

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland.

Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)

Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)

Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)

Kehan Schreiner(Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Anthony Maverick(Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)

Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)

Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)

Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com , <http://eesa-journal.com/>

SPIS TREŚCI

NAUKI MEDYCZNE I NAUKI O ZDROWIU | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Dāvis Rašceviskis, Ēriks Elksnis, Ilze Lāce, Guna Laganovska PREDICTING THE REFRACTIVE OUTCOME AFTER CATARACT SURGERY, COMPARING SRKII, SRK/T AND HAIGIS.....	5
Александрова Н. К., Ніколенко Є. Я., Летік І. В., Сокруто О. В., Вовк К. В., Кратенко Г. С., Ларічева Л. В., Ніколенко О. Є. ВИКОРИСТАННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....	11
Величко Л. Н., Богданова А. В. РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ.....	16
Мартинюк Л. П., Вонс Л. З. РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ I/D ГЕНА АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА В ПРОГРЕСУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ.....	20
Воронов В. Т., Гаврилюк А. А., Лета И. И. СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА СОГЛАСОВАННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ОБЪЕКТОВ В СИСТЕМЕ ПОЛНОЙ ПРИЧИНЫ ТЕЛЕСНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ.....	24
Врублевская С. В., Камышный А. М. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА СЫВОРОТОЧНОГО TNF-А У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	28
Бадюк М. І., Микита О. О., Губар А. М. ОБГРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА МОДЕЛІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....	37
Oleksandr Zhukovskyy, Olena Filipets SECONDARY PATHOGENETIC MECHANISMS OF NEURAL TISSUE DAMAGE IN BRAIN CONCUSSION.....	47
Kovtun M. I. ASSESSMENT RESULT OF CATARACT STAGES DISTRIBUTION AND CONCOMITANT DISEASES STRUCTURE.....	48
Кравчун П. П. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ ТА ОЖИРІННЯМ.....	53
Nazhmetdinova A. S., Sarmanbetova G. K. ОЦЕНКА РИСКОВ ЗОНЫ ПРИАРАЛЬЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ КОНТАМИНАНТОВ.....	57
Ночвіна О. А. ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.....	65
Pasieshvili N. M., Lazurenko V. V., Tischenko A. N., Yurkova O. V., Muryzina I. Y. ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И РЕЦЕПТОРНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА.....	72
Порецкова Г. Ю., Печкуров Д. В., Басис Л. Б. НЕОБХОДИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ ПИТАНИЯ И КУЛЬТУРЫ ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА - СОВРЕМЕННАЯ РЕАЛЬНОСТЬ.....	76
A. M. Samoukina, E. S. Mikhailova, V. V. Chernin, I. A. Zhmakin, ORAL CAVITY MICROBIocenosis AS AN INDICATOR OF THE DIGESTIVE TRACT MICROBIOTA AND HEALTH OF AN INDIVIDUAL.....	81
Sathanbayev A. Z., Annaorazov Y. A. INNOVATIVE 3D PRINTING PREVENTION ADHESIVE DISEASE.....	86
Sathanbayev A. Z., Tulemissov K. Zh. CLINICAL EXPERIENCE OF HERNIOPLASTY PROLENE IN EMERGENCY SURGERY.....	88

Тателадзе Д. Г. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОМБУСТИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	91
Белов М. Е., Азархов А. Ю., Пастухова Т. В., Сорочан Е. Н., Паладюк В. В., Шайко-Шайковский А. Г. СПОСОБ БЕСКОНТАКТНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ОРГАНИЗМА ПУТЁМ ОЦЕНКИ ТЕПЛОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....	100
Shopov D. G., Mihaylova V. K., Stoeva T. R. CAREER DEVELOPMENT AND PARTNERSHIP OF NURSES.....	105
Shopov D. G., Mihaylova V. K., Stoeva T. R. DEMOGRAPHY, BIRTH RATE AND ABORTIONS IN THE DISTRICT OF PLOVDIV.....	109
Shopov D. G. PRIVATE MULTI-PROFILE HOSPITALS FOR ACTIVE TREATMENT – MEDICAL ACTIVITY IN A COMPETITIVE ENVIRONMENT.....	114
Ergard N. M. ADRENAL CORTEX DELIPIDIZATION AS A DIAGNOSTIC CRITERION OF INTRAVITAM HANGING.....	118
Белик С. Н., Моргуль Е. В., Крючкова В. В., Аветисян З. Е. ПРОДУКТЫ МИКРОБНОГО СИНТЕЗА В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ БЕЛКОВОГО ДЕФИЦИТА.....	123
Шайхлисламова Э. Р., Бакиров А. Б., Валеева Э. Т., Гимранова Г. Г., Галимова Р. Р., Бейгул Н. А. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН.....	130

BIOLOGIA | БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

I.V. Bryndzya, V.V. Grubinko STRUCTURAL MODIFACATIONS IN CELL MEMBRANES OF BRYOPHYTA AMBLYSTEGIUM SERPENS AND BRACHYTHECIUM MILDEANUM AS INDICATOR OF POLLUTION BY HEAVY METALS OF WELL WATER ON THE TERRITORY OF PRECARPATHIANS.....	136
Клімук Б. Т., Дуган О. М., Захарцева Л. М., Клименко С. В. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ МУТАЦІЙНОГО СТАТУСУ ГЕНА HER-2/NEU В КЛІТИНАХ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПРИКЛАДІ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ЖІНОК.....	141
Кайырманова Г. К., Мустапаева Ж. О., Амангаликызы Асылай ЭКОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АБОРИГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ НЕФТЕПЛАСТОВ.....	145
Фатеева Н. М. БИОРИТМЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВЫЙ ТРУД НА СЕВЕРЕ.....	149
Фаттахов Р. Г., Степанова Т. Ф., Кряжева Е. С., Летюшеев А. Н. ИНВАЗИРОВАННОСТЬ КАРПОВЫХ РЫБ ЛИЧИНКАМИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ОПИСТОРХОЗА В БАССЕЙНЕ ИРТЫША НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ.....	156
Шулунова А. Н., Некрасова И. И., Мещеряков Ф. А. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЯСНОЙ БОРОЗДЫ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ОВЕЦ.....	160

POLITOLOGIA | ПОЛИТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Сергій А. Горблюк МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ РЕГІОНАЛЬНОЇ ІННОВАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ МОДЕЛІ БАГАТОРІВНЕВОГО УПРАВЛІННЯ.....	163
Портнягина Е. В. РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ АКТОВ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РЕАЛИЗАЦИИ АНТИКОРРУПЦИОННОЙ ПОЛИТИКИ.....	169
Тенюх В. В. Е-ГОЛОСУВАННЯ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА УРОКИ ДЛЯ УКРАЇНИ.....	172

NAUKI MEDYCZNE I NAUKI O ZDROWIU | МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

PREDICTING THE REFRACTIVE OUTCOME AFTER CATARACT SURGERY, COMPARING SRKII, SRK/T AND HAIGIS

*Dāvis Raščeviskis**

Ēriks Elksnis,***

Ilze Lāce,***

Guna Laganovska,***

*Riga Stradins University, Riga, Latvia.**

Department of Ophthalmology,

*Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Latvia.***

Introduction. Prospective study was made to evaluate and compare predictability and accuracy of three IOL power calculation formulas (SRK/T, SRK II and Haigis) for IOL power calculation.

The postoperative refractive expectations of patients having cataract surgery have been increased due to the advances in technology. Therefore, accurate intraocular lens (IOL) power calculation is very important to attain the postoperative target refraction. [6] Results between each formula could not differ, but frequently there are patients with a radical difference in calculations.

Methods. Prospective study included 25 eyes of 25 patients who underwent phacoemulsification with IOL implantation. Postoperative refraction and refraction predicted by the SRK II, SRK/T and Haigis formulas were analyzed. The mean estimation error (EE), mean absolute estimation error (AEE) and the percentage of eyes within target refraction (EWTR) (± 0.50 D and ± 1.00 D) for all three formulas were compared. Analysis was repeated in three groups with three subgroups in each group. These groups formed based on axial length (AL) (group 1.1: < 23 mm, group 1.2: $23 - 24$ mm, group 1.3: > 24 mm), keratometry (K value) (group 2.1: < 43 D, group 2.2: $43 - 45$ D, group 2.3: > 45 D) and anterior chamber depth (ACD) (group 3.1: < 3 mm, group 3.2: $3 - 3.5$ mm, group 3.3: > 3.5 mm).

Results. In the overall study group, the smallest mean AEE (0.33 ± 0.17) was provided by the SRK/T formula. The highest percentage of EWTR ± 0.50 D and ± 1.00 D was also found by using SRK/T (80% and 100%).

SRK/T provided the smallest mean AEE (0.55 ± 0.25 and 0.26 ± 0.18) for groups 1.1 ($n = 8$) and 1.3 ($n = 7$), however, there was no statistically significant difference between all three formulas in group 1.3 ($P = 0.22$). In group 1.2 ($n = 10$), the smallest mean AEE (0.37 ± 0.26) was obtained using SRK II.

