	Плохо
Общая характеристика здоровья	19,1	42,6	36,2	2,1
Регулярность питания	29,8	40,4	27,7	2,1
Полноценность питания	25,5	42,6	27,7	4,2
Жилищные условия	38,3	40,4	19,2	2,1
Взаимоотношения в семье	51,1	38,3	10,6	0,0
Взаимоотношения в коллективе	38,3	40,4	21,2	2,1
Двигательная активность	19,1	34,0	31,9	15,0
Закаливание	6,4	25,5	38,3	29,8
Качество ночного сна	10,6	42,6	42,6	4,2
Способность к обучению	6,4	44,7	42,6	6,3

Таблица 2

Здоровье, качество жизни и поведение слушателей курсов

Показатели самооценок	Распределения оценок, %			
	Отлично	Хорошо	Удовл.	Плохо
Общая характеристика здоровья	7,1	78,6	14,3	0,0
Регулярность питания	21,4	78,6	0,0	0,0
Полноценность питания	14,3	85,7	0,0	0,0
Жилищные условия	57,1	28,6	14,3	0,0
Взаимоотношения в семье	57,1	35,7	7,1	0,0
Взаимоотношения в коллективе	64,3	28,6	7,1	0,0
Двигательная активность	7,1	21,4	50,0	21,4
Закаливание	0,0	28,6	28,6	42,9
Качество ночного сна	28,6	28,6	42,8	0,0
Способность к обучению	7,1	64,3	28,6	0,0

отразиться на качестве ночного сна и косвенным образом на умственной работоспособности при усвоении учебной информации. Так, коэффициент ранговой корреляции между оценками двигательной активности и качества сна составил 0,366, а между показателями закаливания и сна 0,818. С учётом высокой информационной ёмкости учебных программ на младших курсах можно предположить причинно-следственные связи между этими показателями, обусловленные, по-видимому, сомато-кортикальными механизмами снижения резистентности центральной нервной системы. Косвенное подтверждение этой гипотезы дают высокие коэффициенты ранговой корреляции между качеством ночного сна и эффективностью умственного труда (0,932), между ре-

гулярностью закаливающих процедур и успешностью усвоения учебной информации (0,763), между двигательной активностью и умственной работоспособностью (0,467).

Отличительная особенность самооценок медицинских сестёр (слушателей курсов) – более осознанная цель обучения, достаточная стабильность бытовых условий и более устойчивая социальная адаптация, получившая отражение в показателях коммуникативности (табл. 2).

Значимые корреляции выявлены между взаимоотношениями в семье и успешностью обучения (0,576), между взаимоотношениями в учебном коллективе и умственной работоспособностью (0,459). Высокая корреляция найдена между качеством сна и умственной работоспособно-

стью (0,855). По крайней мере, по семи показателям отсутствуют отрицательные оценки. Тем не менее, ощущение стабильности и удовлетворённости жизненным статусом оказалось тормозом в создании мотивации собственной активности в поддержании здоровья. Поводом для скептицизма в этом отношении явилось признание обеих групп в недостаточной двигательной активности и неудовлетворительном отношении к закаливающим процедурам.

В табл. 1 и 2 сопоставлены субъективные оценки не только индивидуального здоровья обеих групп респондентов, но и возможные влияния комплекса внешних и внутренних факторов, включая особенности поведения, на ощущения благополучия. Самооценки в обеих группах оказались достаточно схожими, но они выглядят более пессимистичными у второкурсников, что, по-видимому, обусловлено напряжённым ритмом учебного процесса и не всегда успешной адаптацией иногородних студен-

тов к условиям студенческого общежития. Этим же объясняется и недостаточное качество ночного сна. Вынужденная спешка в приёме пищи в условиях кратковременных перерывов между занятиями на разных кафедрах у трети студентов сказывается на регулярности и качестве питания. Стрессогенность образовательного процесса на младших курсах в некоторой мере может быть обусловлена недостаточной подготовленностью примерно половины абитуриентов к обучению в вузе и несовершенными критериями отбора. Неудивительно, что упоминания о затруднениях в учёбе и отчёты об отличной успеваемости встречаются с одинаковой вероятностью.

Ранжирование самооценок здоровья респондентов можно назвать в значительной мере случайным вследствие различия индивидуальных оценочных критериев, поэтому ответы о здоровье были сопоставлены с ответами о заболеваемости, представленными в табл. 3.

Таблица 3

Показатели заболеваемости, %

Группы болезней	Студенты			Слушатели курсов
	Юноши	Девушки	Вся группа	
Острые респираторные:				
Не было	11,5	0	6,4	7,1
Редко	61,5	57,1	59,6	71,4
Часто	26,9	42,9	34,0	21,4
Хронические болезни:				
Есть	11,5	23,8	17,0	35,7
Нет	73,1	52,4	63,8	50,0
Неизвестно	15,4	23,8	19,1	14,3

Представленные результаты демонстрируют гендерные различия по заболеваемости. Частая встречаемость острых респираторных болезней у девушек более чем в 1,5 раза превышает аналогичный показатель юношей, а различия по хронической заболеваемости оказались даже двукратными, хотя трудно объяснить различия в неосведомлённости о хронических болезнях. Это либо настороженность и недоверие к результатам диспансеризации, либо отсутствие интереса к своему здоровью. В любом случае есть основание для более внимательно-

го отношения к здоровью студенток в процессе плановых профилактических обследований. Но неосведомлённость медицинских работников вероятнее всего обусловлена беспечностью в этом отношении.

Невнимательное отношение к своему здоровью отразилось и в его завышенной оценке. Так, отличная оценка здоровья у 19,1 % студентов сомнительно согласуется с низкой резистентностью к факторам, обуславливающим частую респираторную заболеваемость (26,9 %), а частая встречаемость хронических болезней у медсе-

стёр вызывает сомнение в обоснованности оценок здоровья как хорошего и отличного у 85,7 % респондентов этой группы.

Несмотря на якобы хорошую и отличную регулярность физической активности у половины студентов и около трети медработников, характер этой активности трудно признать рациональным. По частоте упоминаний разных видов нагрузки первое место заняла утренняя физзарядка (соответственно 29 и 21 %). Безусловно необходимый компонент здорового образа жизни, зарядка не является самым весомым фактором предупреждения гипокинезии и не выполняет функцию формирования резервов здоровья. На втором месте оказались силовые упражнения на тренажёрах (23 и 28 %), тогда как наиболее значимые для здоровья аэробные нагрузки циклического характера (бег и плавание) у студентов заняли третье место по частоте упоминания (21 и 10 %), а у медицинских работников – и того меньше (14 и 0 %). Из других видов активности медработники не назвали ничего, а студенты назвали спортивные игры (27 %).

Из этих отчётов чётко прослеживается дефицит физической активности в обеих группах и ещё недостаточная компетентность в области физической культуры. Итак, использование факторов устойчивости на двух конкретных примерах оказалось мало эффективным.

В средствах массовой информации значительно чаще обращается внимание на распространённость факторов риска. Мы не пытались выяснить подверженность этим факторам обследуемых лиц, а поставили только вопросы о их отношении к этим факторам, полагая, что вред, причиняемый здоровью курением, употреблением алкоголя и психоактивных веществ (ПАВ, в том числе наркотиков и сильнодействующих лекарств), широко известен реальным и будущим медицинским работникам. Риск распространения инфекций, передаваемых половым путем, явился мотивом постановки вопроса об отношении к случайным половым связям. Отношение к этим факторам в обеих группах представлено в табл. 4.

Таблица 4

Отношение респондентов к факторам риска (студенты / слушатели курсов)

Группы факторов:	Распределения оценок, %			
	Недопустимо	Нежелательно	Вероятно	Допустимо
Курение	59,6 / 64,3	4,3 / 7,1	17,0 / 31,4	19,1 / 14,3
Употребление алкоголя	46,8 / 42,9	17,0 / 35,7	19,3 / 21,4	17,0 / 0
Употребление ПАВ	89,4 / 100	0 / 0	0 / 0	10,6 / 0
Случайные половые связи	44,7 / 42,9	17,0 / 28,5	12,8 / 14,3	25,6 / 14,3

Достаточно категоричными оказались суждения о недопустимости употребления ПАВ. Однако снисходительное отношение к этому фактору меньшинства студентов, вероятно, обусловлено легкомыслием на почве низкой осведомлённости и провокационного влияния некоторых представителей молодёжной среды. Более лояльное отношение к первым двум факторам (курение и алкоголь) можно отнести к традиционно бытовой распространённости этих пороков и экономической толерантности к ним властных и экономических структур. В таких случаях принято называть это «пережитками прошлого», имитация борьбы с которыми обусловлена попустительством системы здравоохранения.

Тогда неразборчивость в сексуальной сфере – это не пережиток далёкого прошлого, а следствие демонстративной социальной псевдореволюционности конца XX в., отбросившей все нравственные нормы разрушенного государства. Это уже проблема не только медицинская, но в большей мере социально-педагогическая. Судя по наличию этой проблемы даже среди медработников, можно констатировать, что учение о здоровом образе жизни не имеет единой концептуально обоснованной программы и методически остаётся шаблонно-декларативным.

Для создания научно обоснованной программы формирования ЗОЖ во всех образовательных учреждениях, очевидно, необходимо выя-

вить слабые звенья в информированности медработников в этой сфере знаний и на этой основе начинать проектирование программы. Среди вопросов анкеты было предусмотрено выяснение суждений о факторах, наиболее существенных для формирования здоровья человека на протяжении жизни. Ответы на эти вопросы нашли отражение в табл. 5.

Таблица 5

Суждения о факторах, наиболее значимых для здоровья индивида

Группы факторов	Количество ответов в группах, %	
	Студенты	Слушатели курсов
Наследственность	23,4	35,7
Образ жизни	72,3	78,6
Внешняя среда	19,1	35,7
Здравоохранение	6,4	14,3

Ответы выявили существенные различия между данными Всемирной организации здравоохранения применительно к общественному здоровью и субъективными оценками, касающимися индивидуального здоровья. Вполне оправданным можно считать скептическое отношение молодёжи к роли организации здравоохранения в стране, но одновременно заметна профессиональная инертность в этом вопросе средних медработников. Значительно преобладает в обеих группах оценка значимости индивидуального образа жизни, хотя и значительны доли наследственности и факторов внешней среды. Суммарный вклад групп факторов значительно больше ожидаемых 100 %, поскольку в ряде случаев были названы разные группы факторов в совокупности. Возникает сомнение в целесообразности использования данных ВОЗ, касающихся общественного здоровья, в работе по формированию индивидуального здоровья человека.

Следующим шагом, необходимым для проектирования программы ЗОЖ, была попытка выяснения источников получения знаний по этой тематике. Выяснилось, что первую информацию 45 % студентов получили в семье, 30 % – в средней школе. Частично знания приобретались в вузе (32 %) и путём самостоятельного прочтения популярной литературы (38 %). Судить о достоверности полученной информации можно лишь косвенно по оценкам её полезности. Пользу этих знаний признали 66 % студентов, бесполезность – 13 %, остальные затруднились

с ответом. Ответы медработников отличались незначительно. Обучение в семье – 43 %, в школе 36 %, в колледже – 36 %, самостоятельное изучение – 35 %. Пользу знаний отметили 78 %, бесполезность – 7 %, не смогли оценить – 15 %. Отсюда следует вывод о не вполне удовлетворительной работе по обучению ЗОЖ и в семьях, и во всех звеньях образовательной системы.

Пожелания по оптимизации учебного процесса в вузе, в частности – по планированию учебного расписания и организации учебного процесса – высказали 15 % студентов и 21 % медработников. Неудовлетворённость занятиями по физической культуре выразили 13 % студентов и 14 % медработников. Замечания по организации питания в распорядке дня высказали соответственно 28 и 35 % опрошенных. О необходимости включения в учебный план занятий по ЗОЖ высказались 14 % обучающихся медсестёр.

Заключение

Анализ ответов на вопросы анкеты позволил констатировать, что основные проблемы здоровья и ЗОЖ в негосударственном медицинском вузе имеют значительное сходство с проблемами государственного вуза. Причины нездорового образа жизни студентов имеют субъективные и объективные основания. Субъективные основания – следствие недостаточной функциональной грамотности абитуриентов. Отсюда берёт начало отсутствие мотивации у молодёжи в самостоятельной заботе о своём здоровье и осознанном выборе образа жизни.

Объективные изъяны в этом направлении деятельности имеют комплексный характер. В первую очередь это несовершенная система отбора на обучение по образовательным, психологическим и медицинским критериям. Студенты, имеющие затруднения в усвоении учебной информации на младших курсах, становятся группой риска в приобретении широкого спектра психосоматических нарушений здоровья. Эргономические требования к планированию учебного процесса могли бы частично компенсировать издержки информационной перегрузки, характерной для первых двух лет медицинского образования. Но именно неумение строить режимы умственного труда и отдыха студентов – «ахилле-

сова пята» тех управленческих кадров медвуза, которые проектируют распорядок учебного дня и расписание занятий.

Наконец, несовершенство учебного плана – причина несоответствия квалификации будущего врача требованиям XXI века в сфере медицинского просвещения населения. Основа знаний об общественном здоровье – учение об индивидуальном здоровье человека и ЗОЖ – должно занять своё место в начале обучения, а именно – в курсе нормальной физиологии человека. Этот почин был положен в 90-е гг. XX столетия Ассоциацией преподавателей физиологии высших учебных заведений и нашёл отражение в учебнике «Основы физиологии человека» под редакцией академика РАМН Б.И.Ткаченко [Брин и соавт., 1994]. Выявленные нами особенности здоровья и образа жизни студентов медицинских вузов требуют дальнейшего развития этой инициативы.

Литература

Брин ВБ, Вартанян ИА, Данияров СБ. [и др.]. Основы физиологии человека: в 3 т. Т. 2. Под ред. Б.И.Ткаченко. СПб.: Международный фонд истории науки, 1994; 414.

Давыдовский ИВ. Проблема причинности в медицине: этиология. М.: Медгиз, 1962; 176.

Колбанов ВВ, Лезарева ТА. Оценка образа жизни и состояния здоровья студентов-медиков. Валеолого-педагогические проблемы здоровьесформирования подростков, молодёжи, населения. Екатеринбург: РГППУ, 2013; 98–99.

Колбанов ВВ, Благова ЮЛ. Детерминанты здорового образа жизни студентов-медиков. Инновации в профессиональном и профессионально-педагогическом образовании. Екатеринбург: РГППУ, 2016; 415–418.

Лисицын ЮП. На пути к санологии. Вестн. Академии мед. наук СССР. 1985; 12: 23–29.

УДК 612:611.11

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НОРМИРОВАНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

А.Г. СЕРОВ, В.О. САМАРСКАЯ, Н.О. НАЗАРОВ, И.В. УЛЕСИКОВА, Ю.А. ШАТЫР, А.Б. МУЛИК

mulikab@mail.ru, mulik@volsu.ru

ФГАОУ ВО «Волгоградский государственный университет»
400062, г. Волгоград, просп. Университетский, 100

Целью исследования являлось определение индивидуальной специфики проявления стандартных показателей variability сердечного ритма у индивидов с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма и разработка на этой основе алгоритма персонализированного нормирования величин кардиоинтервалографии. В результате реализации экспериментального этапа исследования был конкретизирован перечень показателей variability сердечного ритма, выраженность которых дифференцирована по группам наблюдения (высокий, средний, низкий уровень общей неспецифической реактивности организма). Реализация аналитического этапа исследования позволила выделить шесть диагностически значимых показателей кардиоинтервалографии (ИИ, TP, VLF, LF, HF, LF/HL) и разработать алгоритм нормирования диапазонов их проявления по группам уровня общей неспецифической реактивности организма. По результатам исследований составлена справочная таблица распределения узких диапазонов нормы значений спектральных показателей variability сердечного ритма по группам уровня общей неспецифической реактивности организма.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, variability сердечного ритма, функциональные состояния организма, уровень общей неспецифической реактивности организма, персонализация нормирования показателей кардиоинтервалографии.

Список сокращений: – уровень общей неспецифической реактивности организма – УОНРО

DEVELOPMENT OF ALGORITHMS TO PERSONALIZE NORMALIZATION OF MAIN CARDIOINTERVALOGRAPHY INDICATORS

A.G. SEROV, V.O. SAMARSKAYA, N.O. NAZAROV, I.V. ULESIKOVA, Yu.A. SHATYR, A.B. MULIK

Volgograd State University, 400062, Volgograd, University Avenue, 100

The aim of the study was to determine the individual specifics of manifestations the standard heart rate variability (HRV) measures in individuals with different levels of general non-specific reactivity of an organism (LGNRO) and development on this basis the algorithm of personalized cardiointervalography values rationing. As a result of the experimental stage implementation of the study was concretized a list of HRV parameters, the severity of which is differentiated by monitoring groups (High, Medium, Low LGNRO). Implementation of the analytical stage of the study allowed to identify six diagnostically significant parameters of cardiointervalography (TI, TP, VLF, LF, HF, LF / HL) and to develop a range rationing algorithm of their manifestation in LGNRO groups. Based on research findings is compiled checklist of narrow ranges distribution for spectral parameters values norm of HRV in LGNRO groups.