Haigis provided the smallest mean AEE (0.31 ± 0.09) in group 2.1 ($n = 4$). In both, group 2.2 ($n = 11$) and 2.3 ($n = 10$) the smallest mean AEE was found by using SRK/T (0.43 ± 0.18) and 0.21 ± 0.09).

In all subgroups of group 3 (group 3.1 ($n = 4$), group 3.2 ($n = 14$) and group 3.3 ($n = 7$), SRK/T showed the smallest mean AEE (0.26 ± 0.12), (0.40 ± 0.19) and (0.23 ± 0.09), however, no significant difference was found between all three formulas (P

$= 0.17$, $P = 0.24$ and $P = 0.31$)

SRK/T provided the highest percentage of EWTR ± 0.50 D and ± 1.00 D in all subgroups, except 2.2, where Haigis showed better percentage of EWTR ± 0.50 D. ($54\% < 63\%$)

Conclusions. Better results can be obtained using SRK/T formula in almost every eye, except SRK II formula may be preferred in eyes with moderate AL and Haigis formula in eyes with K value under 43D.

Keywords. IOL power, calculation formula, Zeiss IOLMaster
Introduction

The final refractive result is dependent upon the accuracy of the biometric data and its appropriate use in the relevant calculations. [3] The postoperative refractive expectations of patients having cataract surgery have been increased due to the advances in technology. Therefore, accurate intraocular lens (IOL) power calculation is very important to attain the postoperative target refraction. [6] Biometry, as well as formula use, is a vital part of the cataract process because the effective IOL power largely controls the final refractive error. That refractive error is the 'take home' element of the surgery, and will remain virtually unchanged for the rest of the patient's life. [10] An incorrect IOL is a leading cause of successful litigation in ophthalmology. [9]

Aim of the study

The aim of this research was to analyze predictability and accuracy for IOL power calculation, evaluate and compare estimation error of three IOL power calculation formulas (SRK/T, SRK II and Haigis).

Materials and methods

In this prospective study, which was conducted in Pauls Stradins Clinical University Hospital, Ophthalmology clinic between September 15 and December 15, 2015, included 25 eyes of 25 patients who underwent phacoemulsification with IOL implantation. Patients with good quality biometry measurements and best - corrected visual acuities (BCVA) greater than 32/40 after cataract surgery were included in this study. To assess axial length, corneal power and anterior chamber depth each patient underwent biometry measurement using Carl Zeiss IOL Master v5 optical biometer. It is more accurate and reproducible than contact ultrasound in providing accurate AL measurements. The risk of corneal lesion and transmission of infection from patient to patient are

also excluded, as it is non-contact technique. [1] Patients were divided into three groups with three subgroups in each group. These groups formed based on axial length (AL), keratometry (K value) and anterior chamber depth (ACD). First group was made according to value of AL and divided in shorter eyes - under 23 mm, normal eyes - 23 to 24 mm and longer eyes - above 24 mm. Second group showed corneal power in diopters distributed in subgroups - under 43 D, 43 to 45 D and above 45 D. Subgroups of anterior chamber depth under 3 mm, 3 to 3.5 mm and above 3.5 mm were included in third group.

Formulas SRK II, SRK/T and Haigis were used to calculate IOL power. The aim in IOL power selection was a value that would provide a postoperative refraction nearest to zero (plano), staying on the side of myopia.

All operations were performed under topical anaesthesia by one experienced surgeon. A standard phacoemulsification was made through a temporal clear corneal incision. The monoblock foldable hydrophobic acrylic IOL with A-constant of 118.4 was inserted into the capsular bag using an injector system.

After first postoperative month, all patients underwent ophthalmological examination to evaluate uncorrected visual acuity (UCVA) and BCVA.

The estimation error (EE) was defined as the difference between the postoperative refractive error and the preoperative refractive error predicted by IOL Master biometer using different formulas. The absolute estimation error (AEE) was defined as the absolute value of the EE.

To compare differences in mean EE and mean AEE between formulas in the overall study group, as well as all groups and subgroups, the Friedman Anova Test (comparing multiple related samples) was used. Data were analyzed using SPSS statistical program version 21.0 and Microsoft Office Excel 2007. The obtained results were compared using The Friedman Anova (comparing multiple related samples) test. The p value < 0.05 was accepted as statistically valid.

Results

Twenty five eyes of 25 patients were included in the study. The mean age of patients was 74.44 ± 6.32 years (range, 62 - 85 years). 56% females and 44% males. The mean AL was 23.51 ± 1.19 mm (range, 22.02 - 27.56 mm). The mean K value was 44.6 ± 1.11 D (range, 42.59 - 45.99 D). The mean ACD was 3.24 ± 0.31 mm (range, 2.6 - 3.83 mm). Characteristics of patients are shown in Table 1.

In the overall study group [Table 2], the smallest mean AEE ($0.33 \text{ D} \pm 0.17$) was provided by the SRK/T formula. The highest percentage of EWTR ± 0.50 D and ± 1.00 D was also found by using SRK/T (80% and 100%).

SRK/T provided the smallest mean AEE ($0.55 \text{ D} \pm 0.25$ and $0.26 \text{ D} \pm 0.18$) for groups 1.1 (n = 8) and 1.3 (n = 7), however, there was no statistically significant difference between all three formulas in group 1.3 (P = 0.22) [Table 3, Table 5]. In group 1.2 (n = 10), the smallest mean AEE ($0.37 \text{ D} \pm 0.26$) was obtained using SRK II [Table 4].

Haigis provided the smallest mean AEE ($0.31 \text{ D} \pm 0.09$) in group 2.1 (n = 4) [Table 6]. In both, group 2.2 (n = 11) and 2.3 (n = 10) the smallest mean AEE was found by using SRK/T ($0.43 \text{ D} \pm 0.18$ and $0.21 \text{ D} \pm 0.09$) [Table 7, Table 8].

In all subgroups of group 3 (group 3.1 (n = 4), group 3.2 (n = 14) and group 3.3 (n = 7), SRK/T showed the smallest mean AEE ($0.26 \text{ D} \pm 0.12$), ($0.40 \text{ D} \pm 0.19$) and ($0.23 \text{ D} \pm 0.09$), however, no significant difference was found between all three formulas (P = 0.17, P = 0.24 and P = 0.31) [Table 9, Table 10, Table 11].

SRK/T provided the highest percentage of EWTR ± 0.50 D and ± 1.00 D in all subgroups, except 2.2, where Haigis showed better percentage of EWTR ± 0.50 D. (54% < 63%)

Discussion

It has to be acknowledged that calculation of IOL power is not absolute due to the large number of individual variations in human eyes and no single formula has been found to be useful in all circumstances. [7] With current IOL formulas there is great accuracy on IOL power calculations, provided that the measurements they require are precise. [2] It goes without saying that high quality results expected from excellent surgery and high-end refractive devices will be spoiled or even made impossible by erroneous IOL powers calculated by the wrong formula from low quality measurement data. Surgeons should check the plausibility of all measured data, for instance ensuring that axial length correlates with refraction and that corneal radii measurements correlate with astigmatism. Most surgeons have developed their own plan for deciding on the clinical needs of their patients. It has often been recommended to aim patients for mild postoperative myopia (- 0.5 to - 1.5 D) so if the error is on the plus side, they will be emmetropic and if on the minus side, they will have reading vision. This is necessary because of the larger range of IOL power errors generally experienced. [1]

There are several studies assessing different IOL power calculation formulas in different eyes. In a recent study evaluating refractive outcome of IOL Master, there was no significant difference in AEE of different formulas for AL from 21.50 to 23.50 mm. [4] Roh YR et al. have reported that calculation with Haigis had more predictable outcomes for eyes with an AL shorter than 22.00 mm. [8] Another study has reported that Haigis was leading with success in eyes with AL shorter than 22.00 mm. Besides it was significantly more accurate than other formulas in patients with an ACD less than 2.40 mm. [5] In the study of Aristodemou et al., lowest AEE was obtained using SRK/T formula for eyes with AL of 27.00 mm and longer. [4] Wang et al. have found that in eyes with an AL longer than 25.00 mm, Haigis was more accurate than other formulas. [11]

In our entire study group, with statistically significant difference comparing with other two formulas, SRK/T provided the smallest mean AEE ($0.33 \text{ D} \pm 0.17$). Accordingly, SRK/T had the highest percentage of eyes within target refraction, showing 80% in ± 0.50 D range and 100% in ± 1.00 D range.

Conclusion

To prevent IOL power errors, simple steps and attention to detail can be very useful, as well as calculation by the right formula from great quality measurements. Based on data used in our study, better results can be obtained using SRK/T formula in almost every eye, except SRK II formula may be preferred in eyes with moderate AL and Haigis formula in eyes with K value under 43 D.

Annex:

Table 1

Characteristics of patients and preoperative measurements.