Key words: cardiovascular system, heart rate variability, functional conditions of the organism, the level of general non-specific reactivity of an organism, personalization of cardiointervalography indicators rationing.

List of abbreviations: – level of general non-specific reactivity of an organism – LGNRO

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-46-52

Введение

Современные методы выявления функциональной дезадаптации организма человека базируются, главным образом, на сопоставлении ре-

© Серов А.Г., Самарская В.О., Назаров Н.О., Улесикова И.В., Шатыр Ю.А., Мулик А.Б., 2017.

зультатов оценки отдельных параметров гомеостаза с их условно нормальными значениями. Кроме этого, широко используются функциональные пробы с дозированными физическими нагрузками с фиксацией степени достигаемых сдвигов и скорости их восстановления до исход-

ного уровня [Баевский, Берсенева, 1997]. Принято считать, что состояние организма тем благоприятнее, чем ближе выраженность исследуемого показателя к формальным значениям нормы.

Данная ситуация создает предпосылки ложных суждений о фактическом состоянии конкретного организма. Понятие нормы в физиологии, как и понятие здоровья, должно быть строго индивидуализированным. В основополагающих исследованиях Р.М. Баевского [Баевский, 1979] обосновано использование кардиоинтервалографии для интегральной оценки функционального состояния организма человека. Было доказано, что любому уровню функционирования целостного организма соответствует эквивалентный уровень функционирования аппарата кровообращения. Многоуровневая и многоконтурная система регуляции кровообращения, изменяющая во времени свои параметры для достижения оптимального приспособительного результата, отражает целый комплекс индивидуальных адаптационных реакций целостного организма. Посредством анализа показателей variability сердечного ритма (ВСР) оценивается общая активность адаптационных механизмов организма, специфика нейрогуморальной регуляции сердца, соотношение симпатического и парасимпатического компонентов вегетативной нервной системы [Баевский и соавт., 2002].

Перечень основных показателей ВСР включает в себя двадцать позиций, являющихся производными статистических и геометрических методов расчета, а также автокорреляционного и спектрального анализа исходных данных первичного тестирования. При этом признается, что в отношении интерпретации результатов оценки ВСР отсутствует единое мнение [Баевский и соавт., 2002]. Отмечается необходимость учета индивидуального оптимума организма человека, который не всегда совпадает со среднестатистическими значениями нормы. Однако доступных алгоритмов индивидуализации нормирования выраженности показателей ВСР на сегодняшний день нет.

Данное обстоятельство обосновывает целесообразность разработки методов типологизации индивидуальных проявлений ВСР при различных функциональных состояниях организма человека. Кроме этого, является актуальным вы-

деление минимально достаточного набора показателей вариационной пульсометрии, интегрально отражающих общий адаптационный потенциал организма.

В качестве потенциального критерия индивидуализации функционального статуса представляется возможным использовать уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО). Ранее выполненные собственные исследования выявили наличие функциональной и структурной интегративности УОНРО, его генетическую детерминированность [Мулик и соавт., 2009; Shatyr et al., 2015; Mulik et al., 2016]. Разработаны методы оценки УОНРО посредством приборного определения порога болевой чувствительности (ПБЧ) [Мулик, 2012]. Выявлены устойчивые временные и возрастные проявления ноцицептивной чувствительности организма. Доказан общебиологический характер популяционного распределения ПБЧ у человека и традиционных видов лабораторных животных [Мулик и соавт., 2013]. Определены специфические проявления биоэлектрической активности мозга в зависимости от УОНРО [Мулик и соавт., 2011]. Выявлены особенности формирования реакций сердечно-сосудистой системы у индивидов с различным УОНРО [Мулик и соавт., 2009].

Целью исследования являлось определение индивидуальной специфики проявления стандартных показателей ВСР у индивидов с различным УОНРО и разработка на этой основе алгоритма персонализированного нормирования величин кардиоинтервалографии.

Материалы и методы

В исследовании были задействованы учащиеся Волгоградского государственного университета в количестве 360 человек обоего пола, 18–24-летнего возраста. Работа выполнялась в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека» с оформлением информированного согласия. План исследования был утвержден этической комиссией Волгоградского государственного университета. Процедура тестирования осуществлялась в состоянии полного покоя испытуемых. Для оценки ВСР использовался прибор для психофизиологического тестирования

УПФТ-1/30 “Психофизиолог”. В качестве показателей ВСР учитывались: уровень функционального состояния (LSR), оценка функционального состояния (VSR), номер квадрата классификации функционального состояния (N_SR), математическое ожидание RR-интервалов (MO), уровень ЧСС (LRR), среднее квадратическое отклонение RR-интервалограммы (СКО), уровень вариативности (dX), медиана (Me), мода (Mod), амплитуда моды (AMod), минимальная длительность R-R интервала (RRmin), максимальная длительность R-R интервала (RRmax), количество анализируемых R-R интервалов (N), количество исключенных из анализа RR интервалов (F), вариационный размах (BP), Индекс напряженности по Баевскому (ИН), общая мощность (TP), мощность медленных волн второго порядка (MB_II_VLF), мощность медленных волн первого порядка (MB_I_LF), мощность дыхательных волн (ДВ_HF), нормализованный индекс медленных волн первого порядка (ИМБ_I_LFnorm), нормализованный индекс дыхательных волн (ИДВ_HF_norm), баланс симпатического компонента и парасимпатического компонента ВНС (LF_HF), индекс централизации (ИЦ), индекс активации подкорковых центров (ИАП).

Оценка УОНРО производилась посредством выявления ПБЧ, путем автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы. ПБЧ измеряли в секундах в момент устранения кисти от раздражающего воздействия [Мулик, 2009]. Стандартность воздействия обеспечивалась использованием алгезиметра «Ugo Basile» (Италия). Дифференцированное определение УОНРО выполнялось с учетом следующих границ ПБЧ: высокий УОНРО – 0,5–15,4 с, средний УОНРО – 15,5–30,4 с, низкий УОНРО – 30,5–45,5 с.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программах Statistica 6.0 (StatSoft), MS Excel 2007 (12.0.6611.1000) (Microsoft).

Результаты и обсуждение

В результате реализации экспериментального этапа исследования были сгруппированы основ-

ные показатели ВСР с учетом УОНРО испытуемых (табл.1).

Представленные данные позволяют выделить ряд принципиальных моментов. Так, выраженность индекса напряжения (ИН) регуляторных систем, отражающего степень централизации управления сердечным ритмом, статистически значимо линейно возрастает от низкого к высокому УОНРО. Аналогичным образом проявляется выраженность амплитуды моды (A Mod), а также индекса вариативности (dx). Противоположными тенденциями характеризуются показатели максимальной длительности R-R интервала (RR max), среднего квадратического отклонения (СКО), общей мощности (TP), мощности медленных волн второго порядка (MB II VLF), мощности медленных волн первого порядка (MB I LF) и мощности дыхательных волн.

По отдельным показателям ВСР отсутствует линейная зависимость их проявлений между высоким, средним и низким УОНРО. При этом в группе с высоким УОНРО наблюдается максимальная выраженность уровня частоты сердечных сокращений (LRR), номера квадрата классификации функционального состояния (NSR), нормированного индекса медленных волн первого порядка (ИМБ I LF norm) и индекса централизации (ИЦ). В группе с низким УОНРО, в отсутствие линейных связей, максимальной выраженностью характеризуется нормализованный индекс дыхательных волн (ИДВ HF–norm). Представители среднего УОНРО отличаются преобладанием уровня функционального состояния (LSR), математического ожидания RR-интервалов (MO), медианы (Me), моды (Mod), минимальной длительности R-R интервала (RR–min) и индекса активации подкорковых центров (ИАП).

Данные закономерности свидетельствуют о том, что индивиды с высоким УОНРО обладают преимущественной активностью симпатического компонента ВНС. На это указывает статистически значимое преобладание величин индекса напряжения (ИН), амплитуды моды (A Mod) и баланса симпатического компонента и парасимпатического компонента ВНС (LF_HF) в группе испытуемых, характеризующихся высоким УОНРО. Лица со средним УОНРО демонстрируют сбалансированность симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Ин-

Таблица 1

Особенности проявления основных показателей ВСР ($M \pm m$) у лиц с высоким, средним и низким УОНРО

№ п.п.	Показатель ВСР	УОНРО		
		высокий	средний	низкий
1	Уровень функционального состояния (LSR)	2,1 $\pm$ 0,36	2,2 $\pm$ 0,36	1,8 $\pm$ 0,25
2	Оценка функционального состояния (VSR)	0,3 $\pm$ 0,07	0,3 $\pm$ 0,07	0,2 $\pm$ 0,05
3	Номер квадрата классификации функционального состояния (N_SR)	16,6 $\pm$ 1,02*	13,6 $\pm$ 1,29*	13,7 $\pm$ 1,40
4	Математическое ожидание RR-интервалов (МО)	719,2 $\pm$ 21,09*	784,6 $\pm$ 23,06*	775 $\pm$ 27,04
5	Уровень ЧСС (LRR)	4 $\pm$ 0,20*	3,4 $\pm$ 0,24*	3,5 $\pm$ 0,27
6	Среднее квадратическое отклонение RR-интервалограммы (СКО)	69,7 $\pm$ 6,71	74,4 $\pm$ 7,86	82,2 $\pm$ 7,14
7	Уровень вариативности (dX)	1,8 $\pm$ 0,20	1,8 $\pm$ 0,20	1,4 $\pm$ 0,15
8	Медиана (Me)	715,5 $\pm$ 21,81*	779,5 $\pm$ 24,25*	774,1 $\pm$ 28,92
9	Мода (Mod)	715 $\pm$ 21,34*	780 $\pm$ 27,36*	770 $\pm$ 32,22
10	Амплитуда моды (AMod)	37 $\pm$ 2,41	34,4 $\pm$ 2,53*	28,4 $\pm$ 1,35*
11	Минимальная длительность R-R интервала (RRmin)	530,1 $\pm$ 24,32	594,8 $\pm$ 25,91	547,8 $\pm$ 18,52
12	Максимальная длительность R-R интервала (RRmax)	909,1 $\pm$ 35,23	978,1 $\pm$ 35,50	983 $\pm$ 33,78
13	Количество анализируемых R-R интервалов (N)	123,1 $\pm$ 0,97	122,1 $\pm$ 1,15	123,5 $\pm$ 1,06
14	Количество исключенных из анализа RR интервалов (F)	2 $\pm$ 0,48	2,5 $\pm$ 0,57	1,8 $\pm$ 0,53
15	Вариационный размах (BP)	379 $\pm$ 46,03	383,3 $\pm$ 42,15	435,2 $\pm$ 41,82
16	Индекс напряжения по Баевскому (ИН)	103,9 $\pm$ 19,23*	83,6 $\pm$ 14,52	56,6 $\pm$ 8,93*
17	Общая мощность (TP)	9776 $\pm$ 1988,84	12353 $\pm$ 2835,96	14219 $\pm$ 3456,55
18	Мощность медленных волн второго порядка (MB_II_VLF)	2645 $\pm$ 668,50	4295 $\pm$ 1130,93	4752 $\pm$ 1629,79
19	Мощность медленных волн первого порядка (MB_I_LF)	3834 $\pm$ 615,58	4643 $\pm$ 1217,82	5024 $\pm$ 958,66
20	Мощность дыхательных волн (ДВ_HF)	3297 $\pm$ 1134,29	3414 $\pm$ 842,22	4443 $\pm$ 1198,91
21	Нормализованный индекс медленных волн первого порядка (IMB_I_LFnorm)	44,5 $\pm$ 3,81	39,2 $\pm$ 3,11	40,1 $\pm$ 3,14
22	Нормализованный индекс дыхательных волн (ИДВ_HF_norm)	27,8 $\pm$ 3,49	27,7 $\pm$ 2,31	29,4 $\pm$ 3,34
23	Баланс симпатического компонента и парасимпатического компонента ВНС (LF_HF)	2,4 $\pm$ 0,35*	1,6 $\pm$ 0,20*	2,1 $\pm$ 0,41
24	Индекс централизации (ИЦ)	4,6 $\pm$ 1,34	3,1 $\pm$ 0,31	4 $\pm$ 0,92
25	Индекс активации подкорковых центров (ИАП)	0,9 $\pm$ 0,19	1,1 $\pm$ 0,24	0,9 $\pm$ 0,15

Примечание. * – статистически значимые различия между группами наблюдений.

дивиды с низким УОНРО, за счет высоких значений общей мощности (TP), характеризуются более высоким адаптационным потенциалом организма.

Обобщение данных экспериментального этапа исследования позволяет конкретизировать набор показателей ВСР, выраженность которых четко связана с УОНРО, и выделить границы узкого диапазона нормы диагностически значимых показателей ВСР в рамках высокого, среднего и низкого УОНРО для персонализиро-

ванного определения наличия и выраженности функциональной дезадаптации человека.

Реализация аналитического этапа исследования была начата с выявления перечня реально используемых в клинической практике показателей ВСР, обладающих диагностической значимостью при интерпретации результатов тестирования. Согласно рекомендациям Л.А. Бокерия с соавторами [Бокерия и соавт., 2009] в качестве основных показателей ВСР следует использовать ИН, TP, VLF, LF, HF, LF/HF. Соотно-

сение представленных показателей с результатами экспериментальных исследований, суммированных в табл. 1, позволяет констатировать наличие выраженных различий между группами УОНРО по всему перечню выделенных позиций ВСР.

Расчет диапазона нормы для каждого из выбранных показателей производился с учетом его реального проявления по каждой группе УОНРО. При этом отдельно для высокого, среднего и низкого УОНРО определяли минимальные и максимальные значения анализируемых показателей с последующим расчетом границ классовых интервалов и построением гистограмм, отражающих относительное соотношение числа наблюдений по классовым интервалам.

В качестве типичного примера расчета диапазона нормы анализируемых признаков представ-

лен вариант дифференцированного нормирования показателя ИН. На первом этапе, для расчета величины классового интервала ИН, применялась формула

$$\lambda = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{K},$$

где K – число классов, определяется из рабочей таблицы, в зависимости от числа наблюдений [Лакин, 1990]; $x_{\max}$, $x_{\min}$ – максимальная и минимальная выраженность признака (ИН).

Для высокого УОНРО:

$$\lambda = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{K} = \frac{434,28 - 11,66}{9} \approx 47.$$

Гистограмма концентрации числа наблюдений по девяти классам ИН в группе с высоким УОНРО представлена на рис. 1.

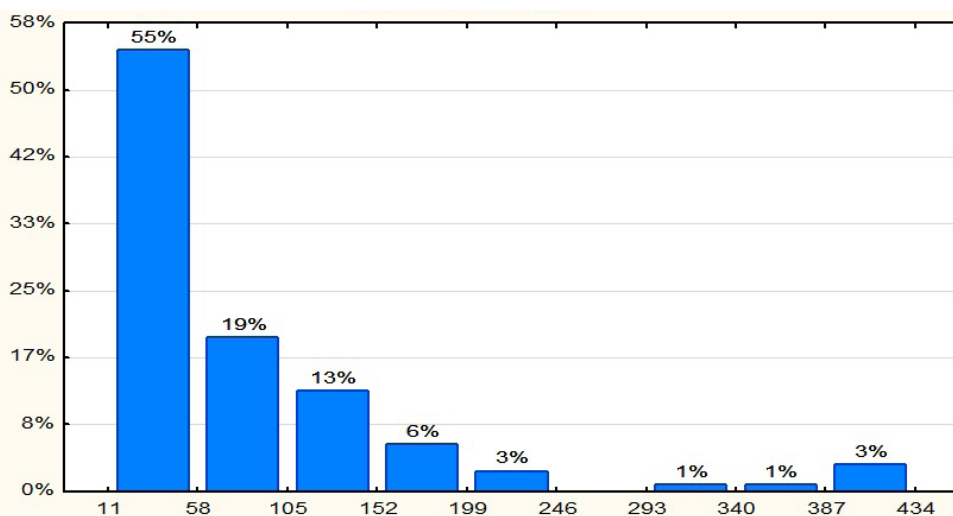


Рис. 1. Гистограммы концентрации числа наблюдений по классам ИН в группе с высоким УОНРО

Для среднего УОНРО:

$$\lambda = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{K} = \frac{434,28 - 11,77}{9} \approx 47.$$

Гистограмма концентрации числа наблюдений по девяти классам ИН в группе со средним УОНРО представлена на рис. 2.