Parameter	Mean ± SD	Range
Age, years	74.44 ± 6.32	62 – 85
Sex – male, n (%)	11 (44%)	-
Sex – female, n (%)	14 (56%)	-
Laterality –right eye, n (%)	12 (48%)	-
Laterality –left eye, n (%)	13 (52%)	-
Axial length, mm	23.51 ± 1.19	22.02 – 27.56
K value, D	44.6 ± 1.11	42.59 – 45.99
ACD, mm	3.24 ± 0.31	2.6 – 3.83
Corneal astigmatism, D	-0.68 ± 0.45	-1.9 – (-0.2)
IOL power, D	20.8 ± 3.49	8.5 – 25
SD – standard deviation; K – mean corneal power; D – diopters; IOL – intraocular lens; ACD – anterior chamber depth.		

Table 2

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in overall study group (n = 25).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.52 ± 0.45 (0 – 1.65)	0.33 ± 0.17 (0.06 – 0.64)	0.56 ± 0.34 (0.03 – 1.36)	0.029
Mean EE ± SD (range), D	0.19 ± 0.66 (-1.65 – 1.40)	0.02 ± 0.38 (-0.64 – 0.61)	-0.55 ± 0.35 (-1.36 – 0.07)	0.000
EWTR ± 0.50 D (%)	60	80	56	
EWTR ± 1.00 D (%)	88	100	84	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 3

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 1.1 (AL < 23 mm, n = 8).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.84 ± 0.38 (0.46 – 1.40)	0.32 ± 0.19 (0.08 – 0.61)	0.55 ± 0.25 (0.11 – 0.87)	0.021
Mean EE ± SD (range), D	0.84 ± 0.38 (0.46 – 1.40)	0.16 ± 0.36 (-0.34 – 0.61)	-0.55 ± 0.25 (-0.87 – (-0.11))	0.000
EWTR ± 0.50 D (%)	37	75	50	
EWTR ± 1.00 D (%)	75	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 4

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 1.2 (AL 23 – 24 mm, n = 10).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.37 ± 0.26 (0 – 0.70)	0.39 ± 0.20 (0.06 – 0.64)	0.76 ± 0.35 (0.35 – 1.36)	0.045
Mean EE ± SD (range), D	-0.1 ± 0.46 (-0.65 – 0.70)	-0.18 ± 0.41 (-0.64 – 0.50)	-0.76 ± 0.35 (-1.36 – (-0.35))	0.001
EWTR ± 0.50 D (%)	60	70	30	
EWTR ± 1.00 D (%)	100	100	60	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 5

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 1.3 (AL > 24 mm, n = 7).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.35 ± 0.57 (0.05 – 1.65)	0.25 ± 0.05 (0.20 – 0.33)	0.26 ± 0.18 (0.03 – 0.50)	0.228
Mean EE ± SD (range), D	-0.11 ± 0.68 (-1.65 – 0.20)	0.16 ± 0.21 (-0.31 – 0.33)	-0.24 ± 0.22 (-0.50 – 0.07)	0.006
EWTR ± 0.50 D (%)	85	100	100	
EWTR ± 1.00 D (%)	85	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 6

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 2.1 (K value < 43 D, n = 4).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.44 ± 0.28 (0.20 – 0.70)	0.36 ± 0.15 (0.23 – 0.50)	0.31 ± 0.09 (0.23 – 0.40)	0.751
Mean EE ± SD (range), D	0.44 ± 0.28 (0.20 – 0.70)	0.36 ± 0.15 (0.23 – 0.50)	-0.31 ± 0.09 (-0.40 – (-0.23))	0.05
EWTR ± 0.50 D (%)	50	100	100	
EWTR ± 1.00 D (%)	100	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 7

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 2.2 (K value 43 – 45 D, n = 11).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.59 ± 0.61 (0.05 – 1.65)	0.43 ± 0.18 (0.2 – 0.64)	0.62 ± 0.44 (0.03 – 1.36)	0.534
Mean EE ± SD (range), D	-0.003 ± 0.87 (-1.65 – 1.40)	-0.25 ± 0.48 (-0.64 – 0.61)	-0.61 ± 0.47 (-1.36 – 0.07)	0.002
EWTR ± 0.50 D (%)	54	54	63	
EWTR ± 1.00 D (%)	72	100	63	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 8

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 2.3 (K value > 45 D, n = 10).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.47 ± 0.30 (0.00 – 0.92)	0.21 ± 0.09 (0.06 – 0.34)	0.58 ± 0.23 (0.11 – 0.87)	0.007
Mean EE ± SD (range), D	0.32 ± 0.46 (-0.26 – 0.92)	-0.05 ± 0.24 (-0.34 – 0.32)	-0.58 ± 0.23 (-0.87 – (-0.11))	0.001
EWTR ± 0.50 D (%)	70	100	30	
EWTR ± 1.00 D (%)	100	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 9

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 3.1 (ACD < 3 mm, n = 4).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.53 ± 0.11 (0.46 – 0.70)	0.26 ± 0.12 (0.08 – 0.34)	0.55 ± 0.37 (0.11 – 0.87)	0.174
Mean EE ± SD (range), D	0.53 ± 0.11 (0.46 – 0.70)	-0.06 ± 0.32 (-0.34 – 0.32)	-0.55 ± 0.37 (-0.87 – (-0.11))	0.018
EWTR ± 0.50 D (%)	75	100	50	
EWTR ± 1.00 D (%)	100	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 10

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 3.2 (ACD 3 – 3.5 mm, n = 14).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.60 ± 0.43 (0.05 – 1.40)	0.40 ± 0.19 (0.17 – 0.64)	0.66 ± 0.34 (0.23 – 1.36)	0.245
Mean EE ± SD (range), D	0.30 ± 0.69 (-0.65 – 1.40)	0.02 ± 0.45 (-0.64 – 0.61)	-0.66 ± 0.34 (-1.36 – (-0.23))	0.000
EWTR ± 0.50 D (%)	42	64	42	
EWTR ± 1.00 D (%)	85	100	71	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

Table 11

Comparison of mean absolute estimation error (AEE), estimation error (EE), and percentage of eyes within target refraction (EWTR) between three formulas in group 3.3 (ACD > 3.5 mm, n = 7).

	SRK II	SRK/T	Haigis	P* value
Mean AEE ± SD (range), D	0.33 ± 0.58 (0.00 – 1.65)	0.23 ± 0.09 (0.06 – 0.33)	0.34 ± 0.23 (0.03 – 0.67)	0.317
Mean EE ± SD (range), D	-0.20 ± 0.65 (-1.65 – 0.20)	0.07 ± 0.25 (-0.31 – 0.33)	-0.32 ± 0.27 (-0.67 – 0.07)	0.006
EWTR ± 0.50 D (%)	85	100	85	
EWTR ± 1.00 D (%)	85	100	100	
* The Friedman Anova (comparing multiple related samples) Test.				

References

1. Ashok Garg. Intraocular Lens (IOL) Power Calculations // Mastering Intraocular Lenses (IOLs) (Principles, Techniques and Innovations). Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2007; 17-106.
2. Myron Yanoff, Jay S. Duker. Refractive surgery // Ophthalmology 4th edition. Elsevier Saunders; 2014; 129.
3. Myron Yanoff, Jay S. Duker. Patient workup for cataract surgery // Ophthalmology 4th edition. Elsevier Saunders; 2014; 341.

4. Aristodemou P, et al. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry // *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(3): 63-70.
5. Eom Y, et al. Comparison of Hoffer Q and Haigis formulae for intraocular lens power calculation according to the anterior chamber depth in short eyes // *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 818-24.
6. Kaya F, et al. Comparison of different formulas for intraocular lens power calculation using a new optical biometer // *J Fr Ophtalmol* 2015; 38(8): 717-722.
7. R Sheard. Optimising biometry for cataract surgery // *Cambridge Ophthalmological Symposium, Eye* 2014; 28: 118-125.
8. Roh YR, et al. Intraocular lens power calculation using IOL Master and various formulas in short eyes // *Korean J Ophthalmol* 2011; 25(3): 151-5.
9. Simon JW, Ngo Y, Khan S, et al. Surgical confusions in ophthalmology // *Arch Ophthalmol* 2007; 125(11): 1515-1522.
10. Spaeth, George L., MD, FACS. Preoperative assessment including biometry // *Ophthalmic Surgery: Principles and Practice* 4th edition 2012; 35-39.
11. Wang JK, Hu CY, Chang SW. Intraocular lens power calculation using the IOL Master and various formulas in eyes with long axial length // *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(2): 262-7.

ВИКОРИСТАННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Александрова Н.К.

доцент, кандидат медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Ніколенко Є.Я.

професор, доктор медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Летік І.В.

професор, кандидат медичних наук,

Харківський національний медичний університет

Сокруто О.В.

доцент, кандидат медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Вовк К.В.

доцент, кандидат медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Кратенко Г.С.

доцент, кандидат медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Ларічева Л.В.

доцент, кандидат медичних наук,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Ніколенко О.Є.

асистент,

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

USE EFFECTIVE THERAPY FOR PATIENTS WITH COMORBID DISORDERS IN FAMILY DOCTOR PRACTICE

Aleksandrova N.K., associate professor, candidate of medicine, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Nikolenko E.Y., doctor of medicine, professor, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Letik I.V., professor, candidate of medicine, Kharkiv National Medicine university

Sokruto O.V., associate professor, candidate of medicine, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Vovk K.V., associate professor, candidate of medicine, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Kratenko A.S., associate professor, candidate of medicine, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Laricheva L.V., associate professor, candidate of medicine, Kharkiv National University by V.N. Karazin

Nikolenko E.E., assistant, Kharkiv National University by V.N. Karazin

АНОТАЦІЯ

Актуальність проблеми поліморбідності терапевтичних хворих зумовлена тенденцією до всезагального постаріння населення, омолодження і збільшення випадків хронізації захворювань, вживання великої кількості лікарських засобів. Синергізм пошкоджуючої дії окремих патологічних станів значно поглиблює клінічну картину кожного з них, здійснюючи несприятливий вплив на організм в цілому. Тому питання ефективності лікарських засобів при коморбідній патології потребують подальшого вивчення. Використання мелоксикаму в терапії хворих з коморбідною патологією (ревматоїдний артрит в поєднанні з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки) та блокаторів протонної помпи сприяє зменшенню клініко-біохімічних проявів захворювання, відновленню кислотно-лужного балансу шлунка та профілактиці загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. Переносимість мелоксикаму у всіх хворих була задовільною, лише у 2 хворих спостерігалась індивідуальна підвищена чутливість до препарату у вигляді висипу та подразнення шкіри.

ABSTRACT

Background polymorbid therapeutic patients is due to the universal trend of population aging, rejuvenation and increased incidence of chronic diseases, use of large quantities of drugs. Synergy damaging effect of certain pathological conditions greatly enhances clinical picture of each of them, making an adverse effect on the body as a whole. Therefore the question of the effectiveness of drugs in comorbid diseases require further study. The use of meloxicam in the treatment of patients with comorbid disorders (rheumatoid arthritis in combination with duodenal ulcer) blockers and proton pump reduces clinical and biochemical manifestations of disease restore acid- base balance and prevention of gastric aggravation duodenal ulcer. The tolerability of meloxicam in all patients was satisfactory, only 2 patients had individual hypersensitivity to the drug in the form of rashes and skin irritation.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, мелоксикам

Key words: rheumatoid arthritis, duodenal ulcer, meloxicam

Постановка проблеми.

Актуальність проблеми поліморбідності терапевтичних хворих зумовлена тенденцією до всезагального постаріння населення, омолодження і збільшення випадків хронізації захворювань, вживання великої кількості лікарських засобів. Синергізм пошкоджуючої дії окремих патологічних станів значно поглиблює клінічну картину кожного з них, здійснюючи несприятливий вплив на організм в цілому. Тому питання ефективності лікарських засобів при коморбідній патології потребують подальшого вивчення [1].

Ревматичні захворювання (РЗ) за поширеністю займають третє місце після хвороб органів кровообігу та травлення, за первинною інвалідизацією – друге місце після захворювань серцево-судинної системи. У випадку поєднання РА з іншою патологією – ускладнюється лікування обох захворювань, що вимагає особливих підходів до терапевтичної тактики та контролю за її ефективністю і безпечністю.

Ревматоїдний артрит (РА) є однією з основних форм РЗ. Поширеність його в світі складає 0,5-1% з найбільшою частотою випадків (до 2%) в старших вікових групах. Майже 90% пацієнтів з агресивною формою хвороби стають непрацездатними в працездатному віці і складають 15-20% від загальної когорти інвалідів [2]. Це захворювання не відносять до групи фатальних, однак тривалість життя у хворих на РА зменшується на 3 – 18 років, а прогноз захворювання при значних деструктивних змінах в суглобах можна порівняти з таким у хворих з атеросклеротичним ураженням трьох коронарних артерій, цукровим діабетом та ІV стадією Ходжкінської лімфоми [3].

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Питання патогенезу РА потребують подальшого вивчення. На теперішній час ще не ідентифікований конкретний етіологічний фактор, такий як антиген або інфекційний агент, котрий би був первинним чинником розвитку РА [4]. Останній зумовлений багатьма патогенетичними механізмами, які взаємодіють в організмі, що має передумову до розвитку захворювання. Відомо, що в патогенезі РА ключову роль відіграє цитокиновий каскад, який розгортає ініційований Т-лімфоцитами ланцюг імунозапальних реакцій. В патогенезі ранніх стадій РА переважає значення має Т-клітинно-моноцито-макрофагальний механізм з цитокиновим каскадом, тоді як на пізніх стадіях домінують автономні не імунні механізми на основі взаємодії генетично змінених синовіоцитів з компонентами позаклітинного матрикса. Тому лікування таких хворих слід починати як можна раніше з метою призупинити патологічний процес на неінвазивний відносно хряща стадії, в так званий період «терапевтичного вікна», коли призначається базисна терапія. Це дає можливість розраховувати на максимально можливе збереження функціональних можливостей опорно-рухового апарату Незважаючи на те, що список препаратів, які використовують для лікування РЗ і, зокрема РА, значно поповнився, фармакотерапія останнього залишається однією з найскладніших проблем сучасної клінічної медицини. Лікування хворих повинне бути комплексним та практично безперервним [5].

Найважливіше місце в лікуванні РА належить несте-

роїдним протизапальним препаратам (НПЗП), що є патогенетично обґрунтованим, так як запальний процес є одним із чинників розвитку як больового синдрому, так і прогресування захворювання. А НПЗП є незамінними задля усунення запалення, болю та лихоманки. Однак, ці препарати не змінюють перебіг захворювання і не попереджують процес руйнування суглобів [6,7].

Як відомо, терапевтичний ефект НПЗП реалізується внаслідок подавлення продукції циклооксигенази (ЦОГ) з послідовним зниженням синтезу простагландинів. Згідно літературних даних, відомостей про перевагу по протибольовій та протизапальній дії одного із НПЗП над іншим не отримано [8]. Таким чином, вибір НПЗП зумовлений насамперед його безпечністю в конкретних клінічних умовах. Не слід призначати комбінації з двох або більше НПЗП, тому що ефективність лікування залишається незмінною, а ризик виникнення побічних ефектів та ускладнень зростає.

Ускладнення з боку травного тракту є однією з найбільш серйозних побічних дій НПЗП, які виникають, як правило, в перші три місяці прийому того чи іншого препарату. Найчастіше виникають гастроінтестинальні ускладнення (ГІУ). Останні здатні значно погіршити якість життя хворих, заставити їх відмовитися від подальшого прийому препаратів, а інколи ГІУ реально загрожують життю пацієнтів з ревматичними захворюваннями [9,10].

Відносний ризик виникнення цих ускладнень (дозозалежний) буде різним у різних НПЗП. Тому при їх призначенні важливо враховувати співвідношення ефективності та безпеки.

Дослідженнями доведено, що НПЗП патологічно впливають на всі механізми, які забезпечують захист слизової оболонки (СО) травного тракту, в тому числі слизової оболонки шлунку (СОШ). Препарати проникають в цитоплазму епітеліоцитів шляхом дифузії через фосфоліпідну мембрану. Там вони іонізуються під впливом високої внутрішньоклітинної рН і накопичуються у відносно високій концентрації, що само по собі може призводити до ушкодження СОШ. Крім того, НПЗП здатні утворювати кисневі радикали, впливати на внутрішньоклітинну концентрацію кальцію, знижувати утворення глутатіону та стимулювати апоптоз епітеліальних клітин. Все це призводить до виникнення локальних НПЗП-індукованих токсичних ефектів в СОШ [11,12,13].

Як відомо, пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) в СО є одним із ключових важелів, які сприяють розвитку її ушкоджень. Встановлено, що ПГ підсилюють або стимулюють багато факторів захисту СО. Зокрема вони стимулюють секрецію слизу та бікарбонатів епітеліальними клітинами, тим самим захищаючи ці клітини від ушкоджень, внаслідок агресивної дії соляної кислоти та пепсину. Основні ПГ, які синтезуються гастродуоденальною СО (ПГЕ-2 та ПГІ-2) є потенційними вазодилаторами, що підсилюють кровоток в СО тоді, коли бар'єрна епітеліальна функція порушена. Підсилений кровоток допомагає нейтралізувати зворотню дифузію іонів водню та утворення кислоти. Також він відіграє значну роль для швидкого відновлення та загоєння поверхневих тканин, поки процес не розповсюдився на більш глибокі слої СО.

Крім того, ПГ також відіграють провідну роль в індукції загоєння виразок, які утворилися внаслідок первинного пригнічення ЦОГ-1-похідних ПГ та зниження кровотоку в СОШ [14,15].

Згідно загальноприйнятої концепції механізму дії НПЗП, інгібіція ними ЦОГ-1 обумовлює розвиток побічних реакцій з боку травного тракту, а інгібіція ЦОГ-2 – протизапальну та анальгізуючу дію. Задля усунення інгібіції ЦОГ-1 розроблено клас селективних інгібіторів ЦОГ-2, характерною ознакою яких є достатньо низька частота розвитку ГІУ порівняно зі стандартними НПЗП. Тому їх слід призначати при наявності факторів ризику розвитку небажаних явищ з боку травного тракту [16]:

- вік старше 65 років, крім того, ця ж група пацієнтів часто має захворювання, які потребують використання непрямих антикоагулянтів (миготлива аритмія та ін.);
- наявність в анамнезі виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі;
- одночасний прийом ГКС або антикоагулянтів;
- наявність тяжких супутніх захворювань.