Для низкого УОНРО:

$$\lambda = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{K} = \frac{198,37 - 11,42}{9} \approx 21.$$

Гистограмма концентрации числа наблюдений по девяти классам ИН в группе с низким УОНРО представлена на рис. 3.

Дальнейший расчет нормативных диапазонов ИН для индивидов с высоким, средним и низ-

ким УОНРО целесообразно производить, выделяя крайние границы классовых интервалов, с частотой наблюдений, превышающей 10 % обследуемых. Исходя из предложенного алгоритма, для лиц с высоким УОНРО нормативный диапазон ИН составляет 10÷150 ед., для индивидов со средним УОНРО – 10 ÷ 200 ед., а для представителей низкого УОНРО – 10 ÷ 100 ед.

Используя аналогичный подход к расчету нормативных диапазонов остальных анализируемых показателей ВСР, разработана таблица распределения узких диапазонов нормы значений спектральных показателей ВСР по группам УОНРО (табл. 2).

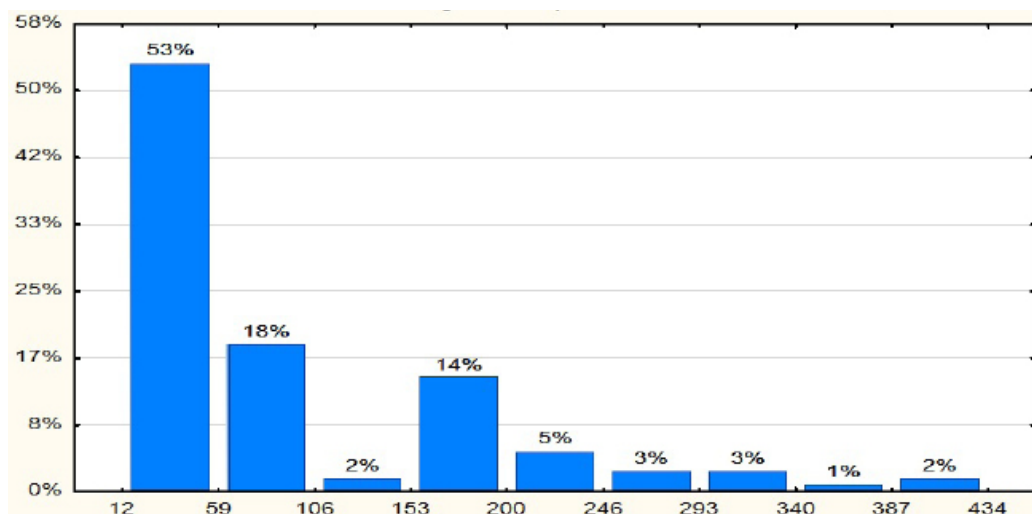


Рис. 2. Гистограммы концентрации числа наблюдений по классам ИН в группе со средним УОНРО

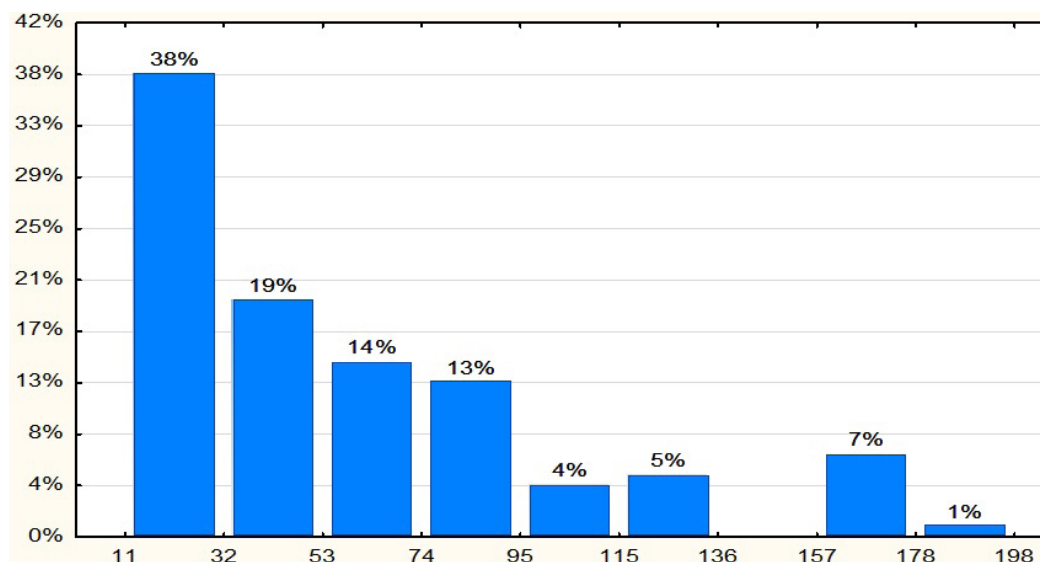


Рис. 3. Гистограммы концентрации числа наблюдений по классам ИН в группе с низким УОНРО

Таблица 2

Распределение узких диапазонов нормы значений спектральных показателей ВСР по группам УОНРО, абс. ед.

№ п.п.	Показатель	УОНРО		
		Высокий	Средний	Низкий
1	ИН	10–150	10–200	10–100
2	Общая мощность	1000–13000	500–18000	1700–17000
3	VLF	130–6500	130–4000	300–8000
4	LF	270–6000	160–8000	750–6000
5	HF	310–5600	190–6700	440–6000
6	LF/HF	0,15–2,40	0,6–2,35	0,14–3,00

Результаты выполненного исследования обосновали возможность и целесообразность пер-

сонализации нормирования показателей кардиоинтервалографии с учетом УОНРО.

Заключение

Существующая система оценки ВСР основана на предлагаемых нормативах «узкого» и «широкого» диапазонов значений показателей ВСР. Данные нормативы отражают среднестатистические величины выраженности результатов математического анализа сердечного ритма. При этом в лучшем случае производится дополнительный учет пола и возраста человека. В целом же традиционный подход, в принципе, не учитывает индивидуальной специфики гомеостаза, типологических особенностей нервной системы, вариантов нейрогуморального статуса организма.

В результате предпринятого исследования актуализирована проблема индивидуализации нормирования основных показателей ВСР. Выявлены устойчивые связи УОНРО с основными показателями ВСР. Определен системный характер комплексной концентрации признаков нейрогуморальной регуляции сердца, общей активности регуляторных механизмов, соотношения тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы по группам УОНРО.

Впервые дифференцированы фоновые диапазоны основных показателей ВСР на три возможные группы общей неспецифической реактивности организма. С учетом реально присутствующего диапазона значений выделенных показателей ВСР, произведено предметное нормирование шкалы по каждой группе УОНРО. При этом впервые предложен алгоритм расчета нормы выраженности спектральных показателей ВСР, основанный на оценке частоты проявления анализируемого признака в группе наблюдения и последующем ограничении диапазона нормы крайними границами классовых интервалов, с частотой наблюдений, превышающей 10 % обследуемых.

Результаты выполненного исследования позволяют оптимизировать индивидуальную оценку ВСР и обеспечивают возможность соотнесения эмпирических данных и нормативных величин анализируемых показателей ВСР.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ и Администрации Волгоградской области в рамках реализации проекта № 15–16–34013 «Индивидуализация медико-психологического здоровья сберегающего сопрово-

ждения человека на основных этапах воспитания, образования и профессионального самоопределения».

Конфликт интересов

У авторов отсутствует конфликт интересов между собой и членами редколлегии.

Литература

Баевский РМ, Берсенева АП. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997; 236.

Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1). Вестн. аритмологии. 2002; 24: 65–86.

Баевский РМ. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979, 298.

Бокерия ЛА, Бокерия ОЛ, Волковская ИВ. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. Вестн. аритмологии. 2009; 6(4): 21–32.

Лакин ГФ. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов, 4-е изд., перераб. и доп. М.: Высшая школа, 1990; 352.

Мулик АБ, Гуров ДЮ, Шурыгин АЯ, Мулик ЮА, Постнова МВ, Назаров НО. Механизмы центральной организации уровня общей неспецифической реактивности организма. Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Серия 11. Естеств. науки. 2011; 1: 4–14.

Мулик АБ, Постнова МВ, Мулик ЮА. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека: монография. Волгоград: Волгогр. науч. изд-во, 2009.

Мулик АБ, Шатыр ЮА, Постнова МВ. Биометрическая характеристика болевой чувствительности организма. Сенсорные системы. 2013; 27(1): 60–67.

Мулик АБ. Универсальный метод оценки уровня общей неспецифической реактивности организма человека и традиционных видов лабораторных животных. Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Серия 11. Естеств. науки. 2012; 2 (4): 11–15.

Mulik A, Novochadov V, Bondarev A, Lipnitskaya S, Ulesikova I, Shatyr Y. New insights into genotype-phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism. Journal of Integrative Bioinformatics. 2016;13(4):295. doi:10.2390/biecoll-jib-2016-295

Shatyr YA, Bondarev AM, Novochadov VV, Mulik AB. Virtual screening SNP-polymorphisms of genes determining the high level of general non-specific reactivity of organism. European Journal of Molecular Biotechnology. 2015;9(3):174–184. doi:10.13187/ejmb.2015/9.174.

УДК 612.1+57.026

УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЕГО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ У МОСКОВСКИХ ПЕРВОКЛАССНИКОВ 2002–2003 и 2014 годах

Н.Б. ПАНКОВА, М.Ю. КАРГАНОВ

nbpankova@gmail.com

Лаборатория физико-химической и экологической патофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

Проведено ретроспективное исследование уровней пальцевого артериального давления (АД) и спектральных показателей его вариабельности у первоклассников города Москвы. В сравнение взяты выборки детей 2002–2003 гг. ($n = 93$) и 2014 г. ($n = 89$), все измерения проведены в конце сентября – начале октября. Регистрацию АД проводили в 2-минутных записях в положении сидя. Выявлено, что за анализируемый период произошло снижение уровня пальцевого диастолического АД, коррелирующее со снижением возраста поступления в школу. Из всех спектральных показателей вариабельности артериального давления (мощностей TP, VLF, LF, HF в абсолютных величинах) за оцениваемый период снизилась абсолютная мощность диапазона HF в спектре вариабельности диастолического АД. В обоих спектрах вариабельности АД (систолического и диастолического) отмечено возрастание относительной мощности диапазона LF. Различий между мальчиками и девочками ни по одному из показателей не обнаружено. Предполагается, что причиной выявленных сдвигов могут быть изменения средовых факторов, в том числе факторов образовательной среды.

Ключевые слова: артериальное давление, beat-to-beat вариабельность АД, спектральные показатели вариабельности АД, первоклассники.

THE LEVEL OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND SPECTRAL PARAMETERS OF ITS VARIABILITY AT MOSCOW FIRST-GRADERS IN 2002–2003 AND 2014

N.B. PANKOVA, M.Yu. KARGANOV

Laboratory of Physic-Chemical and Environmental Pathophysiology, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 125315, Moscow, Baltiyskaya str., 8

A retrospective study of the levels of digital arterial pressure (BP) and spectral indices of its variability in the first graders of Moscow was carried out. In comparison were taken samples of children from 2002–2003 ($n = 93$) and 2014 ($n = 89$), all measurements were taken at the end of September or beginning of October. Registration of blood pressure was performed in 2-minute records in the sitting position. It was revealed that during the analyzed period there was a decrease in the level of digital diastolic BP, correlating with a decrease in the age of admission to school. Of all the spectral indices of BP variability (TP, VLF, LF, HF in absolute values) for the estimated period, the absolute power of the HF range in the spectrum of variability of diastolic BP decreased. In both spectra of variability of BP (systolic and diastolic), the relative power of the LF range increased. Differences between boys and girls are not found in any of the indicators. It is assumed that the reason of the detected changes may be changes in environmental factors, including factors of the educational environment.

Key words: blood pressure, beat-to-beat BP variability, spectral parameters of BP variability, first-graders

doi:10.18522/2218–2268–2017–2–53–59

В научной литературе термин «вариабельность артериального давления» чаще всего подразумевает изменчивость показателей систолического и диастолического артериального давле-

ния (АД) в течение суток или более длительного периода [Stergiou et al., 2016], а также в процессе выполнения нагрузочных функциональных проб [Lang et al., 2016]. При этом периферическое АД чаще всего измеряется на плече ау-

скультативными или осциллометрическими методами [Omboni S. et al., 2016; Salvi et al., 2016]. В клинике, в соответствии с рекомендациями научных сообществ, при анализе кратковременной (в записях длительностью до 24 ч) и долговременной вариабельности АД происходит измерение текущих величин систолического и диастолического АД [O'Brien et al., 2013].

В современных измерительных устройствах реализуется метод плетизмографии, который позволяет, помимо измерения собственно систолического и диастолического АД, оценивать и другие параметры пульсовой волны. На основании этих данных происходит оценка как периферического, так и центрального (аортально-го) АД [Salvi et al., 2016; Stergiou et al., 2016]. Во время такого мониторинга осуществляется анализ временных и амплитудных параметров пульсовой волны с расчётом центрального АД, аортального индекса аугментации и скорости распространения пульсовой волны. Оценка данных показателей важна в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, артериальной гипертензии [Kotovskaya et al., 2014], сосудистых нарушений в сетчатке глаза [Garcia-Ortiz et al., 2011], почечных заболеваний [Salvi et al., 2016].

Однако существует и другое понимание термина «вариабельность АД». В 1969 г. профессор Масарикова университета (Брно) Jan Peňáz запатентовал неинвазивный метод непрерывной регистрации пальцевого АД – плетизмографию, позволяющий проводить спектральный анализ beat-to-beat вариабельности систолического и диастолического АД во временных интервалах длительностью 5–15 мин [Nováková, 2013]. Плетизмографический метод регистрации АД позволяет выполнять как минимум два вида спектральных анализов. Во-первых, на основании длительностей временных интервалов между максимальными амплитудами пульсовой волны – проводить анализ вариабельности сердечного ритма [Баевский и соавт., 2001; Стригина и соавт., 2013]. Во-вторых, на основании максимальной и минимальной амплитуд пульсовой волны – осуществлять спектральный анализ beat-to-beat вариабельности систолического и диастолического АД соответственно [Malpas, 2002; Nováková, 2013; Michel-Chávez, 2015]. Со-

временные приборные комплексы позволяют оценивать такой тип вариабельности АД с расчётом спектральных показателей методами фотоплетизмографии [Пуговкин и соавт., 2012; Nováková, 2013] и импедансной плетизмографии, или реографии [Ревенко, 2012]. В нашей лаборатории на протяжении последних 20 лет используется приборный комплекс «спироартериокардиоритмограф», реализующий фотоплетизмографический метод регистрации АД, с возможностью спектрального анализа его вариабельности.

Целью данной работы стал ретроспективный анализ изменений уровня пальцевого АД и спектральных показателей его вариабельности у московских первоклассников. Основанием для проведения такого исследования стали наши данные о том, что за последние 10–12 лет в функциональном состоянии организма московских первоклассников произошли существенные сдвиги. В частности, у них изменились параметры психомоторной координации [Панкова и соавт., 2014], показатели сердечной производительности и сердечного ритма [Панкова, Карганов, 2017].

Материалы и методы

Измерения пальцевого АД и оценку его вариабельности проводили в начале систематического школьного обучения, в конце сентября – начале октября, у учащихся первых классов. В 2002–2003 учебном году исследование было проведено в школе № 1357 г. Москвы ($n = 93$), в 2014 г. – в школе № 1008 г. Москвы ($n = 89$). Средний возраст детей составил $7,35 \pm 0,05$ лет в 2002–2003 гг., и $7,15 \pm 0,03$ лет в 2014 г. (различия статистически значимы по критерию Манна–Уитни, $p < 0,001$).

Все исследования, в соответствии со статьями 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации о биоэтике и правах человека», проводились только с согласия учащихся и их родителей (или законных представителей).

Пальцевое АД измеряли при помощи приборного комплекса «спироартериокардиоритмограф» (САКР), методом фотоплетизмографии, на среднем пальце левой руки. Регистрацию проводили в положении сидя, длительность записей

составила 2 мин. Оценку спектральных показателей вариабельности проводили отдельно для систолического АД и диастолического АД. Рассчитывали общую мощность спектра TP, а также мощности стандартных частотных диапазонов: очень низких частот VLF (0,015–0,040 Гц), низких частот LF (0,040–0,150 Гц), высоких частот HF (0,150–0,400 Гц), в абсолютных величинах (мм рт.ст.²) и в %.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 7.0 (StatSoft).