В останні роки в системі охорони здоров'я України введена нова система стандартизації надання медичної допомоги на основі розробки і впровадження уніфікованих клінічних і локальних протоколів надання медичної допомоги на базі доказової медицини. Одним із них є Уніфікований протокол ведення хворих з РА. Згідно даного документа виділені групи лікарських засобів для лікування хворих з РА для медичних закладів, які надають первинну та вторинну/третинну медичну допомогу [17].

Виділення невирішених часток загальної проблеми.

Виразкова хвороба (ВХ) шлунку та дванадцятипалої кишки в багатьох країнах світу залишається однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології. В Україні захворюваність на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДПК) в останнє десятиріччя зросла більш ніж на 40%, а кількість ускладнень ВХ продовжує значно збільшуватись. Незважаючи на наявність близько 500 препаратів, які використовуються в її лікуванні, сучасні підходи до лікування (терапія направлена на ерадикацію хелікобактерної інфекції), проблема одужання даного контингенту хворих й досі не вирішена. Отже, вибір раціональної терапії для хворих на РА в поєднанні з ВХ є не тільки актуальною, а й досить складною медичною проблемою [18,19].

Мета роботи – визначення ефективності та безпеки селективного інгібітору ЦОГ-2 мелоксикаму при лікуванні хворих на РА в поєднанні з ВХДПК.

Виклад основного матеріалу.

В амбулаторних умовах на базі Харківської міської поліклініки № 26 було обстежено 43 хворих на РА в поєднанні з ВХДПК в віці від 19 до 62 років (в середньому – $42,4 \pm 1,18$) роки), серед яких жінок – 28, чоловіків – 15 чоловік. Тривалість хвороби від 1 до 30, в середньому – $(8,36 \pm 0,79)$ років.

Всім хворим було проведено комплексне (клінічне, біохімічне, імунологічне та рентгенологічне) обстеження, яке включало визначення функціонального стану опорно-рухового апарату, рентгенологічне дослідження уражених суглобів. Діагноз РА встановлювали згідно критеріїв Американської ревматологічної асоціації (ARC). У всіх

хворих спостерігалась суглобова форма захворювання. Переважала повільно прогресуюча форма перебігу РА (38 хворих, 97%), у 5 хворих (3%) – швидкопрогресуюча форма перебігу. Серопозитивний варіант РА визначений у 27 (65%), а серонегативний у 16 (35%) хворих. Запальний процес II ступеню активності виявлений у 27 (65%) хворих, у 9 – I ступеню і у 7 – III ступеню активності. Функціональний тест Lee склав від 6 до 24 балів. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Функціональні порушення суглобів (ФПС) I ступеню виявлено у 12 (18%), II ступеню – у 24 (65%), III – у 7 (17%) пацієнтів. Переважно були уражені такі суглоби: проксимальні міжфалангові та п'яснофалангові – 100%, променезап'ясні – 84%, гомілкові – 60%, колінні – 59%. За даними рентгенографії суглобів I стадія виявлена у 6 хворих, II – у 18, III – у 16 та IV – у 3 хворих.

Діагноз ВХДПК базувався на зборі скарг та даних анамнезу, фізикального обстеження, даних фіброгастроуденоскопії (ФГДС) з біопсією СОШ, визначення *Helicobacter pylori* (Hр) морфологічним методом (фарбування біопсійного мазка за Романовським Гімзою. Оцінку кислотоутворюючої та олужнювальної функцій шлунку проводили за допомогою внутрішньошлункової рН-метрії. Олужнювальну функцію шлунку у антральному відділі при рН вище за 5,0 оцінювали як компенсовану, при показниках рН 2,2 – 4,9 – як субкомпенсовану, при рН нижче 2,2 – як декомпенсовану.

Всім хворим була призначена базисна терапія (13 – метотрексат, 11 – азатіоприн, 12 – сульфасалазин, 7 – сульфасалазин та преднізолон 10 мг). В якості НПЗП використовувалась мелоксикам, дози якого залежали від ступеню активності РА. При I ступеню активності РА (9 хворих) мелоксикам призначався в дозі 4,5 мг на добу, при II (27 хворих) – 7,5 мг на добу, при III (7 хворих) – в дозі 6,0 мг на добу в поєднанні з короткими курсами ГКС (10 – 30 мг перераховано на преднізолон на протязі 4-8 днів в залежності від клінічного стану). У багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні Meloxicam Large International Study Safety Assessment (MELISSA), проведеному у 27 країнах світу із залученням 9323 пацієнтів, була доведена його ефективність та безпечність порівняно з золотим стандартом протизапальної терапії – диклофенаком. Препарат не поступається ефективністю іншим НПЗП, проте викликає значно меншу кількість небажаних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту [20,21,22,23]. Враховуючи наведені дані, цей засіб був обраний для лікування хворих з коморбідною патологією – РА та ВХДПК.

У 14 хворих була виявлена *H. pylori*, для ерадикації якої призначали кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу та інгібітор протонної помпи – омепразол по 20 мг 2 рази на добу протягом протягом 7-14 днів, потім омепразол призначали 1 раз на ніч 20 мг протягом місяця. У хворих без наявності *H. pylori* (29 осіб) призначали омепразол в дозі 20 мг на добу вранці натщесерце. Всі дослідження проводились на початку та в кінці курсу терапії.

Під час лікування хворі з I ст. акт. РА перші позитивні зміни відмічали вже на 2-3 день терапії (зменшення больового суглобового синдрому, зникнення припухлості

та набряків, збільшення об'єму рухів в суглобах, позитивний достовірний зсув показників, що досліджувались), а наприкінці першого тижня спостерігався достовірний позитивний ефект лікування. На фоні вказаної терапії загострення ВХДПК або виникнення НПЗП-гастропатій за даними ФГДС не спостерігалось, секреторна функція шлунка не змінювалась: рН тіла шлунка до лікування ($2,1 \pm 0,3$); після лікування ($2,0 \pm 0,3$) ($p < 0,05$); рН антрального відділу шлунка до лікування ($4,9 \pm 0,2$); після лікування ($5,0 \pm 0,3$) ($p < 0,05$).

У хворих з II ст. акт. клінічні прояви РА значно зменшились на 5-7 день перебування в стаціонарі. У 2 хворих на 5-7 день терапії виникли відчуття важкості та дискомфорту в епігастральній області, гикавка кислим та нудота вранці. При ФГДС виявлена гіперемія СОШ, підвищена складчастість, прискорена перистальтика та наявність рідини в шлунку, що було розцінено як наявність НПЗП-гастропатії. За даними внутрішньошлункової рН-метрії кислотоутворююча функція шлунка не змінювалась (рН тіла шлунка до лікування ($2,1 \pm 0,3$); після лікування ($2,0 \pm 0,3$) ($p < 0,05$), а олужнювальна перейшла в стан декомпенсації (рН антрального відділу шлунка до лікування ($4,1 \pm 0,3$); після 7 днів лікування ($2,0 \pm 0,3$); $p < 0,05$). Дані результати зумовили необхідність збільшення початкової дози омезу у цих хворих з 20 мг до 40 мг на добу (20 мг вранці та 20 мг ввечері). Після цього наприкінці лікування показники олужнювальної функції шлунка компенсувались (рН антрального відділу шлунка ($5,0 \pm 0,4$); $p < 0,05$).

У хворих з III ст. акт. клінічні прояви РА значно зменшились на 7-8 день перебування в стаціонарі. У 3 хворих на 3-5 день терапії виник біль в епігастрії та диспепсичні явища вранці. При контрольній ФГДС виявлена гіперемія та кровоточивість СОШ, підвищена складчастість, прискорена перистальтика та наявність рідини в шлунку, що було розцінено як наявність НПЗП-гастропатії. За даними внутрішньошлункової рН-метрії кислотоутворююча функція шлунка не змінювалась (рН тіла шлунка до лікування ($2,1 \pm 0,3$); після лікування ($2,0 \pm 0,3$) ($p < 0,05$), а олужнювальна перейшла в стан декомпенсації (рН антрального відділу шлунка до лікування ($4,1 \pm 0,3$); після 7 днів лікування ($2,0 \pm 0,3$); $p < 0,05$). Це послужило чинником збільшення дози омезу у хворих до 40 мг на добу (20 мг вранці та 20 мг ввечері) та додаткового призначення антацидів (маалокс по 1 чайній ложці 3 рази на день).

Переносимість мелоксикаму у всіх хворих була задовільною, лише у 2 хворих спостерігалась індивідуальна підвищена чутливість до препарату у вигляді висипу та подразнення шкіри.

Таким чином, лікування хворих на РА в поєднанні з ВХДПК диктує необхідність прийому поряд з НПЗП антисекреторних препаратів з метою профілактики ГІУ. Найбільш доцільне використання мелоксикаму та інгібіторів протонної помпи. Вони сприяють відновленню кислотно-лужної рівноваги шлунка, покращують моторику та дію гастроінтестинальних гормонів. Дану схему лікування можна використовувати як в умовах стаціонару, так і амбулаторно.

Висновки та пропозиції.

1. Прийом НПЗП при РА в 26% випадків супровод-

жується виникненням гастропатій (загострення ВХДПК), що зумовлено впливом селективних інгібіторів ЦОГ-2 на метаболізм хлористоводневої кислоти та інтестинальних гормонів.

2. Використання мелоксикаму в терапії хворих з коморбідною патологією (РА в поєднанні з ВХДПК) та блокаторів протонної помпи сприяє зменшенню клініко-біохімічних проявів захворювання, відновленню кислотно-лужного балансу шлунка та профілактиці загострення ВХДПК.

3. Використання селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикаму є ефективним та безпечним в лікуванні хворих на РА в поєднанні з ВХДПК, що сприяє покращенню якості життя хворих.

Перспективними напрямками цієї проблеми вважаємо пошук нових ефективних схем лікування хворих з коморбідними станами, а також своєчасні заходи профілактики.

Перелік літератури:

1. Коваленко В.Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Коваленко // Ліки України. - 2005. - №1. - С. 27-30.
2. Ревматология. Клинические рекомендации. Под ред. Е.Л. Насонова, М. ГЭОТАР-Медиа. - 2010.- 346с.
3. Hochberg M. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / М. Hochberg, R. Altman, K. April et al. // Arthritis Care & Research. - Vol. 64, N 4, April 2012. - P. 465-474.
4. Дзяк Г.В. Сучасний погляд на гастропатії, викликані нестероїдними протизапальними препаратами. Целекоксиб і стан секреторної функції шлунка / Г.В. Дзяк, Ю.М. Степанов, В.І. Гриценко, І.В. Кушніренко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 1 (11). С. 4-10.
5. Катеренчук І.П. Преимущества селективных ингибиторов ЦОГ-2 (опыт лечения ревматических заболеваний) / И.П.Катеренчук // Международный неврологический журнал. 2006. - №1 (5) – с.18-23.
6. Коваленко В. Вплив тривалого застосування деяких нестероїдних протизапальних препаратів на розвиток та загострення гастропатій у ревматологічних хворих / В. Коваленко, Л. Іваницька, Н. Шуба та ін. // Ліки України. - 2004. - №1. - С. 87-88.
7. Катеренчук І.П. Ефективність і безпечність застосування мелоксикаму у терапії хворих на остеоартроз / І. Катеренчук, Л. Ткаченко, Т. Ярмола, Г. Стародубцев // Ліки України. - 2005. - №4. - С. 115-117.
8. Кашуба О.И. Оцінка побічної дії окремих протизапальних засобів / О.И. Кашуба // Ліки України. - 2005. - №12. - С. 101-105.
9. Мясников Г.В. Место мелоксикама в лечении больных с заболеваниями суставов / Г.В.Мясников // Therapia - 2014. - №10. - С. 46-48.
10. Ткач С.М., Балабанцева А.П. Дифференцированные патогенетические подходы к профилактике НПВП-индуцированных поражений гастродуоденальной зоны и тонкой кишки / С.М.Ткач, А.П. Балабанцева // Український терапевтичний журнал. - 2015. - №4. - С. 70-77.
11. Зупанець І.А. Рациональне застосування нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні захворюю-

- вань суглобів / І.А.Зупанець, В.М.Коваленко, Г.В.Дзяк та ін. // Методичні рекомендації. – Київ; Харків. – 2002. – 23с.
12. Яременко О.Б. Пути оптимизации применения специфических ингибиторов ЦОГ-2 и неселективных НПВП с позиций доказательной медицины / О.Б. Яременко // Рациональная фармакотерапия. – 2007. – №1. – С.23-27.
13. Chan F.K.L. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial / F.K.L. Chan, V.W.S. Wong, B.Y. Suen et al. // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 1621-1626.
14. Chen Y.F. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation / Y.F. Chen, P. Jobanputra, P. Barton, S. Bryan, A. Fry-Smith, G. Harris, R.S. Taylor // Health technology assessment. – 2008. – Vol. 12(11). – P. 1-278.
15. Christensen R. Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / R. Christensen, E.M. Bartels, A. Astrup, H. Bliddal // Osteoarthritis Cartilage. – 2008. – Vol. 16. – P. 399-408.
16. Conaghan P.G. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance / P.G. Conaghan, J. Dickson, R.L. Grant // British Medical Journal. – 2008. – Vol. 336. – P.502-3.
17. Ford C.M. Summing the risk of NSAID therapy / C.M. Ford, E. Ejlerblad, et al. // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P.1580-1581.
18. Hudson M. Differences in outcomes of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based study. / M. Hudson, H. Richard, L. Pilote // British medical journal. – 2005. – Vol. 330. – P.1370.24.
19. Louthrenoo W. The efficacy, safety and carry-over effect of diacerhein in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, NSAID-controlled study / W. Louthrenoo, S. Nilganuwong, S. Aksaranugraha et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 2007. – Vol. 15(6). – P.605-14.
20. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. – London: Royal College of Physicians. – 2008. – p.316.
21. Rahme E. Hospitalizations for upper and lower GI events associated with traditional NSAIDs and acetaminophen among the elderly in Quebec, Canada / E. Rahme, A. Barkun, H. Nedjar, S. Gaugris, D. Watson // The American Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol.103:872-82.
22. Reichenbach S. Hylan versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis / S. Reichenbach, S. Blank, A.W. Rutjes, A. Shang, E.A. King, P.A. Dieppe et al. // Arthritis & Rheumatism. – 2007. – Vol. 57. – P.1410-1418.
23. Richette P.J. Beneficial effects of massive weight loss on symptoms, joint biomarkers and systemic inflammation in obese patients with knee OA / P.J. Richette, C. Pointou, P. Garnero // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2011. – Vol.70. – P. 139-44.

РАЗЛИЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ

Величко Людмила Николаевна

кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией иммунологии,
ГУ «Институт глазных болезней
и тканевой терапии им. В.П. Филатова
НАМН Украины», Одесса, Украина

Богданова Александра Викторовна

кандидат биологических наук,
научный сотрудник лаборатории иммунологии,
ГУ «Институт глазных болезней
и тканевой терапии им. В.П. Филатова
НАМН Украины», Одесса, Украина

DIFFERENT APPROACHES TO IMMUNOLOGICAL CORRECTION IN PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA

Velichko L.N., head of the laboratory of immunology, PhD, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases, And Tissue Therapy NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

Bogdanova A.V., researcher of the laboratory of immunology, PhD, SI "The Filatov Institute of Eye Diseases, And Tissue Therapy NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

АННОТАЦИЯ

Метод изучения влияния иммуномодулирующих препаратов на молекулярный профиль лимфоцитов периферической крови можно использовать в клинической практике для подбора адекватной иммунокорректирующей терапии.

ABSTRACT

Individual choice of the immunomodulatory drugs and rational combination of physical therapeutic factors with immunomodulatory therapy is an important task of clinical immunology. At present empiric approaches to administration of the immunomodulatory drugs in immunotherapy of oncologic patients.

Ключевые слова: увеальная меланома, молекулярные маркеры активации лимфоцитов, тилорон.

Key words: uveal melanoma, molecular markers of lymphocyte activation, tiloron.

Постановка проблемы. Увеальная меланома (УМ) является наиболее распространенным внутриглазным первичным раком взрослых. Более 90 % случаев связаны с поражением сосудистой оболочки, а остальные случаи ограничены радужной оболочкой и цилиарным телом [9, 2, 19].

Существует широкий спектр терапевтических возможностей для лечения первичной УМ. К ним относятся различные формы лучевой терапии, фототерапия, хирургическое удаление [3, 15].

В последние годы в онкологии накопилось большое количество информации, свидетельствующей о значительной роли нарушений механизмов иммунологического контроля в инициации и развитии опухолевого процесса. В настоящее время состоянию противоопухолевой резистентности организма, включающей неспецифические и специфические механизмы иммунологической реактивности, отводят ведущую роль в патогенезе УМ глаза [8, 11, 12].

Анализ последних исследований и публикаций. При прогрессивном росте УМ отмечено выраженное ослабление противоопухолевой защиты, выражающееся в резком снижении цитотоксической активности макрофагов. Под действием TGF- β 1, секретируемого опухолевыми клетками, снижается функциональная активность макрофагов инфильтрирующих опухоль, что приводит к их трансформации в фенотип M2, который ассоциирован с функциональным состоянием клеток, ориентированным на поддержание роста опухоли [1].

Согласно данным других исследователей, у макрофагов фенотипа M2 наблюдается увеличенная экспрессия протеолитических ферментов - металлопротеиназ, разрушающих внеклеточный матрикс, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), активирующего ангиогенез и являющегося одним из факторов опухолевой иммуносупрессии [17].