Результаты и их обсуждение

Для выбора адекватного метода статистической обработки полученных результатов мы проверили полученные массивы данных на нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка. Обнаружено, что вероятность принятия гипотезы о нормальности распределения превышает 5 % только для систолического АД (в обеих временных точках тестирования), и для относительной мощности диапазона LF в обоих спектрах вариабельности в 2014 г. (таблица).

Результаты статистической оценки вероятности H_0 -гипотезы о распределении АД и спектральных показателей его вариабельности по закону нормального распределения (по критерию Шапиро–Уилка)

Показатели	2002–2003 гг.	2014 г.
АД сист., мм рт.ст.	n = 92, W = 0,990, p = 0,726	n = 89, W = 0,974, p = 0,070
АД диаст., мм рт.ст.	n = 92, W = 0,961, p = 0,007	n = 89, W = 0,949, p = 0,002
TP сист., мм рт.ст. ²	n = 88, W = 0,768, p < 0,001	n = 81, W = 0,837, p < 0,001
VLF сист., мм рт.ст. ²	n = 88, W = 0,607, p < 0,001	n = 81, W = 0,727, p < 0,001
VLF сист., %	n = 88, W = 0,943, p = 0,001	n = 81, W = 0,964, p < 0,025
LF сист., мм рт.ст. ²	n = 88, W = 0,794, p < 0,001	n = 81, W = 0,874, p < 0,001
LF сист., %	n = 88, W = 0,914, p < 0,001	n = 81, W = 0,982, p = 0,349
HF сист., мм рт.ст. ²	n = 88, W = 0,794, p < 0,001	n = 81, W = 0,775, p < 0,001
HF сист., %	n = 88, W = 0,908, p < 0,001	n = 81, W = 0,959, p = 0,012
TP диаст., мм рт.ст. ²	n = 89, W = 0,817, p < 0,001	n = 79, W = 0,825, p < 0,001
VLF диаст., мм рт.ст. ²	n = 89, W = 0,774, p < 0,001	n = 79, W = 0,655, p < 0,001
VLF диаст., %	n = 89, W = 0,972, p = 0,048	n = 79, W = 0,954, p = 0,006
LF диаст., мм рт.ст. ²	n = 89, W = 0,730, p < 0,001	n = 79, W = 0,856, p < 0,001
LF диаст., %	n = 89, W = 0,955, p = 0,004	n = 79, W = 0,983, p = 0,376
HF диаст., мм рт.ст. ²	n = 89, W = 0,561, p < 0,001	n = 79, W = 0,693, p < 0,001
HF диаст., %	n = 89, W = 0,832, p < 0,001	n = 79, W = 0,941, p = 0,001

Соответственно, мы приняли решение использовать непараметрические статистические критерии и представлять данные в виде медианы (Me) и квартилей (Q1 и Q3).

Поскольку значимых различий между мальчиками и девочками ни по одному из использованных показателей в нашей работе выяв-

лено не было, все данные объединены в общую выборку. Оказалось, что за период с 2002 по 2014 гг. у московских первоклассников уровень систолического пальцевого АД не изменился, тогда как уровень диастолического АД значительно снизился (рис. 1).

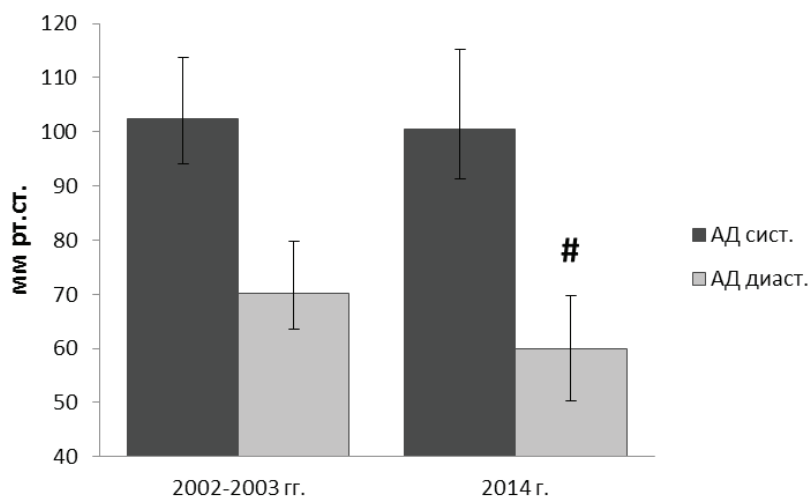


Рис. 1. Величины систолического и диастолического АД у московских первоклассников в 2002–2003 и в 2014 гг., мм рт.ст. Статистическая значимость различий: # – $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни

Мы считаем, что данный факт может быть обусловлен возрастными различиями между выборками: в 2014 г. в первые классы пришли более юные учащиеся по сравнению с 2002 г. Расчёт непараметрического коэффициента корреляции Спирмена показал, что между возрастом и уровнем систолического АД существует значимая связь: $R = 0,186$, $p = 0,013$.

Оценка абсолютных величин спектральных показателей variability АД не выявила статистически значимых сдвигов в большин-

стве показателей, за исключением мощности диапазона HF спектра variability диастолического АД (табл. 2). Величина относительной мощности диапазона HF к 2014 г. снизилась, и этот факт не может быть объяснён с точки зрения возрастных различий, так как корреляционная связь между данным показателем и возрастом отсутствует: $R = -0,083$, $p = 0,281$. В данном случае есть основания предполагать изменения в функциональном состоянии регуляторных систем организма.

Таблица 2

Спектральные показатели variability систолического и диастолического пальцевого АД, Me (Q1; Q3)

Показатель	2002–2003 гг.	2014 г.	p (Манн–Уитни)
TP сист., мм рт.ст. ²	35,3 (17,6; 69,7)	37,8 (20,0; 63,2)	0,527
VLF сист., мм рт.ст. ²	11,0 (3,1; 32,9)	15,4 (6,8; 29,1)	0,068
LF сист., мм рт.ст. ²	8,0 (3,2; 19,0)	9,6 (5,5; 21,3)	0,069
HF сист., мм рт.ст. ²	8,3 (3,5; 16,7)	7,2 (3,7; 14,5)	0,950
TP диаст., мм рт.ст. ²	23,4 (11,4; 46,3)	17,4 (13,2; 29,1)	0,148
VLF диаст., мм рт.ст. ²	9,4 (3,4; 24,0)	7,3 (4,3; 11,3)	0,276
LF диаст., мм рт.ст. ²	6,5 (3,0; 12,4)	6,9 (4,7; 10,9)	0,354
HF диаст., мм рт.ст. ²	4,1 (2,1; 8,8)	3,0 (1,7; 5,1)	0,037 #

Примечание. Статистическая значимость различий: # – $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни.

Вместе с тем мы выявили, что относительная мощность диапазона LF в обоих спектрах variability значительно возросла (рис. 2). Изменения величин данных показателей также не коррелировали с возрастом обследованных детей:

$R = -0,013$, $p = 0,863$ для систолического АД, $R = -0,031$, $p = 0,692$ для диастолического АД.

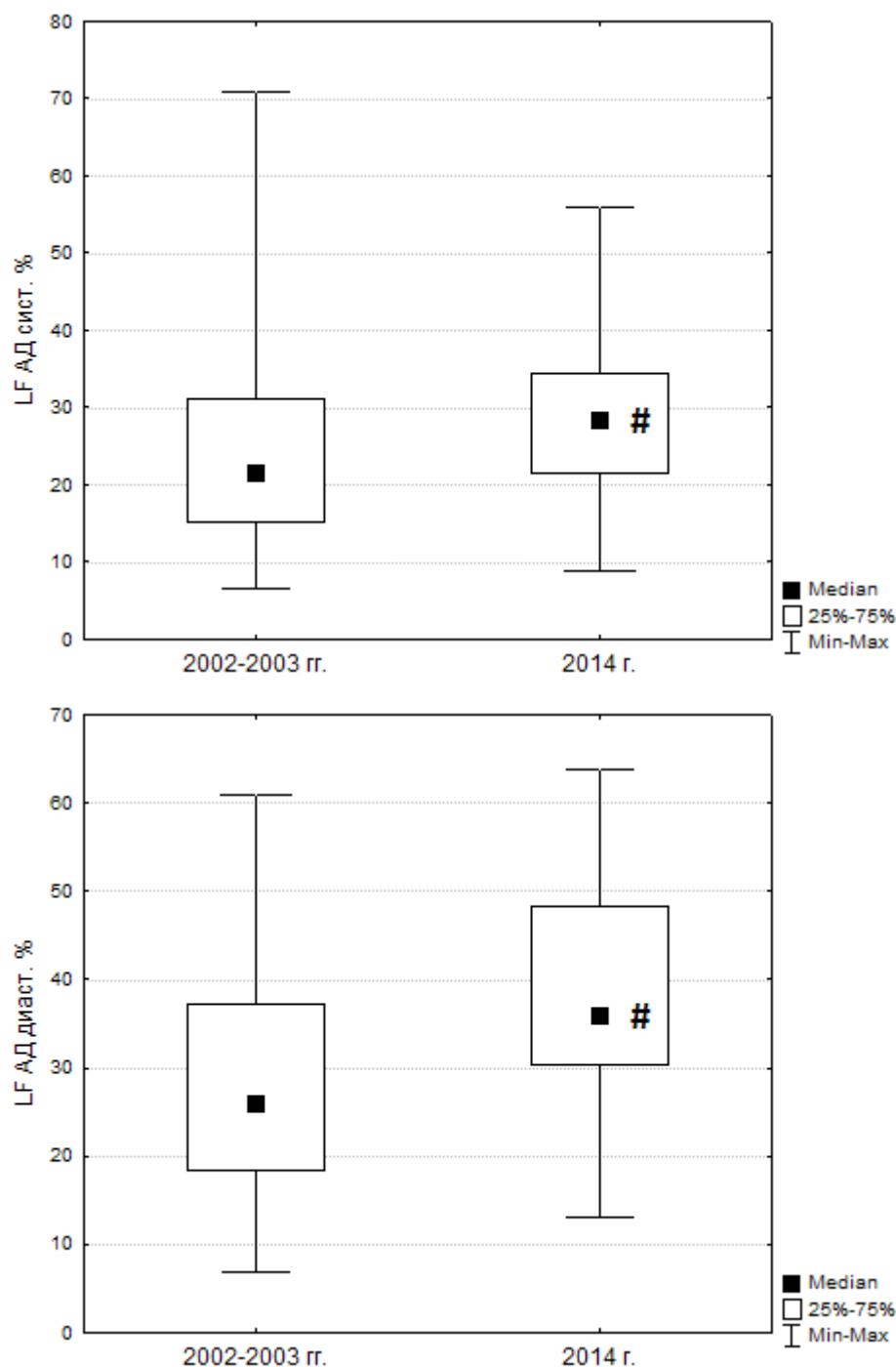


Рис. 2. Показатели относительной мощности диапазона LF в спектрах вариабельности систолического и диастолического АД. Статистическая значимость различий: # – $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни

Сходные закономерности были выявлены нами при анализе спектральных показателей вариабельности сердечного ритма – возрастание абсолютной и относительной мощности диапазона LF с соответствующим возрастанием индекса вегетативного баланса LF/HF [Панкова, Карганов, 2017]. Поскольку при этом отсутствовали одновременные изменения величины чувствительности спонтанного артериального ба-

рорефлекса, мы предположили, что данный факт может отражать сдвиги функционального состояния вазомоторной регуляции.

Представленные в настоящей работе результаты оценки спектральных показателей вариабельности АД подтверждают такое предположение. Принято, что мощность диапазона LF в спектре вариабельности систолического АД отражает состояние барорефлекторной регуля-

ции и уровень симпатических влияний на сосудистый тонус [Malpas, 2002]. Поскольку, как показано ранее, величина чувствительности барорефлекса за оцениваемый период у детей, входящих в первый класс, значимо не изменилась, у нас есть основания предполагать, что причиной возрастания относительной мощности диапазона LF в спектрах вариабельности АД может быть не только снижение опосредованной вагусной активности (что выявлено для спектра вариабельности диастолического АД), но и собственно усиление симпатической активности. Причину таких сдвигов в функциональном состоянии регуляторных систем, вероятно, стоит искать в изменении условий жизни детей за последние годы: активное использование компьютерных технологий в систематическом школьном обучении, возрастание объема и скорости получения информации, нарастающая гиподинамия. Такие изменения средовых факторов привели к закономерному возрастанию уровня тревожности и снижению эмоционального благополучия у детей, входящих в первый класс. Причём нормализация данных показателей даже к концу первого класса отмечается не у всех детей [Панкова, 2014]. Клинические же данные свидетельствуют о том, что образ жизни, в частности такие негативные психоэмоциональные факторы, как депрессия и тревожность, существенно влияют на систолические и диастолические параметры левого желудочка [Gustad et al., 2016].

Выводы

1. У первоклассников Москвы за период с 2002 по 2014 г. выявлено снижение уровня пальцевого диастолического артериального давления, коррелирующее со снижением возраста поступления в школу.

2. Из всех спектральных показателей вариабельности артериального давления (мощностей TP, VLF, LF, HF в абсолютных величинах) за оцениваемый период снизилась абсолютная мощность диапазона HF в спектре вариабельности диастолического АД.

3. В обоих спектрах вариабельности АД (систолического и диастолического) отмечено возрастание относительной мощности диапазона LF.

4. Ограничения. Полученные результаты выявили сдвиги, произошедшие за 12 лет, в показателях пальцевого артериального давления и спектральных показателях его вариабельности у жителей города Москвы при использовании метода фотоплетизмографии. Данные закономерности могут не воспроизвестись у жителей других регионов, при использовании других аппаратных средств, а также при оценке плечевого АД.

Конфликты интересов по данному исследованию отсутствуют.

Литература

Баевский РМ, Иванов ГГ, Чирейкин ЛВ [и др.]. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: методические рекомендации. Вестн. Аритмологии. 2001; 24: 65–87.

Панкова НБ, Карганов МЮ. Сравнительный анализ показателей функционального состояния современных московских первоклассников и их сверстников в 2002–2003 годах. Вестн. Новосибирского государственного педагогического университета. 2017;1(35):173–190. URL: <http://vestnik.nspu.ru/article/2170>; DOI: <http://dx.doi.org/10.15293/2226-3365.1701.12>

Панкова НБ. Комплексный мониторинг здоровья первоклассников как необходимое условие индивидуализации здоровьесберегающего образования. Актуальные проблемы психологии и педагогики Детства: тенденции, парадигмы, перспективы развития: сб. материалов II междунар. Науч.- практ. конф. Sterlitaмак, 4 декабря 2014 г. Sterlitaмак: Sterlitaмакский филиал БашГУ, 2014; 123–125.

Панкова НБ, Лебедева МА, Богданова ЕВ [и др.]. Динамика показателей психомоторной координации у школьников Москвы за 2003–2013 гг. Профилактическая и клиническая медицина. 2014; 1(50): 56–60.

Пуговкин АП, Верлов НА, Еркудов ВО [и др.]. Неинвазивная оценка показателей системной гемодинамики по результатам исследования периферических сосудов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2012; 4: 75–79.

Ревенко СВ. Гармонические перспективы реографии. Нервно-мышечные болезни. 2012; 4: 8–18.

Стригина МИ, Чайванов ДБ, Чудина ЮА. Исследование погрешностей данных фотоплетизмограммы для анализа вариабельности сердечного ритма. Биомедицина. 2013; 4: 139–148.

Garcia-Ortiz L, Ramos-Delgado E, Recio-Rodriguez JJ [et al.]. Peripheral and central arterial pressure and its relationship to vascular target organ damage in carotid

artery, retina and arterial stiffness. Development and validation of a tool. The Vaso risk study. BMC Public Health. 2011;11:266. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-11-266>. PMID: 21524299.

Gustad LT, Bjerkeset O, Strand LB [et al.] Cardiac function associated with previous, current and repeated depression and anxiety symptoms in a healthy population: the HUNT study. Open Heart. 2016; 3(1): e000363. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2015-000363>. PMID: 26925243.

Kotovskaya YV, Kobalava ZD, Orlov AV. Validation of the integration of technology that measures additional “vascular” indices into an ambulatory blood pressure monitoring system. Med. Devices (Auckl). 2014; 7: 91–97. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/MDER.S61839>. PMID: 24833924.

Lang M, Faini A, Caravita S [et al.] Blood pressure response to six-minute walk test in hypertensive subjects exposed to high altitude: effects of antihypertensive combination treatment. Int. J. Cardiol. 2016; 219: 27–32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.169>. PMID: 27261929.

Malpas SC. Neural influences on cardiovascular variability: possibilities and pitfalls. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2002; 282(1): H6–20. PMID: 11748042.

Michel-Chávez A, Estañol B, Gien-López JA [et al.]. Heart rate and systolic blood pressure variability on recently diagnosed diabetics. Arq. Bras. Cardiol. 2015; 105(3): 276–284. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150073>. PMID: 26176187 [Article in English, Portuguese].