Макрофаги с фенотипом M2 под влиянием TGF- β 1 и VEGF инициируют формирование опухолевой стромы, необходимой для обеспечения трофики опухолевых клеток, иммуносупрессивного действия и поддержания процесса метастазирования [20].

Безусловно, одной из важнейших точек приложения иммунотерапии у больных УМ является поиск иммуноотропных препаратов, позволяющих переключить фенотип M2-макрофагов, способствующих прогрессированию опухоли и ее метастазированию на M1-фенотип макрофагов, приводящих к регрессии опухолевого процесса.

Хотя спонтанная регрессия УМ – редкое событие, ассоциирована она с инфильтрацией ее лимфоцитами. С нею часто связан благоприятный прогноз выживания, что особенно четко прослежено в случае рака яичника. Такая же корреляция отмечена и для других неоплазий: рака молочной железы, гепатоклеточной карциномы, меланомы, карциномы пищевода, неполипозного колоректального рака и рака эндометрия. Однако при раке почек лимфоцитарная инфильтрация ассоциировалась с плохим прогнозом. Различия в исходах при лимфоцитарной инфильтрации опухолей, по-видимому, определяются балансом между цитотоксическими лимфоцитами, NK-клетками и

Treg-лимфоцитами [1]. Моделирование функциональной активности лимфоцитов при помощи иммунотерпии с целью повышения их цитотоксической активности является важной точкой приложения терапии больных с опухолевой патологией. Поскольку глаз является забарьерным органом, для успешной инфильтрации опухоли лимфоцитами им необходимо преодолеть гематоофтальмический барьер. Данное направление иммунологической коррекции, которое оптимизирует преодоление гематоофтальмического барьера лимфоцитами мало изучено.

Исследования последних лет показали, что приобретение Т-лимфоцитами «миграционного» фенотипа обеспечивается целым комплексом сигналов. Одним из наиболее существенных сигналов для формирования этого фенотипа является сигнал, идущий от ИЛ-2, а также хемокинов типа RANTES, которые являются не только хемоаттрактантами, но и активаторами Т-клеток. Все эти воздействия ведут к активации лимфоцитов, которые в отличие от покоящихся, могут преодолевать гематоофтальмический барьер [18].

Проведенные нами исследования у больных УМ в процессе органосохраняющего лечения (фотокоагуляция + β-терапия) показали, что уровень экспрессии CD54+ и CD95+ значимо выше у больных с регрессией меланомы по сравнению с пациентами с прогрессивным ростом опухоли [6, 7].

Для клинической офтальмологии важным является определение значения фенотипа лимфоцитов, обеспечивающих позитивный исход органосохраняющего лечения.

К середине 80-х годов XX века в литературе появилось описание большого количества феноменов, объяснение которых было возможно только с позиций прямого переноса информации в процессе непосредственного контакта между клетками. Изучение этих феноменов на молекулярном уровне привело к открытию и характеристике более 70 специфических рецепторов, которые в большей или меньшей степени представлены практически на всех клетках организма и обеспечивают различные формы взаимодействия этих клеток друг с другом и с компонентами экстраклеточного матрикса. Около 40 % всех охарактеризованных к настоящему моменту поверхностных антигенов иммунокомпетентных клеток являются рецепторами контактного взаимодействия [10].

Изменения экспрессии рецепторов отражают процессы, протекающие в организме. Иммунокомпетентные клетки реагируют на протекающие процессы путем изменения степени экспрессии, появления или исчезновения поверхностных или внутриклеточных функциональных молекул. Таким образом, клетка приспосабливается к сложившимся условиям, стремясь наиболее эффективно выполнять присущие ей регуляторные или эффекторные функции.

Изучение взаимосвязи между уровнем экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов и регрессией опухолевого процесса и модулирование данных молекул с целью оптимизации лечения больных УМ является актуальным направлением.

Использование цитокинов находит все большее клиническое применение. Способность некоторых цитокинов

усиливать противоопухолевый надзор и непосредственно тормозить опухолевый рост начали использовать в противоопухолевой терапии с середины 1980-х годов. Широко применялся интерферон альфа для лечения больных УМ [4, 12, 16].

Расшифровка структуры и функций цитокиновых рецепторов, процессов проведения и реализации цитокиновых сигналов помогли понять механизмы участия цитокинов в жизнеобеспечении опухолевой клетки. Это позволило рассматривать их как новые пути подавления опухолевого роста с использованием лиганд-рецепторного взаимодействия цитокинов [11, 14].

Опухолевая трансформация может быть связана с аутокринной продукцией в опухолевых клетках цитокинов, стимулирующих пролиферацию опухолевых клеток цитокинов [11, 13].

Важность выбранного нами направления исследований по изучению влияния тилорона на уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов периферической крови больных УМ заключается в патогенетическом обосновании целесообразности применения иммунокорректирующей терапии в виде индукторов интерферона у больных УМ в процессе органосохраняющего лечения.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. До настоящего времени не обоснованы принципы включения в комплекс лечения больных УМ иммуномодулирующих препаратов, в том числе индукторов интерферона. Введению в клинику иммунокорректирующей терапии должны предшествовать фундаментальные исследования по изучению молекулярных механизмов действия индукторов интерферона на функциональную активность лимфоцитов.

Цель статьи. Изучение влияния тилорона на уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов периферической крови больных увеальной меланомой.

Материал и методы исследования. В лаборатории иммунологии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» была разработана методика культивирования лимфоцитов периферической крови с иммуномодулирующими препаратами с последующим определением изменения уровня экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов. Оценка уровня экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов периферической крови проводилась гистоиммуноцитохимическим методом, с использованием панели моноклональных антител CD5, CD7, CD25, CD38, CD45, CD54, CD95, CD150.

Для иммунофенотипирования использовали панель специфических одноименных моноклональных антител:

CD 5⁺ – трансмембранный гликопротеид, молекулярная масса 55 кДа. Экспрессирован на зрелых Т-клетках, большинстве тимоцитов. Функционирует как корцепторная молекула активации, опосредует сигналы, активирующие развитие аутоиммунного процесса;

CD 7⁺ – член молекулярного семейства IgSF с молекулярной массой 40 кДа. Экспрессирован на тимоцитах, зрелых Т-клетках, нормальных киллерах, полипотентных

гемопоэтических стволовых клетках, кровяных лимфоидных клетках-предшественниках. Функционирует как костимуляторная молекула, индуктор секреции цитокинов, модификатор адгезии клеток, индуктор секреции цитокинов;

CD 25⁺ – трансмембранный гликопротеид, Тас-антиген, высоко О- и N-гликозироанная молекула типа I. Молекулярная масса 55 кДа. Экспрессирован на активированных Т- и В-лимфоцитах, моноцитах и макрофагах, рецептор ИЛ-2;

CD 38⁺ – одноцепочечная трансмембранная молекула типа II (АДФ-рибозилциклаза). Молекулярная масса 45 кДа. Экспрессируется на большинстве гемопоэтических клеток преимущественно на ранних стадиях дифференцировки и при активации. Высокий уровень экспрессии на плазматических клетках. Функционирует как регулятор активации и пролиферации, зависящий от клеточного микроокружения, участвует в адгезии лимфоцитов и эндотелиальных клеток;

CD 45⁺ – рецептор протеинтирозинфосфатазы - длинная одноцепочечная трансмембранная молекула типа I, общий лейкоцитарный антиген. Молекулярная масса изоформ – 180, 200, 210, 220 кДа. Высокий уровень экспрессии на всех гемопоэтических клетках, особенно высокая плотность экспрессии на лимфоцитах. Участвует в рецептор-опосредуемой активации лимфоцитов;

CD 54⁺ – молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM – 1), член семейства IgSF. Молекулярная масса 90 кДа. Высокий уровень экспрессии на активированных эндотелиальных клетках, клетках некоторых опухолей, умеренный на активированных Т-лимфоцитах, активированных В-лимфоцитах и моноцитах. Экспрессия индуцируется на эпителиальных, эндотелиальных клетках и фибробластах при действии цитокинов;

CD 95⁺ – трансмембранная молекула типа I, с молекулярной массой 45 кДа. Относится к суперсемейству рецепторов ФНО. Высокий уровень экспрессии на активированных Т- и В-клетках. Опосредует сигналы, индуцирующие апоптоз;

CD 150⁺ – одноцепочечная трансмембранная костимулирующая молекула типа I, с молекулярной массой 65-85 кДа. Экспрессируется на тимоцитах, Т- и В-лимфоцитах, дендритических клетках, эндотелиальных клетках. Выполняет функцию костимулирующей молекулы на В-лимфоцитах и дендритических клетках, усиливает пролиферацию этих клеток и выработку иммуноглобулинов.

Разработанная нами методика совместного культивирования лимфоцитов периферической крови больных УМ с тилороном включает следующие этапы:

1. Получение диагностического материала – 3 мл венозной крови.

2. Центрифугирование, с использованием градиента плотности фиколл-верографин (=1,076-1,078), для получения лимфоцентриата, в течение 15 минут при 2500 об/мин.