Nováková Z. From the first spectral analysis of blood pressure variability in the world to the present time: contribution of the Department of Physiology of the Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno. Physiol. Res. 2013; 62(4): 341–350. PMID: 23590612.

O’Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? Hypertension. 2013; 62(6): 988–994. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02148>. PMID: 24060895.

Omboni S, Posokhov IN, Parati G [et al.]. Vascular Health Assessment of The Hypertensive Patients (VASOTENS) Registry: Study Protocol of an International, Web-Based Telemonitoring Registry for Ambulatory Blood Pressure and Arterial Stiffness. JMIR Res. Protoc. 2016; 5(2): e137. DOI: <http://dx.doi.org/10.2196/resprot.5619>. PMID: 27358088.

Salvi P, Grillo A, Parati G. Validation of noninvasive devices for central blood pressure assessment: a yet unresolved issue. J. Hypertens. 2016; 34(7): 1249–1251. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000970>. PMID: 27254142.

Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C [et al.]. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions – Position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. J. Hypertens. 2016; 34(9): 1665–1677. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000969>. PMID: 27214089.

УДК 618.1–053.4

СИНЕХИИ МАЛЫХ ПОЛОВЫХ ГУБ – АКТУАЛЬНЫЙ ВОПРОС ДЕТСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**Ю.А. ПЕТРОВ, Р.С. ЛАЛАЯН**

e-mail : ruzana.lalayan66@mail.ru

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава РФ, кафедра акушерства и гинекологии № 2, Россия, 344022. г. Ростов–на–Дону, пер. Нахичеванский, 29.

В обзорной статье показано, что одной из частых проблем детской гинекологии являются синехии малых половых губ, а также их неоднократное рецидивирование. Описано, что одним из методов лечения является механическое разъединение синехий. Указывается, что противники данного способа лечения при обнаружении синехий малых половых губ, приводят отрицательные стороны манипуляции: травмирующее воздействие, что вызывает снижение регенерации краев малых срамных губ, и глубокий психогенный шок, который переносит маленькая пациентка. Отмечено, что на сегодняшний день клиницисты отдают предпочтение консервативной терапии, используя эстрогенсодержащий крем Овестин, который назначается локально на область сращений малых половых губ. Доказано, что биомеханизм воздействия эстрогенов обусловлен активацией процессов пролиферации, регенерации слизистой вульвы, эпителия наружных половых органов, что способствует повышению защитных функций слизистых оболочек. Происходит размягчение, безболезненное расхождение слипаний, отсутствует стрессовая ситуация. Описано, что при использовании в лечении вульвовагинитов и синехий малых половых губ жидких пробиотиков нового поколения орально и местно, отмечается расхождение сращений малых половых губ у детей до года, отсутствие рецидивирования синехий, нормализация микрофлоры наружных половых органов у девочек, со склонностью к аллергическим проявлениям.

Ключевые слова: синехии малых половых губ, слипчивый процесс, эстриол – крем, пробиотики.

THE LABIA MINORA IS AN URGENT ISSUE OF PEDIATRIC GYNECOLOGY (LITERATURE REVIEW)**Yu.A. PETROV, R.S. LALAYAN**

FSBEI HE Rostov State Medical University of Health Service Ministry, the department of Obstetrics and Gynecology № 2, Russia. 344022, Rostov-on-don, 29 Nakhichevanskiy lane

In a review article it is shown that one of the most frequent problems in pediatric gynecology are the labia minora, as well as their repeated recurrence. It is described that one of the methods of treatment is mechanical separation of the adhesions. Indicates that the opponents of this method of treatment upon detection of adhesions of the labia minora, lead of the negative aspects of manipulation: the trauma that causes a decrease in the regeneration of small edges of the labia, and deep psychogenic shock, which carries a little patient. Noted that today, clinicians prefer conservative therapy using estrogensoderjasimi Ovestin cream, which is assigned locally to the area of adhesions of the labia minora. It is proved that the biomechanism effects of estrogen caused by the activation of processes of proliferation, regeneration of the mucosa of the vulva, cancer of the vulva, increasing protective functions of the mucous membranes. Softening, painless divergence of Lipany, is no stressful situation. It is described that when used in the treatment of vaginitis and adhesions of the labia minora liquid probiotics of new generation orally and topically, there is a divergence of adhesions of the labia minora in children under one year, the absence of retidivirovanii, the normalization of microflora of the external genitalia in girls, with a tendency to allergic manifestations.

Key words: adhesions of the labia minora, the adhesive process, estriol cream, probiotics.

doi:10.18522/2218–2268–2017–2–60–65

Заболевания и патологические состояния репродуктивной системы, наблюдающиеся у девочек и девушек отличаются многообразием [Петров, 2014]. Это вульвовагиниты, синехии ма-

лых половых губ, аномалии развития гениталий, сбои менструальной функции и прочее. Вышеуказанные нарушения занимают важную роль

в практике детского гинеколога, врачей других специальностей: урологов, аллергологов, дерматологов, педиатров [Куликов, Медведев, 2008; Коколина, 2006; Моисеенко, 2015; Озерская, Пыков, Заболотская, 2007; Dalmasso et al., 2014]. Часто проблемы в здоровье девочек в дальнейшем переходят в различные патологические процессы в репродуктивном возрасте [Петров и соавт., 2015; Петров, Ковалева, 1986; Петров, 1985; Широкова и соавт., 2015]. Одной из частых проблем детской клинической гинекологии являются синехии малых половых губ, а также их неоднократное рецидивирование [Гуркин, 2009а].

Синехии – диагноз или состояние, которое можно расценить как пограничный процесс, особенности возраста, чаще наблюдающийся у девочек периода раннего детства. Под этим понятием подразумевают слипание или сращение малых половых губ. Частота обнаружения синехий достигает 0,6–3 %. Пик данной патологии приходится на возраст от 1 года до 2,5–3,0 лет, регистрируется в основном до 7–8 лет. Частота развития рецидивов достигает 14–39 %. [Уварова, Батырова, 2012а]. Согласно классификации периодов полового созревания девочки, этап детства длится от 11 дней со дня рождения до 7 лет [Гуркин, 2009 б;].

Сращение малых половых губ полиэтиологичный процесс. Важным предрасполагающим фактором при этом является особое строение гениталий, мочевого тракта девочек рассматриваемого возрастного периода [Буралкина, Уварова, 2010; Яковлева и соавт., 2010; Яковлева, Сергиенко, 2012; White et al., 2014].

Как выглядят малые половые губы на этапе раннего детства? Они представлены двумя тонкими складочками, обрамляющими вход в вагину, расположенными в направлении спереди назад и прикрытыми снаружи большими половыми губами, покрыты тонкой, ранимой кожей. Внутри малых половых губ нет жира, однако много сальных желез. Особенность строения: ранимая, истонченная кожа, и расположения: теплая, влажная среда, сомкнутое положение, щелочная или нейтральная реакция влагалищного содержимого: $\text{pH} = 7,0\text{--}8,5$ малых срамных губ создает фон возникновения воспалительных заболеваний, часто осложняющихся появлением сращений (синехий) [Уварова, Ба-

тырова, 2012б; Уварова, Казакова, 2016; Уварова, Султанова, 2005].

Развитию сращений у пациенток рассматриваемого периода способствует низкий уровень эстрогенов. Немалая роль в возникновении синехий малых половых губ принадлежит и воспалительным процессам половых органов [Хурасёва, 2014].

Синехии не наблюдаются у новорожденных девочек, когда в крови отмечается значительный уровень материнского эстрогена. К моменту полового созревания возрастает личный уровень эстрогенов, и существующие синехии самостоятельно регрессируют [Буралкина, Уварова, 2010; Казакова, Спиридонова, Линёва, 2014; Моисеенко, 2015].

В мазке из влагалища в период детства регистрируются: базальные, парабазальные клетки, единичные лейкоциты, стафилококки, стрептококки, кишечная палочка, условно – патогенная флора [Спиридонова, 2015; Уварова, Казакова, 2016; Спиридонова, Казакова, 2014, 2015; Уварова и соавт., 2012, 2017].

Кроме того, анатомические особенности мочевого тракта способствуют развитию слипчивого процесса наружных половых органов девочек. К ним относят: дольчатость строения, преобладание мозгового вещества над корковым, функциональную незрелость элементов почек, воронкообразный переход мочевого пузыря в мочеиспускательный канал, широкую венозную сеть в подслизистом слое уретры, что обуславливает персистенцию инфекции, поступление бактериальных токсинов в кровеносное русло [Уварова и соавт., 2012; Уварова, 2009].

Появлению синехий у девочек сопутствует изменение обмена веществ, колит, аллергические заболевания: атопический дерматит [Дудникова и соавт., 2013; Ускова, 2016]. Слипание малых половых губ происходит при несоблюдении гигиены и избытке мылящих ингредиентов, что сушит слизистую оболочку и снижает барьерную функцию влагалища [Батырова и соавт., 2012; Сергиенко и соавт., 2007].

Любой воспалительный процесс, травма, активизируют механизмы регенерации, что ведёт к образованию соединительной ткани, спаечным сращениям, например, в малом тазу – после воспаления матки и аднексита. Похожий механизм способствует и образованию синехий – в

конкретном случае формированию синехий малых половых губ [Батырова и соавт., 2014].

Сращение малых половых губ бывает полным и частичным. Наличие минимальных сращений малых половых губ безопасно, отсутствуют болевые моменты и, при выполнении гигиенических правил, может закончиться самостоятельно, по мере взросления, увеличения количества эстрогенов. Иная картина наблюдается в случае полного сращения малых половых губ: изменяется пассаж мочи, возникают воспалительные изменения в вульве, что может нарушить функции мочевыделительной и половой системы [Батырова и соавт., 2012].

Для установления соответствующего диагноза выполняется: общий и специальный, гинекологический осмотр пациентки. Синехии малых половых губ у девочек выглядят в виде тоненькой беловато-серой плёночки на различном протяжении [Батырова и соавт., 2014].

Учитывая данные клинической практики, необходимо заметить, что существуют разные способы терапии пациенток, страдающих синехиями. Первый заключается в растягивании малых половых губ в разном направлении, совершая усилие, без применения обезболивающих средств. В результате происходит разрушение структуры, способствующей слипанию малых половых губ (мануальное разведение). Этот способ терапии описан в работе T. Watanabe (2010). Настоящий метод был апробирован у девочек от 1 до 8 лет с наличием слипчивого процесса малых половых губ. После завершения этой манипуляции края малых половых губ 2 раза в сутки две недели обрабатывали 0,1 % гентамициновой мазью. Исследователи считают преимуществами методики: быстроту осуществления, минимальные затраты при ее исполнении, подчёркивают экономическую выгоду методики. В то же время противники данного способа лечения при обнаружении синехий малых половых губ, приводят отрицательные стороны манипуляции: травмирующее воздействие, что вызывает снижение регенерации краев малых половых губ, и глубокий психогенный шок, который переносит маленькая пациентка. Поэтому разведение малых половых губ руками применяется в мировой клинической практике не часто [Батырова и соавт., 2012; Уварова, Батырова, 2012 б].

В настоящее время установлено, что оперативная коррекция синехий у пациенток с использованием местных анестетиков применяется при неэффективности консервативной тактики терапии, в случае глухого сращения малых половых губ с изменением пассажа мочи из мочевого пузыря. Однако по окончании разъединения сращений оперативным путём девочки часто предъявляют жалобы на боли в месте воздействия, на протяжении нескольких дней, дискомфорт при мочеиспускании, в области наружных половых органов. После оперативного вмешательства могут возникнуть соединительнотканые сращения. Данные осложнения имеют место в случае частого использовании данного способа лечения [Уварова, Батырова, 2012].

Следовательно, вполне объективна позиция выбора щадящих методик терапии слипчивого процесса малых половых губ, что способствует разведению сращения с минимальной травмой для девочек и хорошим эффектом [Сергиенко, 2007; Уварова и соавт., 2012].

На сегодняшний день клиницисты отдают предпочтение консервативной терапии, используя эстрогенсодержащий крем, который назначается локально на область сращений малых половых губ. Биомеханизм воздействия эстрогенов обусловлен активацией процессов пролиферации, регенерации слизистой вульвы, эпителия наружных половых органов, что способствует повышению защитных функций слизистых оболочек. Происходит размягчение, безболезненное расхождение слипаний, отсутствует стрессовая ситуация [Уварова и соавт., 2013].

Большинство специалистов для разъединения синехий малых половых губ используют конъюгированные эстрогены: эстрон – фолликулин, премарин [Сергиенко, 2007; Уварова, Батырова, 2012б].

Для оценки возможностей терапии с помощью геля, содержащего конъюгированные эстрогены, ряд авторов – T.M. Yang и W.K. William (2007) обследовали 104 больных от 9 до 72 мес. со сращениями малых половых губ. Анализ результатов показал достоверную зависимость успеха лечения и риска рецидивов слипчивого процесса в зависимости от возраста: чем меньше пациентка, тем выраженнее эффект терапии. Длительность лечения эстрогенсодержащим кремом составила 2 недели у дево-

чек в возрастном интервале до года и месяц у пациенток старше четырех лет [Уварова, Батырова, 2012а].

Myers J.B. et al. (2006) в ретроспективном исследовании 19 девочек с синехиями малых половых губ, получающих консервативное лечение посредством 0,05 % бетаметазонсодержащего крема, установил, что у 14 из 19 пациенток эффекта от лечения кремом Премарин в течение 14 дней не было. При этом бетаметазоновым гелем обрабатывали тотально, все место сращения 2 раза в день. Терапия длилась от 28–35 дней. Все пациентки имели 1–3 курса данной терапии. Врачи отметили следующее: у 68 % пациенток сращения были ликвидированы, 11 девочек получили полное расхождение малых половых губ по окончании 1-го этапа терапии, а 2 девочки – спустя 2–3 курса лечения [Уварова, Батырова, 2012а].

Немаловажную проблему составляет и факт рецидивирования синехий малых половых губ в агормональном возрастном периоде. Данным вопросом заинтересовался L.M. Kumetz (2006). При ретроспективном анализе амбулаторных карт 48 больных с жалобами на длительно существующие синехии и их рецидивирование было установлено: 5 пациенток подвергнуты оперативному лечению, из-за нарушения мочеиспускания, задержки мочи. 43 человека получали местную терапию конъюгированными эстрогенами. По окончании лечения разъединение сращений малых половых губ наблюдалось у 35 % девочек, у 44,2 % обследуемых итог терапии был неизвестен, потому что они не появились на повторный прием к врачу, у 9 (20,9 %) пациенток лечение было неэффективно, поэтому клиницисты вновь прибегли к хирургическому рассечению. Было зафиксировано положительное влияние эстрогенсодержащих препаратов в случае продолжительно наблюдаемых или рецидивирующих синехий малых половых губ [Уварова, Батырова, 2012б].

Однако при завершении лечения конъюгированными эстрогенами у пациенток могут наблюдаться системные эффекты эстрогенного воздействия на органы мишени: гиперпигментация вульвы, нагрубание молочных желез, кровянистые выделения из вагины, лобковое оволосение, эритемы, сыпь и боли в вульве [Уварова, Батырова, 2012а; Uvarova et al., 2013].

В данное время в клинической практике детского гинеколога, при обнаружении синехий малых половых губ, довольно широко и успешно используется крем с эстриолом [Уварова, Батырова, 2012а; Uvarova et al., 2013].

Эстриол применяется локально, обладая достаточным кольпотропным действием, проявляет минимум эстрогенной потенции, агрессии, сохраняясь на эстрогеновых рецепторах органов мишеней: гениталий, молочных железах не более 6–8 ч, в отличие от конъюгированных эстрогенов, терапевтический эффект эстриола при синехиях малых половых губ замечен уже при разовой обработке этой области. Опыт применения данного медикамента доказал его эффективность, минимум осложнений [Уварова, Батырова, 2012а].

В результате анализа литературы, отражающей современные тенденции терапии синехий малых половых губ у девочек дошкольного возраста, были получены единичные сообщения об использовании пробиотиков в лечении данной патологии. Авторы полагают, что при переводе детей на смешанное или искусственное вскармливание в толстом кишечнике происходят изменения в составе микробного пейзажа: уменьшение бифидо, лактобактерий, увеличение флоры, выделяющей токсины: эшерихии, протей, стафилококки и т.д., приводящие к аллергическим реакциям на коже, слизистых оболочках. Аллергическая настроенность организма не исчезает, в большинстве случаев под действием наследственной предрасположенности, ряде экзогенных факторов: использовании мылящих средств, подгузников – только усугубляется [Горовая, 2015; Дудникова и соавт., 2013]. При использовании в лечении вульвовагинитов и синехий малых половых губ жидких пробиотиков нового поколения орально и местно отмечается расхождение сращений малых половых губ у детей до года, отсутствие рецидивирования синехий, нормализация микрофлоры наружных половых органов у девочек, со склонностью к аллергическим проявлениям [Дудникова и соавт., 2013].

Итак, обнаружить синехии и их рецидив не сложно, а вопросы причинно-следственных взаимоотношений, экзогенных, эндогенных факторов возникновения сращений малых половых губ, неоднозначны. Дискутабельны аспекты

лечебной тактики в зависимости: от протяжения синехий у девочек целевой области, немногочисленны исследования, посвящённые проблеме рецидивирования синехий. Эффективность лечения слипчивого процесса малых половых губ не удовлетворяет клиницистов и родителей.

Таким образом, необходимо продолжить исследования по выявлению экзогенных и эндогенных факторов, способствующих образованию синехий малых половых губ и возникновению их рецидива, выработке оптимальной тактики лечения, направленной на сведение к минимуму частоты рецидивирования сращений.

Литература

- Батырова ЗК, Уварова ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Латыпова НХ. Сращения малых половых губ у девочек периода раннего детства: тактика детского гинеколога. Вопросы современной педиатрии. 2012; 11: 2: 118–121.
- Батырова ЗК, Уварова ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Латыпова НХ, Киселёва ИА, Кругляк ДА. Клинико-анамнестические особенности девочек с рецидивированием сращений малых половых губ: факторы риска. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 2: 20–27.
- Буралкина НА, Уварова ЕВ. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010; 2: 12–31.
- Горовая ЕА. Длительное грудное вскармливание как протективный фактор в отношении развития синехий малых половых губ у девочек. Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2015; 10 (2): 38–43.
- Гуркин ЮА. Детская и подростковая гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 2009а; 698.
- Гуркин ЮА. Опыт поэтапного лечения неспецифических вульвовагинитов у девочек. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009Б; 5: 15–20.
- Дудникова ЭВ, Кобцева НН, Приходская ЕС. Современный взгляд на профилактику атопического дерматита у детей раннего возраста. Мед. вестн. Юга России. 2013; 3: 8–11.
- Казакова АВ, Спиридонова НВ, Линёва ОИ. Основные закономерности развития репродуктивной системы девочек. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014.
- Коколина ВФ. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: МЕДПРАКТИКА. М., 2006.
- Куликов АМ, Медведев ВП. Подростковая медицина: российский и зарубежный опыт. СПб, 2008; 80.
- Моисеенко ДА, Царюк ЕП, Семёнова ЮЕ. Гинекологическая заболеваемость девочек – подростков, находящихся на лечении в детских соматических отделениях при многопрофильной больнице. Р.М.Ж. 2015; 20: 12–17.
- Озерская ИА, Пыков МИ, Заболотская НВ. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки. М.: Издательский дом Видар-М, 2007; 344. (Ультразвуковая диагностика в педиатрии).
- Петров ЮА. Семья и здоровье. М.: Медицинская книга, 2014.
- Петров ЮА, Радзинский ВЕ, Калинина ЕА. [и др.]. Возможности таргентной терапии хронического эндометрита с учетом патоморфотипа. Мед. вестн. Юга России. 2015; 4: 71–75.
- Петров ЮА, Ковалева ЭА. Проллиферативные изменения слизистой оболочки тела и шейки матки у женщин, применяющих внутриматочные контрацептивы. Вопросы онкологии. 1986; 3: 49–52.
- Петров ЮА. Оценка онкологического риска внутриматочной контрацепции на основе цитологических исследований эндометрия. Вопросы онкологии. 1985; 12: 53–56.
- Сергиенко МЮ, Яковлева ЭБ, Желтоноженко ЛВ [и др.]. Оптимизация лечения и профилактика синехий малых половых губ у девочек. Здоровье женщины. 2007; 2: 172–175.
- Спиридонова НВ, Казакова АВ. Микробный пейзаж влагалища в зависимости от степени слипчивого процесса гениталий девочек нейтрального периода. Фундаментальные исследования. 2015; 13: 603–608.
- Спиридонова НВ, Казакова АВ. Особенности микробного пейзажа влагалища у девочек со слипчивым процессом в наружных половых органах. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014; 2: 82–86.
- Уварова ЕВ. Детская и подростковая гинекология. Практическое руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009; 392.
- Уварова ЕВ, Батырова ЗК. Междисциплинарные вопросы тактики ведения пациенток со сращением малых половых губ в практике педиатров и гинекологов. Эффективная фармакотерапия акушерства и гинекологии. 2012А; 2: 12–16.
- Уварова ЕВ, Батырова ЗК. Физиология и патология наружных половых органов у девочек в периоде детства. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012Б; 4: 35–50.
- Уварова ЕВ, Казакова АВ, Артюх ЮА. Соотношение аэробной и анаэробной микрофлоры влагалища в различные периоды полового развития. Современные проблемы науки и образования. 2017; 1: 24–28.
- Уварова ЕВ, Казакова АВ. Сравнительный анализ состава микробиоты влагалища у девочек в пубер-

татном периоде. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6.

Уварова ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Батырова ЗК. Клинико-анамнестические аспекты синехий малых половых губ у девочек периода раннего детства. Здоровье столицы: материалы XI Московской ассамблеи. М., 2012; 148.

Уварова ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Батырова ЗК, Латыпова НХ. Выбор лечебной тактики у девочек с рецидивами сращений. Сложность вопроса. Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек. Материалы науч.-практ. конф. с международным участием. М., 2013; 161–163.

Уварова ЕВ, Намазова-Баранова ЛС, Трофимов ДЮ, Донников АЕ, Батырова ЗК. Особенности влагалищного биоценоза у девочек периода раннего детства. Амбулаторно-поликлиническая практика в эпидемиологии женского здоровья: материалы всерос. конгр. с международным участием. М., 2012; 359–361.

Уварова ЕВ, Султанова ФИ. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 2: 26–38.

Ускова АЛ, Куприянова СГ. Гинекологические заболевания у девушек-подростков. Юный учёный. 2016; 4: 65–68.

Хурасёва АБ. Факторы риска персистирующего вульвовагинита у девочек и оптимизация терапии. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 3: 31–36.

Широкова ДВ, Калинина ЕА, Полина МЛ, Петров ЮА. Морфофункциональная вариабельность эндометрия как основа дифференцированного лечения бесплодия. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6–0: 270.

Яковлева ЭБ, Сергиенко МЮ, Межова ОК. Оптимизация лечения и профилактика вульвовагинитов у девочек нейтрального периода. Медико-социальные проблемы семьи. 2010; 15: 65–68.

Яковлева ЭБ, Сергиенко МЮ. Вульвовагинальная патология у девочек: современный взгляд на проблему. Акушерство и гинекология. 2012; 4: 11–13.

Dalmasso M., Ross RP. Exploiting gut bacteriophages for human health. Trends Microbiol. 2014; 22 (7): 399–405.

Uvarova EV, Namazova-Baranova LS, Batyrova ZK. Treatment in girls with labial adhesion: surgical or conservative what is better? Abstracts of the 17th FIGIL World Congress in Pediatric and Adolescent Gynecology. 2013; 77.

White BA, Douglas JJ, Nelson KE, Wilson BA. The vaginal microbiome in health. Trends EndocrinolMetab. 2011; 22 (10).

УДК 574.24: 57.045:572.512.3–6:572.511.2–4:616–071.3

СОМАТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ЮНОШЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

Т.И. СОКОЛЬСКАЯ, А.В. ГУЛИН

e-mail: sokolskaya.t.i@gmail.com

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ,
филиал в г. Липецке
Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина

Дана оценка компонентного состава массы тела у 589 детей, подростков и юношей обоего пола, проживающих в условиях промышленного города. Выявлены достоверные половые различия ($p \leq 0,001$) показателей парциальных компонентов массы в подростковом и юношеском возрастах. Результаты данного исследования дополняют современные представления об особенностях физического развития растущего организма человека.

Ключевые слова: масса тела, длина тела, компоненты массы тела, жировая масса, мышечная масса, тощая масса тела, экологически неблагоприятная территория.

Сокращения: МТ – масса тела; ЖМТ – жировая масса тела; ТМТ – тощая масса тела; ММТ – мышечная масса тела.

THE SOMATOMETRIC ASSESSMENT OF THE COMPONENTS BODY MASS AN INFANT, TEENAGE AND YOUTHFUL AGE LIVING IN AN INDUSTRIAL CITY

T. I. SOKOLSKAYA, A.V. GULIN

The Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, branch in Lipetsk
Tambov State University named after G.R. Derzhavin,
branch in Tambov

In this paper the author studies the peculiarities of partial components of body mass of 589 children, teenagers and young people of both sexes living in the conditions of the industrial city. The significant sex differences ($p \leq 0,001$) of the partial components of body mass of teenage and youthful age are shown. Results of the given research modern representations of features of physical development of a rising generation are supplement.

Key words: body mass, body length, components of body mass, body fat, muscle body mass, lean body mass, eco-unfriendly area.

doi:10.18522/2218-2268-2017-2-66-72

Негативное техногенное воздействие на организм человека в промышленно развитых регионах сопровождается ухудшением здоровья населения [Котышева и соавт., 2008]. В связи с этим особое внимание заслуживает изучение физического развития лиц, проживающих на экологически неблагоприятной территории.

Решение проблемы оценки физического развития детей и подростков не может быть достаточным без изучения парциальных компонентов массы тела. При анализе состава массы тела человека важно изучить соотношение анатомических

компонентов массы, таких как жировой (ЖМТ), мышечной (ММТ) и тощей (ТМТ) массы тела. В литературе встречаются данные, которые подтверждают факт регулирующего влияния парциальных составляющих массы на процессы роста организма человека в определенные этапы постнатального онтогенеза [Никитюк, Чтецов, 1983]. Так, ускорение физического развития организма в пубертатный период совпадает с увеличением тощей и жировой составляющих массы. По окончании периода пубертата дальнейшее нарастание массы тела происходит в основном за счет тощей и мышечной

массы компонентов, в то время как масса жира (ЖМТ) и ее доля в массе тела заметно снижаются [Никитюк, Чтецов, 1983; Лумпова, 2011; Ямпольская и соавт., 2009]. До сегодняшнего дня остаются до конца не выясненными причины значительного увеличения жирового компонента сомы и его относительного содержания у лиц в пубертатном периоде и уменьшения этого показателя в юношеском возрасте.

Как показывают исследования, детский организм на экологически неблагоприятные условия окружающей среды нередко реагирует увеличением жирового компонента сомы [Година, 2003; Негашева и соавт., 2007]. Это связано с тем, что жировая ткань относится к лабильным соматическим компонентам, быстро реагирующим на воздействия различных эндо- и экзогенных факторов [Сокольская, 2013]. В качестве ответной реакции на экологический прессинг среды обитания возможны существенные изменения соотношений компонентов массы тела. В настоящее время можно говорить также о наблюдающемся с начала нового века изменении соотношений жирового и мышечного компонентов массы тела, о превалировании случаев избыточной массы тела у представителей мужского пола дошкольных, школьных, подростковых возрастных групп по сравнению с девушками, что в известной степени свидетельствует о нарушении закономерностей в развитии ожирения человека в половом аспекте [Ямпольская и соавт., 2009].

В ряде исследований отмечается, что дети, подростки и лица юношеского возраста с избыточной массой тела отличаются достоверно большим показателем длины тела в сравнении со сверстниками, у которых отмечены средние морфологические показатели [Forbes et al., 1962]. Эти данные косвенно свидетельствуют о регулирующем влиянии компонентов сомы на процесс роста человеческого организма. В связи с этим для объективной оценки физического развития детей и подростков важным представляется изучение парциальных компонентов массы тела организма человека.

Целью данного исследования явилось изучение компонентного состава массы тела у детей, подростков и лиц юношеского возраста.

Материал и методы исследования

В контролируемом исследовании принимали участие 589 детей, подростков и лиц юношеского возраста в возрастном диапазоне от 7 до 20 лет, проживающих в условиях экологического неблагополучия. По этнической принадлежности все обследуемые являются русскими. Из всех обследуемых 302 представителя мужского пола и 287 – женского пола. Методом антропометрии проведена оценка показателей физического развития и питания, исследовано соотношение парциальных компонентов сомы. Анализ соматометрических показателей, отражающих соотношение компонентов сомы, осуществлялся по формулам J. Matiegka и M.N. Slaughter. Показатели жировой и абсолютной мышечной масс тела рассчитывались с 14 лет с использованием формулы Matiegka J. [Matiegka, 1921]. Для определения доли жирового компонента массы тела в детском и раннем подростковом возрастах (8–13 лет) из всех антропометрических формул для оценки ЖМТ было выбрано уравнение M.N. Slaughter [Cameron et al., 2004; Мартиросов и соавт., 2006; Сокольская, 2010, 2011]. Статистическая обработка экспериментального материала проводилась общепринятыми методами с помощью пакета прикладных программ, рекомендованных для статистического анализа медико-биологических данных: «Microsoft Excel», «Statistica 6,0», «Биостатистика».

Результаты и обсуждение

Рассматривая морфологические параметры в плоскости половых и возрастных особенностей, следует отметить неоднородность изучаемых показателей среди различных возрастных групп и половые различия. Физическое развитие детей, подростков и лиц юношеского возраста характеризуется не только поступательным нарастанием массы тела, но и заметным изменением её компонентов (рис. 1, 2).

Установлен ряд особенностей динамики показателей компонентного состава сомы у обследуемых лиц обоего пола. Как видно из рис. 1 и 2, изменение массы тела, а также ее тощего и мышечного компонентов происходит однонаправленно, причем с одинаковой тенденцией для лиц обоего пола. Стоит отметить, что ЖМТ

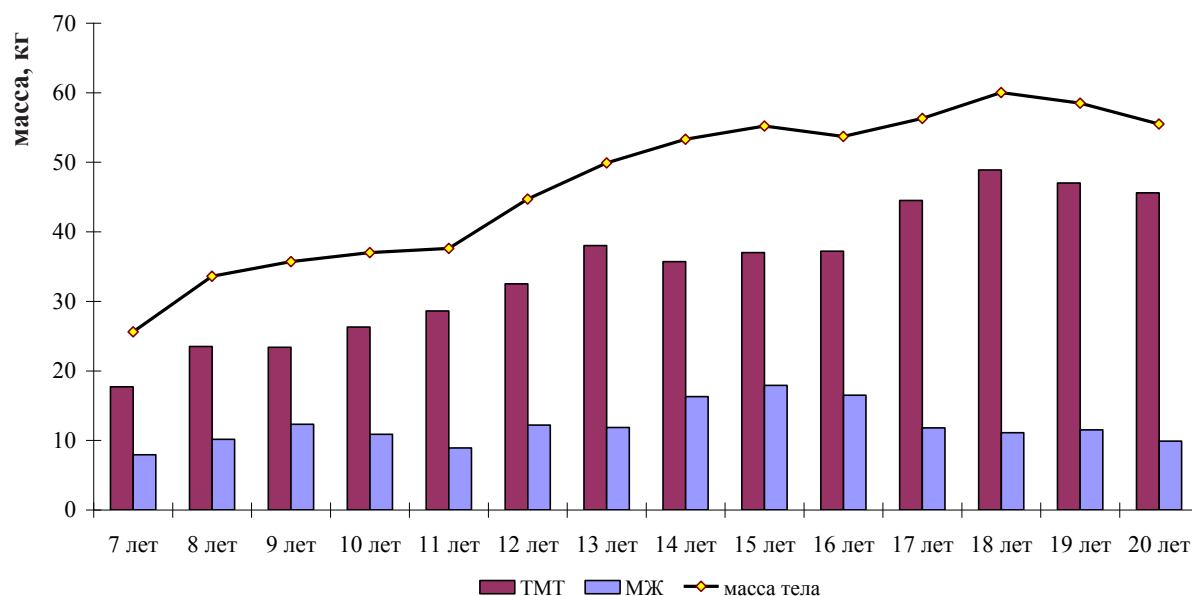


Рис. 1. Изменение массы тела, TMT и ЖМТ у лиц женского пола

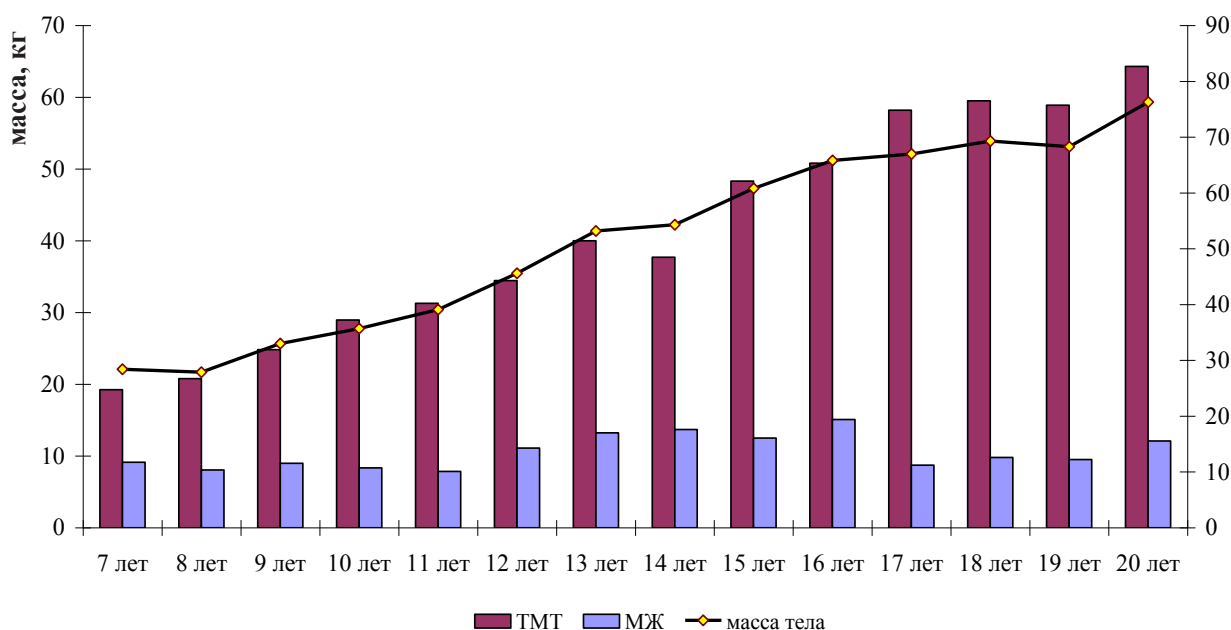


Рис. 2. Изменение массы тела, TMT и ЖМТ у лиц мужского пола

при этом нарастала до 15-летнего возраста у девушек и 16-летнего у юношей, т. е. до завершения пубертатного периода, а в дальнейшем её величина уменьшалась.

Как видно из рис. 1 наибольшее уменьшение количества ЖМТ у девушек отмечалось в возрастном отрезке с 15 до 17 лет, а достоверное ($t=6,41^{***}$) уменьшение жирового компонента сомы происходило в возрастном интервале 16–

17 лет. Из этого можно сделать вывод о том, что, скорость нарастания ЖМТ, так же как и массы тела, циклична до 15-летнего возраста.

У представителей мужского пола возрастные изменения величины ЖМТ также характеризовались спадом и нарастанием этого показателя (рис. 2). Так, уменьшение содержания в организме ЖМТ отмечалось в такие возрастные интервалы, как с 7 до 8 лет (на 1 кг), с 9 до 11 лет

(на 1,1 кг), с 14 до 15 лет (на 1,2 кг, $t=2,45^*$). Заметно снижается ЖМТ у юношей с 16 до 17 лет (на 6,4 кг).

Достоверность половых различий ЖМТ ($t=2,94^{**}$) высока к 15 годам (табл. 1). Иная ситуация отмечается к 16 годам, когда за год количество ЖМТ организма у девушек снижается,

а у юношей – повышается. Достоверности различий ЖМТ при этом не обнаружено. Одинаковая тенденция снижения ЖМТ в организме у лиц обоих полов отмечена лишь в возрастной период 16–17 лет. При этом в 17 лет ЖМТ, по-прежнему, достоверно ($t=4,27^{***}$) выше у девушек. Данное различие составило 35,3 % (табл. 1).

Таблица 1

Половые различия жировой массы тела

Возраст	Жировая масса тела, кг				Половые различия
	Мужской пол		Женский пол		
	n	ЖМТ	n	ЖМТ	
7	18	9,1 ± 1,06	16	7,9 ± 0,66	86,8
8	22	8,1 ± 0,80	19	10,2 ± 1,03	125,9
9	32	9,0 ± 0,82	17	12,3 ± 1,78	136,7
10	15	8,3 ± 1,27	16	10,9 ± 1,199	131,3
11	31	7,9 ± 0,97	30	8,9 ± 0,81	112,7
12	10	11,1 ± 1,20	10	12,2 ± 1,999	109,9
13	10	13,2 ± 2,34	10	11,9 ± 1,258	90,2
14	22	13,7 ± 1,39	18	16,3 ± 1,83	119
15	29	12,5 ± 1,17	32	18,0 ± 1,42**	143,8
16	20	15,1 ± 1,98	16	16,5 ± 1,27	109,3
17	22	8,7 ± 0,53	22	11,8 ± 0,49***	135,3
18	20	9,8 ± 0,69	30	11,1 ± 0,57	113,3
19	27	9,5 ± 0,87	28	11,5 ± 0,41*	121,1
20	24	12,1 ± 1,14	23	10,0 ± 0,48	82,3

Уровень значимости достоверности различия средних значений в сравнении с лицами мужского пола соответствующего возраста (^{***} $p \leq 0,001$).

Выравнивание кривой, отражающей динамику изменения ЖМТ, у представителей обоих полов наблюдалось после 16 лет. В возрасте 19 лет ЖМТ у девушек достоверно ($t=2,37^*$) выше в сравнении с юношами на 21,1 %. Увеличение ЖМТ в 7–9 лет предшествовало скачку массы тела и тощей массы тела в 10 лет, когда жировая масса тела уменьшалась. Таким образом, жировая масса тела увеличивается вплоть до окончания пубертатного периода.

В детском возрасте максимальная ЖМТ составляла 12 и 9 кг у лиц женского и мужского пола соответственно; ТМТ – 26 и 29 кг соответственно; ММТ – 14 и 15 кг у лиц женского и мужского пола соответственно. Ускоренное увеличение массы тела у лиц женского пола сопровождалось дискретным возрастанием массы жирового компонента МТ: в возрастных интервалах с 7 до 10 лет и с 11 до 15 лет. Таким образом, динамика распределения жирового компонента массы тела у лиц мужского и женского

пола отличается тем, что у представителей мужского пола это распределение стабильно, тогда как у лиц женского пола – изменяется с возрастом. Дальнейшее увеличение компонентов массы тела, преимущественно состоящих из белковых структур, в юношеском возрасте происходило на фоне снижения значений ЖМТ. У лиц женского пола масса жировой ткани достоверно выше, чем у лиц мужского пола. Достоверность половых различий в содержании ЖМТ в организме ($t=2,94^{**}$) высока к 15 годам (табл. 1). Доля жира высока на всем протяжении пубертатного периода у девушек и лишь до 13 лет – у мальчиков. Начиная с 16-летнего периода, доля ЖМТ прогрессивно уменьшается.

У представителей обоих полов отмечена одинаковая тенденция нарастания до 18 лет тощего компонента сомы. Тощая масса тела у молодых людей в 15 лет выше аналогичного показателя у девушек того же возраста на 11,3 кг, что высоко достоверно ($t = -6,3^{***}$). Данные табл. 2

свидетельствуют о том, что в 16 лет различие указанного показателя составляло 13,6 кг ($t = -7,87^{***}$); в 17 лет – 13,7 ($t = -10,06^{***}$). Кроме того, достоверные различия в ТМТ отмечены в 18 лет – 10,6 ($t = -4,83^{***}$); в 19 лет – 11,9 ($t = -6,16^{***}$); в 20 лет – 18,7 кг ($t = 7,45^{***}$).

Мышечный компонент сомы изменяется реципрокно жировому. Наиболее интенсивное

увеличение мышечной массы тела отмечалось в период полового созревания. Общей тенденцией изменения ММТ у представителей обоих полов является нарастание ММТ до 18-летнего периода (рис. 1, 2).

Как видно из табл. 3, в целом величина мышечной массы тела у девушек меньше в срав-

Таблица 2

Половые различия тощей массы тела

Возраст	Тощая масса тела, кг				Половые различия
	Мужской пол		Женский пол		
	n	TMT	n	TMT	
7	18	19,2 ± 0,79	16	17,7 ± 0,21	19,2
8	22	20,8 ± 0,75	19	23,5 ± 0,84	113
9	32	24,8 ± 0,81	17	23,4 ± 1,18	94,4
10	15	29,0 ± 1,91	16	26,3 ± 1,07	90,7
11	31	31,3 ± 1,13	30	28,6 ± 0,93	91,4
12	10	34,4 ± 2,47	10	32,5 ± 1,29	94,5
13	10	40,0 ± 2,36	10	38,0 ± 1,68	95
14	22	37,7 ± 2,15	18	35,7 ± 1,31	94,7
15	29	48,3 ± 1,66	32	37,0 ± 0,81***	76,6
16	20	50,8 ± 1,45	16	37,2 ± 0,66***	73,2
17	22	58,2 ± 1,03	22	44,5 ± 0,89***	76,5
18	20	59,5 ± 1,20	30	48,9 ± 1,60***	82,2
19	27	58,9 ± 1,45	28	47,0 ± 1,11***	79,8
20	24	64,3 ± 1,66	23	45,6 ± 1,73***	70,9

Уровень значимости достоверности различия средних значений в сравнении с лицами мужского пола соответствующего возраста (***) $p \leq 0,001$.

Таблица 3

Половые различия мышечной массы тела

Возраст	Мышечная масса тела, кг				Половые различия
	Мужской пол		Женский пол		
	n	М	n	М	
7	18	11,1 ± 0,71	16	10,7 ± 0,46	96,4
8	22	11,2 ± 0,66	19	13,2 ± 0,72*	117,9
9	32	13,7 ± 0,63	17	13,3 ± 0,59	97,1
10	15	13,9 ± 1,17	16	14,6 ± 0,65	105,0
11	31	15,0 ± 0,61	30	14,2 ± 0,47	94,7
12	10	17,6 ± 0,95	10	16,2 ± 0,88	92,0
13	10	19,2 ± 0,95	10	17,9 ± 0,61	93,2
14	22	21,1 ± 0,97	18	20,8 ± 1,15	98,6
15	29	26,3 ± 1,06	32	21,2 ± 0,78***	80,6
16	20	29,0 ± 1,16	16	21,7 ± 0,57***	74,8
17	22	32,7 ± 0,93	22	26,8 ± 0,84***	82
18	20	34,6 ± 1,02	30	28,4 ± 1,22***	82,1
19	27	31,6 ± 0,74	28	28,2 ± 0,76***	89,2
20	24	37,2 ± 1,62	23	26,1 ± 0,91***	70,2

Уровень значимости достоверности различия средних значений в сравнении с лицами мужского пола соответствующего возраста (***) $p \leq 0,001$.

нении с юношами. Однако она почти одинакова в возрастном интервале с 9 до 14 лет, когда половые различия ММТ недостоверны. В остальные возрастные интервалы мышечная масса тела у юношей высоко достоверно превышала такую у девушек (табл. 3).

В данном исследовании установлено, что динамика изменений ММТ и ТМТ совпадала с направленностью возрастания массы тела. В целом показатель ТМТ, а также ее компонента ММТ во всех рассмотренных возрастных группах выше у лиц мужского пола в сравнении с представительницами женского пола, но достоверность этих различий отмечена только в подростковом и юношеском возрастах (табл. 2, 3).

В возрастном отрезке 16–17 лет отмечаются разнонаправленные изменения, с одной стороны, ТМТ и ММТ, и, с другой – ЖМТ (рис. 1, 2). Так, ММТ у юношей превышала 30 кг и у девушек – 25 кг, ТМТ составила 50 и 40 кг у юношей и девушек соответственно. Стоит отметить, что при этом показатель ЖМТ у представителей обоих полов снизился до 10 кг. По достижении указанного соотношения компонентов массы тела, характерного для юношеского возраста, изменения массы тела, ТМТ и ММТ происходили параллельно с динамикой развития ЖМТ.

Из этого можно сделать вывод о том, что избыток ЖМТ в детском и, особенно, подростковом возрастах необходим для стимулирования роста массы тела. В связи с этим можно полагать, что во время увеличения белковых структур организма мобилизация запасов жира энергетически обеспечивает их активный рост. Кроме того, для лиц женского пола установлена цикличность изменений скорости увеличения жирового компонента сомы [Сокольская, 2010]. По всей видимости, это может указывать на то, что у лиц женского пола в пубертатном периоде существует некая потребность в периодическом увеличении скорости накопления жировой массы тела.

Несмотря на возрастное увеличение компонентов сомы, их процентное содержание изменялось менее заметно. Так, в детском возрасте максимальная доля ЖМТ составляла 30 % у девочек и 24 % – у мальчиков; доли ММТ – около 38 % у представителей обоих полов; ТМТ – около 75 % у девочек и 80 % у мальчиков. В пубертатном периоде максимальная доля ЖМТ пре-

вышала 30 % у обоих полов (по данному показателю выявлены достоверные половые различия ($p \leq 0,001$) начиная с 15-летнего возраста); ТМТ – около 80 % у мальчиков и 70 % у девочек (достоверные половые различия ($p \leq 0,001$) по доли ТМТ отмечены в 9 лет и возрастном отрезке 15–19 лет); ММТ – около 40 % (по данному показателю выявлены достоверные половые различия ($p \leq 0,001$) только в 15 и 16 лет). В юношеском возрасте доля ЖМТ становится ниже 20 % у девушек и менее 15 % у юношей.

Таким образом, относительное содержание ЖМТ у девушек было максимальным во время пубертатного периода (30 %). У лиц мужского пола в это время относительное содержание ЖМТ имело такие же значения лишь к 13 годам, а затем постепенно снижалась, достигая к 16 годам уровня 22 %. Из этого следует, что показатель относительной ЖМТ можно считать маркером ожирения при значениях более 30 %. Определение относительной ЖМТ позволяет достоверно диагностировать ожирение у девочек в пре- и пубертатном возрасте при определенных значениях [Сокольская, 2010]. Этот факт подтверждают другие исследования [Аверьянов и соавт., 2003], в которых оценивалось значение различных антропометрических критериев в диагностике ожирения у детей школьного возраста в сопоставлении с показателями массы жировой ткани.

Полученные данные могут послужить основой для сравнительного исследования зависимости антропометрических параметров, а также функционального состояния и адаптационных возможностей проживающих в условиях промышленного города лиц детского, подросткового и юношеского возрастов от степени техногенного загрязнения среды проживания.

Литература

Аверьянов АП, Болотова НВ, Дронова ЕГ. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани. Педиатрия. 2003; 5: 66–69.

Година ЕЗ. Антропология на пороге III тысячелетия. М., 2003; 2: 529–563.

Котышева ЕН, Дзюндзя НА, Болотская МЮ. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5–7 лет в условиях промышленного города. Педиатрия. 2008; 87: 2: 140–143.

Лумпова ОМ, Колокольцев ММ. Соматотипологическая характеристика популяции девушек юношеского возраста Прибайкалья. Валеология. 2011; 2: 67–72.

Мартыросов ЭГ, Николаев ДВ, Руднев СГ. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006; 248.

Негашева МА, Михайленко ВП, Корнилова ВМ. Разработка нормативов физического развития юношей и девушек 17–18 лет. Педиатрия. 2007; 86: 1: 68–73.

Никитюк БА, Чтецов ВП. Морфология человека. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1983; 50–57.

Сикоренко ТМ. Соматотипы детей периода второго детства и подросткового возраста – жителей Юга России со сколиозом. Валеология. 2010; 3: 21–26.

Сокольская ТИ, Максименко ВБ, Гулин АВ. Гендерно-возрастные особенности физического развития и составляющих массы тела у лиц с ожирением. Вестн. Тамбовского ун-та. Серия: Естеств. и техн. Науки. 2010; 15: 2: 669–672.

Сокольская ТИ. Оценка жирового компонента массы тела в детском и раннем подростковом возрас-

те. Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20: 5: 166.

Сокольская ТИ. Оценка компонентного состава массы тела у детей и подростков в условиях агрессивной экологической среды. Достижения высшей школы-2011: материалы VII междунар. науч.-практ. конф. («Achievement of high school»). София: «Бял ГРАД-БГ», 2011; 24: Лекарство: 82–89.

Сокольская ТИ. Характеристика жирового компонента сомы с учетом гендерных отличий у детей, подростков и лиц юношеского возраста – жителей Центрально-Черноземного региона. Российский журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013; 23: 5: 102.

Ямпольская ЮА, Мустафина ИЗ, Жигарева НС. Физическое развитие учащихся начальной школы в гендерном аспекте. Педиатрия. 2009; 88: 6: 61–64.

Cameron N, Griffiths PL, Wright M. et al. Am. J. of Clinical Nutrition. 2004; 80: 1: 70–75.

Forbes GB, Gallup J, Hursh J. Estimation of total body fat from potassium-40 content. Science. 1962; 133: 101–102.

Matiegka J. The testing of physical efficiency. Amer. J. of Phys Anthropology. 1921; 3: 223–230.

К 80-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА Г.А. КУРАЕВА



15 марта 2017 г. исполнилось 80 лет со дня рождения Григория Аствацатуровича Кураева, доктора биологических наук, профессора, члена-корреспондента Российской академии образования, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, почетного работника Министерства образования РФ.

Г.А. Кураев родился 15 марта 1937 г. в селе Чалтырь Мясниковского района Ростовской области. Его детские и юношеские годы прошли в г. Ростове-на-Дону, где он закончил школу и Ростовский государственный медицинский институт. Кандидатскую диссертацию Г.А. Кураев выполнял в НИИ экспериментальной патологии и терапии на базе Сухумского питомника обезьян под руководством Н.И. Лагутиной. В 1967 г. Г.А. Кураев успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Значение стриопаллидарной системы в высшей нервной деятельности обезьян макак-резусов».

В 1968 г. Г.А. Кураев начинает работать на кафедре физиологии человека и животных под руководством А.Б. Когана – выдающегося ученого, лауреата премий им. И.П. Павлова и И.М. Сеченова, заслуженного деятеля науки РФ, создателя и руководителя НИИ нейрокибернетики Ростовского государственного университета. С именем Г.А. Кураева связано развитие в РГУ исследований нейрофизиологических механизмов парной деятельности больших полушарий головного мозга у животных и человека. В 1982 г. выходит в свет его монография «Функциональная асимметрия коры мозга и обучение», а в 1983 г. в Ленинградском государственном университете проходит успешная защита докторской диссертации на тему «Межполушарная асимметрия активности коры мозга в динамике процессов высшей нервной деятельности».

Другое научное направление, созданное Г.А. Кураевым в РГУ, привело к созданию в 1999 г. учебно-научно-исследовательского института валеологии. С 1996 г. под его редакцией издается журнал «Валеология», в настоящее время имеющий статус журнала, рекомендованного ВАК.

Наиболее значительным вкладом Г.А. Кураева в современную науку было развитие представлений о здоровье человека на основе нормоцентрической парадигмы, создание идеологии и технологии управления состоянием здоровья человека. Благодаря энергии Г.А. Кураева при Минобрнауки РФ была создана Дирекция научно-технических программ «БИОС», а УНИИ валеологии приобрел статус головной организации, ответственной за создание сети вузовских Центров здоровья. Широкий спектр методов и средств диагностики уровня здоровья был разработан в рамках созданных при участии Г.А. Кураева НТП «Автоматизированные системы медико-биологического назначения» и НТП «Валеология».

Об организаторских способностях и достижениях профессора Г.А. Кураева можно написать большую увлекательную книгу. Будучи заместителем директора, а затем директором НИИ нейрокибернетики, он добился завершения строительства здания НИИ нейрокибернетики в Ростове-на-Дону, в котором сейчас бази-

руется Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета.

Выдающимся достижением Г.А.Кураева в качестве организатора науки необходимо отметить организацию и проведение в 1998 г. в Ростове-на-Дону XXVII съезда физиологов России.

С 1989 г., после смерти А.Б. Когана, Г.А. Кураев заведовал кафедрой физиологии человека и животных РГУ, продолжая характерную в науке традицию «учитель–ученик». Под его руководством и при консультативной помощи защищено 5 докторских и более 30 кандидатских дис-

сертаций. Вместе со своими учениками и коллегами он внес существенный вклад в подготовку учебной литературы – учебников и учебных пособий по физиологии, валеологии, этнической психологии.

Память об Учителе, Ученом, Гражданине навсегда останется в сердцах его учеников и соратников.

*Директор Академия биологии и биотехнологии
им. Д.И. Ивановского Южного федерального
университета, профессор Е.К.Айдаркин*

Доцент кафедры физиологии ЮФУ И.В. Соболева

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES (RUSSIAN TITLE «VALEOLOGIA »)

Journal policy

The Journal of Health and Life Sciences provides an opportunity of publishing scientific papers, which deal with broad areas of biological and medical science, including molecular and cellular biology, biochemistry, biophysics, human physiology, genetics, pathology, fundamental and clinical medicine, modeling of biological processes, bioinformatics, etc. The journal also serves as a forum to facilitate the communication between biologists and physicians that will translate into new research opportunities and discoveries. The journal publishes research articles, reviews, short communications and letters. Journal publishes articles in English and Russian languages. The journal is currently indexed in Russian Scientific Citation Index and is a State Commission for Academic Degrees and Titles approved journal. The journal is submitted to Scopus index for inclusion.

Author Guidelines

General guidelines and requirements:

I. All experimental procedures, disregarding the involvement of either animals or humans, must follow Bioethical guidelines and should be approved by local bioethical committee, if possible. Bioethics following must be clearly stated in Materials and Methods section. For more information, please refer to unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ and grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. The journal works in agreement with the COPE guidelines (for details, please visit publicationethics.org). Thus, all papers, disregarding the article type, must be original contributions following ethics in publishing guidelines. Redundant publications and plagiarism are strictly prohibited and will cause, in addition to immediate manuscript rejection, including of all infringing authors into authors black list which will be shared with other publishers. Redundant publishing of the paper already issued in Valeology journal will cause immediate retraction of the paper from the journal and informing the third-party publisher on the publication ethics infringement.

Manuscript submission guidelines:

1. Each manuscript must be accompanied by Cover letter, graphics and tables, figure and table captions.
2. Cover letter must include names, positions and e-mail addresses of two potential referees, of which none must be from the authors institution(s). Cover letter may inform the Editorial office that the accompanying manuscript was previously rejected by a journal having IF>1.5. Cover letter may include information on potential conflicts of interests in members of Editorial board, as well as a list of non-preferred reviewers with the conflicts of interests explanations.

3. Figures must be sent as separate files in the highest resolution and be embedded in the manuscript in desirable resolution (for the peer-review process only).

4. All Tables with their captions must be sent in a single file apart from the manuscript, and be embedded in the manuscript (for the peer-review process only).

5. Manuscripts may be sent to the members of the Editorial board: Lyudmila N. Ivanitskaya (lnivanitskaya@sfn.edu.ru). Only electronic manuscripts are accepted for evaluation. The manuscript may be prepared using any word processing software, but must be MS Word .doc-format-compatible and be sent in .doc file format.

Manuscript structure:

I. Title page. Title page must include Title, full names, e-mails and affiliations (with addresses) of all contributing authors. It is essential to provide the full contacts of the clearly designated corresponding

author, including post address, readers' correspondence e-mail, and contact phone number (for Editorial office only). If the paper is to be published in Russian, please provide Russian and English versions of the Title page.

II. Abstract, keywords and abbreviations. Abstract must be up to 300 words without subsections and references, but with paragraph breaks allowed. Abstract must represent the general structure of the manuscript, its ideas, methods, findings and conclusions. Please provide 4-6 keywords and complete list of abbreviations if these are not common in the field. If the paper is to be published in Russian, please provide both Russian and English versions of Abstract and Keywords.

III. Manuscript with embedded graphics and tables. Reviews, short communications and discussions are freeform manuscripts. For the original papers, the following sections are obligatory: introduction, materials and methods, results and discussion (either combined or separate), limitations, conclusions, acknowledgements (if any), conflicts of interests and references. Acknowledgements section may include gratitude expressions (to those contributed to the study or the manuscript but to extent not sufficient to consider them authors) and group author contributors list. Funding sources should also be provided in Acknowledgements section, if these had not influenced the conclusions made from the study. If any conflicts of interests exist, please provide the information in Conflicts of interests section. Otherwise, Conflicts of interests sections must contain "Nothing to declare" statement.

Referencing style:

Within-text references should be provided within brackets and be presented as author(s) and date, e.g. [Ivanov, 1955; Ivanov and Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Reference section should include alphabetically sorted references. If the paper is to be published in English, Russian references (if any) must be translated and marked with "[Russian]" tag.

Short official or NLM Catalog abbreviations of referenced journals are preferred.

The journal encourages the authors to provide PubMed IDs if possible.

References to an article in a journal:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. *Stat Med.* 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

If there are more than 5 authors in the reference, please list only first three of them and continue with "[et al.]" expression, e.g.:

References to a book:

Demidenko E. *Mixed Models: Theory and Applications*. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

References to a chapter in a book:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In *Current Protocols in molecular biology*, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

References to a website/electronic publication:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

The editors thank you for your cooperation!

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «ВАЛЕОЛОГИЯ» (АНГЛОЯЗЫЧНАЯ ВЕРСИЯ – JOURNAL OF HEALTH AND LIFE SCIENCES)

Журнал «Валеология» публикует научные работы, которые представляют широкие области биологической и медицинской науки, в том числе молекулярной и клеточной биологии, биохимии, биофизики, физиологии человека, генетики, патологии, фундаментальной и клинической медицины, моделирования биологических процессов, биоинформатики и т.д. Журнал служит форумом для обсуждения проблем на стыке биологии и медицины, которые будут превращены в новые возможности исследований и открытий. В журнале публикуются научные статьи, обзоры, краткие сообщения и письма. Журнал «Валеология» публикует статьи на русском и английском языках. Журнал индексируется Российским научным индексом цитирования и является рекомендованным ВАК РФ. В 2014 году журнал «Валеология» представил заявку в БД Scopus для включения.

Инструкции для авторов

Общие требования

I. Все экспериментальные процедуры, независимо от того, проведены ли они с участием людей (в качестве обследованных) или с использованием лабораторных животных, должны быть проведены в соответствии с биоэтическими нормами. Желательно, чтобы план и протоколы исследования были утверждены локальным комитетом по биоэтике. Следование биоэтическим нормам должно быть четко отражено в разделе «Материалы и методы». Более подробную информацию можно найти по адресам: unesco.org/new/en/social-and-human-sciences/themes/bioethics/ и grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm.

II. Журнал «Валеология» работает в соответствии с рекомендациями консорциума COPE (с ними можно ознакомиться по адресу publicationethics.org). Таким образом, все статьи, независимо от их типа, должны представлять оригинальный материал, отвечающий этике опубликования научных работ. Подача к рассмотрению ранее опубликованного материала и плагиат приведут к немедленному отказу в опубликовании и включению всех авторов статьи в «черный список», общий с другими издательствами. Повторное опубликование статьи, ранее опубликованной в журнале «Валеология», приведет к немедленному отзыву статьи из нашего журнала в соответствии с процедурой COPE, и оповещению издательства – третьего лица о нарушении авторами публикационной этики.

Подготовка рукописи к передаче в издательство

1. Рукопись должна сопровождаться Письмом в редакцию, рисунками (отдельными файлами), легендами рисунков (в отдельном файле), таблицами и их легендами (в отдельном файле).

2. Письмо в редакцию должно включать полные имена, должности и электронные почтовые адреса (e-mail) двух предлагаемых авторами рецензентов, ни один из которых не должен работать в одной организации ни с одним из авторов. Информацию о том, что предыдущие варианты рукописи проходили рецензирование в журнале с импакт-фактором более 1.5 и не были и не будут опубликованы в нем, можно привести в Письме в редакцию. В Письме в редакцию также можно указать возможные конфликты интересов с членами редакционной коллегии журнала и привести список нежелательных рецензентов с раскрытием природы конфликта интересов.

3. Рисунки из статьи (отдельными файлами) должны быть приведены в как можно более высоком разрешении, но не более 800 dpi. Рисунки могут быть также вставлены в текст рукописи в любом разрешении на усмотрение авторов, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

4. Легенды рисунков должны быть представлены в одном отдельном от рукописи файле.

5. Все таблицы должны быть присланы в одном отдельном от рукописи файле вместе с легендами к ним. Также таблицы могут быть вставлены в текст рукописи, но в таком виде они будут использованы только в процессе рецензирования.

6. Рукописи должны быть направлены в электронном виде Людмиле Николаевне Иваницкой (lnivanitskaya@sfedu.ru). К рассмотрению принимаются рукописи только в электронном виде. При этом рукописи могут быть подготовлены в любом текстовом редакторе, но отправляемая версия должна быть в .doc формате, полностью совместимом с MS Word.

Структура рукописи

I. Титульная страница. Она должна включать название, полные имена, электронные почтовые адреса (e-mail), названия организаций (с адресами) всех авторов. Необходимо четко указать автора, отвечающего на корреспонденцию; информация о нем должна включать полный почтовый адрес, e-mail для общения с читателями, контактный телефонный номер (последний будет использоваться только при необходимости и только редакцией журнала). Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычную версии Титульной страницы.

II. Реферат, ключевые слова и сокращения. Реферат должен быть до 300 слов, не должен иметь подсеций и ссылок на литературу, но может состоять из нескольких абзацев. Реферат должен отражать общую структуру рукописи, ее основные идеи, методы, результаты и выводы. Требуется представить 4-6 ключевых слов (словосочетаний). Список сокращений приводится в случае, если использованные в рукописи сокращения не являются общепринятыми в рассматриваемой области. Если рукопись подготовлена к опубликованию на русском языке, необходимо привести русско- и англоязычные варианты реферата и ключевых слов.

III. Рукопись со вставленными в текст (по желанию авторов) рисунками и таблицами. Структура обзоров, коротких сообщений и писем-обсуждений оформляется на усмотрение авторов. Для оригинальных исследований необходимо наличие каждой из следующих секций: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение (объединенные или отдельные), ограничения, выводы, выражения признательности (или источники финансирования, см. ниже), конфликты интересов, список использованных источников. Секция выражения признательности может включать благодарности тем, кто содействовал проведению работы, но не может быть классифицирован как ее соавтор, а также список участников коллаборационных групп-авторов. Источники финансирования также указываются в этой секции, если они не влияли на сделанные в результате исследования выводы. В этом и других случаях – при наличии конфликтов интересов – необходимая информация должна быть приведена в секции Конфликты интересов. Если конфликты интересов отсутствуют, это также должно быть указано.

Оформление ссылок:

Внутритекстовые ссылки приводятся в квадратных скобках в формате автор(ы)-год, например: [Ivanov, 1955; Ivanov, Petrov, 2012; Petrov et al., 2014].

Список использованных источников сортируется по алфавиту. Если рукопись готовится к опубликованию на английском языке, все ссылки на русскоязычные источники должны быть переведены на английский язык и содержать тэг «[Russian]».

Предпочтительно использование коротких официальных или из NLM Catalog сокращений цитируемых журналов.

Желательно приводить PMID цитируемых статей.

Пример оформления ссылки на статью в журнале:

Aalen OO, Borgan O, Kvaløy JT. Medical statistics - a subject of increasing breadth and importance. Stat Med. 2013;32(30):5221. PMID: 24302282.

Золотухин ПВ, Лебедева ЮА, Кузьминова ОН, Брюханова ЕК. Модификации и аналоги нуклеиновых кислот: инструменты современной молекулярной биологии. Валеология. 2013;2:27–33.

Пример оформления ссылки на книгу:

Demidenko E. Mixed Models: Theory and Applications. New York: J. Wiley & Sons. 2004.

Кирой ВН, Асланян ЕВ. Когнитивная психофизиология. Ростов н/Д.: Изд-во Южного федерального университета, 2012.

Пример оформления ссылки на главу из книги:

O'Neil D, Glowatz H, Schlumpberger M. Ribosomal RNA depletion for efficient use of RNA-seq capacity. In Current Protocols in molecular biology, editors: Ausubel FM., Brent R, Kingston RE [et al.]. New York: J. Wiley & Sons. 2013. PMID: 23821444.

Баклаваджян ОГ. Микроэлектрофизиологическое исследование гипоталамической проекции висцеральных и соматических афферентных систем. Механизмы деятельности головного мозга, редактор: Ониани ТН. Тбилиси: Мецниереба. 1975.

Пример оформления ссылки на электронный ресурс:

NCBI MeSH database: ncbi.nlm.nih.gov/mesh. Retrieved 10 december 2013.

Научное издание

ВАЛЕОЛОГИЯ № 2

2017

Учредитель: УНИИ Валеологии ЮФУ

Адрес издателя и редакции: 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1.
Тел.: +7(863) 223-08-37, e-mail: lnivanitskaya@sfedu.ru, сайт журнала: <http://journal.valeo.sfedu.ru>

Сдано в набор 06.06.2017. Подписано в печать 28.06.2017.
Выход в свет: 30.06.2017.

Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 9,30. Уч.-изд. л. 9,85.
Тираж 85 экз. Заказ 5704.
Цена 250 руб.

Отпечатано в отделе полиграфической, корпоративной и сувенирной продукции Издательско-полиграфического комплекса КИБИ МЕДИА ЦЕНТРА ЮФУ.

Адрес типографии: 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 200/1. Тел.: (863) 247-80-51.