3. Отмывание осадка, содержащего лимфоцентриат от посторонних примесей в физиологическом растворе в течение 10 минут при 1200 об/мин.

4. Культивация с препаратом тилорон – методом па-

раллельных проб и контрольное культивирование с физиологическим раствором в течение 1 часа.

5. Приготовление мазков.

6. Просушка мазков в течение 2 часов при комнатной температуре, их фиксация в парах 10% нейтрального формалина (время экспозиции 3 минуты).

7. Промывание в забуференном физиологическом растворе (ЗФР) в течение 5 минут, ингибирование эндогенной пероксидазы путем обработки 10% раствором H₂O₂ (10 минут).

8. Размещение во влажной камере, нанесение 20 мкл специфичных мКАТ на 2 часа так, чтобы реагент был равномерно распределен по всей площади зоны реакции.

9. Промывание в ЗФР (5 минут) и нанесение 20 мкл кроличьей сыворотки против иммуноглобулинов мыши на 1 час.

10. Промывание в ЗФР (5 минут) и нанесение 20 мкл комплекса, состоящего из пероксидазы хрена и антител к пероксидазе хрена (ПАП- комплекс) на 1 час.

11. Обработка 3,3-диаминобензидином тетрахлорида (10 минут) и окрашивание 1% раствором метилового зеленого.

12. Микроскопирование при увеличении объектива х 80, окуляра х 15. Клетки, обладающие выявляемым антигеном, связавшимся с пероксидазой хрена, имеют по краю цитоплазмы темный ободок коричневого цвета.

Исследование было проведено *in vitro* с использованием лимфоцитов периферической крови 30 больных УМ.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica 9.0». Определялись средние значения со стандартным отклонением (M±SD). Сравнение полученных данных проведено с использованием критерия Ньюмена-Кейлса. Различия считались достоверными при уровне значимости p<0,05.

Изложение основного материала. Проведенные исследования показали, что после культивирования лимфоцитов периферической крови больных УМ с тилороном отмечено значимое увеличение уровня экспрессии молекулярных маркеров активации CD7+, CD25+, CD54+, CD95+.

Проведенный нами сравнительный анализ средних значений уровня экспрессии маркеров активации лимфоцитов периферической крови у больных УМ до и после культивирования с индуктором интерферона тилороном показал значимое увеличение уровня экспрессии маркера апоптоза CD95⁺ (Fas-L) с (24,2±6,3)% до (36,5±5,4)%, p<0,05.

Отмечено также значимое увеличение уровня экспрессии CD54⁺ молекулы межклеточной адгезии и кооперации (ICAM-1) с (18,3±5,1)% до (32,7±2,2)%, p<0,01.

После культивирования лимфоцитов периферической крови больных УМ с иммуномодулирующим препаратом тилорон значимо увеличился уровень экспрессии CD25⁺ рецептора к интерлейкину 2 с (19,4±3,3)% до (28,8±3,1)%, p<0,01.

Уровень экспрессии костимуляторной молекулы CD7⁺ значимо увеличился после культивирования с тилороном с (26,4±3,8)% до (34,1±2,6)%, p<0,05.

Уровень экспрессии на лимфоцитах периферической

крови больных УМ маркеров активации лимфоцитов CD5⁺, CD45⁺, CD150⁺, CD38⁺ после культивирования с тилороном значимо не увеличивался.

В офтальмологии для проведения адекватной иммунотерапии необходимо понимание влияния иммуностропных препаратов на молекулярный профиль лимфоцитов. Без этого сложно или даже невозможно планировать и контролировать эффективность тех или иных видов иммунотерапии у онкологических больных.

Ранее проведенные нами исследования у больных УМ позволили выявить прогностически благоприятные иммунологические и молекулярные параметры лимфоцитов, наиболее часто коррелирующие с благоприятным исходом заболевания и отсутствием метастазирования [5].

Изучение влияния иммуномодулирующих препаратов на молекулярный профиль лимфоцитов позволит обеспечить рациональный подбор иммуномодулирующей терапии. Данные о различном характере действия иммуномодулирующих препаратов *in vitro* могут помочь в прогнозировании лечебного эффекта в отношении тех нарушений иммунной системы, которые могут быть исправлены с их помощью.

Выводы и предложения. В системе *in vitro* показана возможность модификации уровня экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов после культивирования с иммуностропным препаратом тилорон.

Определение особенностей влияния тилорона на уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов является основанием для включения адекватной иммунокорректирующей терапии в комплекс лечения онкологических больных.

После культивирования лимфоцитов периферической крови больных УМ отмечено значимое увеличение уровня экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов CD 7⁺, CD 25⁺, CD 54⁺ и CD 95⁺.

Уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов CD5⁺, CD45⁺, CD150⁺, CD38⁺ значимо не изменялся после культивирования с тилороном.

Список литературы

1. Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун.- Киев: Наукова думка, 2005.- 790 с.
2. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология: достижения и перспективы / А.Ф. Бровкина // Сб. трудов науч.-практ. конф. МНИИ ГБ им. Гельмгольца «Опухоли и опухолеподобные заболевания органа зрения. - М., 1990. - С. 104-105.
3. Бровкина А.Ф. Сочетанная лучевая терапия увеальных меланом / А.Ф. Бровкина, В.В. Кашелава, Ф.Е. Фридман, Ю.Г. Фишкин // Вестн. Офтальмол. - 1997. - № 2. - С. 10-12.
4. Величко Л.М. Імунокорекція α2β-інтерфероном – елемент оптимізації лікування хворих на увеальну меланому: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.07 «Онкологія» / Л.М. Величко. - Київ, 2000. - 19 с.
5. Величко Л.Н. Уровень экспрессии молекулярных маркеров активации лимфоцитов периферической крови у больных увеальной меланомой с различной эффектив-

ностью органосохраняющего лечения / Л.Н. Величко // Офтальмол. журн.- 2013.- № 5.- С. 9-13.

6. Величко Л.Н. Прогнозирование эффективности органосохраняющего лечения больных увеальной меланомой при помощи молекулярных маркеров активации лимфоцитов / Л.Н. Величко, А.П. Малецкий, В.В. Вит, А.В. Богданова // Офтальмол. журн. - 2015. - № 2. - С. 44-48.

7. Величко Л.Н. «Миграционный» фенотип лимфоцитов периферической крови и эффективность органосохраняющего лечения больных увеальной меланомой / Величко Л.Н. // Офтальмол. журн. - 2015. - № 3. - С. 69-75.

8. Вит В.В. Опухолевая патология органа зрения / В.В. Вит. - Одесса: Астропринт, 2009. - Т. 1. - 610 с.

9. Зиангирова Г.Г. Опухоли сосудистого тракта глаза / Г.Г. Зиангирова, В.Г. Лихванцева.- Москва: Последнее слово, 2003.- 456 с.

10. Козлов И.Г. Рецепторы контактного взаимодействия / И.Г. Козлов, Н.К. Горлина, А.Н. Чередуева // Иммунология. - 1995. - № 4. - С. 14-26.

11. Лихванцева В.Г. Роль цитокинов в патогенезе, прогнозе и лечении увеальной меланомы: дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.0008 «Офтальмология» / В.Г. Лихванцева. - М., 2001. - 475 с.

12. Лихванцева В.Г. Роль цитокинов в патогенезе, прогнозе и лечении увеальной меланомы: дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.0008 «Офтальмология» / В.Г. Лихванцева. - М., 2001. - 475 с.

13. Малецкий А.П. Ефективність органозберігаючого лікування хворих увеальною меланомою залежно від клініко-морфологічних характеристик пухлини та протипухлинної резистентності організму: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.18 «Очні хвороби» / А.П. Малецький. - Одеса, 2001. - 32 с.

14. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокиново и перспективы цитокиновой/антицитокиновой терапии / В.П. Шичкин // Иммунология. - 1998. - № 3. - С. 9-12.

15. Albert D.M. Treatment of metastatic uveal melanoma: review and recommendation / D.M. Albert, A.S. Niffenegger, J.K. Willson // Survey of Ophthalmol. - 1992. - V. 36. - P. 429-438.

16. Damato B. Personalized treatment of uveal melanoma / B. Damato, H. Heimann // Eye (Lond.). - 2012. - e-pub ahead of print 23 November 2012. - doi:10.1038/eye.2012.242.

17. Kent C. Adjuvant therapy in malignant melanoma / C. Kent, M. Jakobiec // Recent advances in Ocular oncology. - 1997. - V. 37. - № 4. - P. 127-132.

18. Lin E.Y. Macrophages: modulators of breast cancer progression / E.Y. Lin, I.W. Pollard // Novartis. Found. Symp. - 2004. - P. 158-168.

19. Pryce G. Factors controlling T-cell migration across rat cerebral endothelium *in vitro* / G. Pryce, D. Male, I. Campbell, J. Greenwood // J. Neuroimmunol. - 1997. - V. 75. - № 1-2. - P. 84-94.

20. Shields C.L. Prognosis of uveal melanoma in 500 cases using genetic testing of fine-needle aspiration biopsy specimens / C.L. Shields, A. Ganguly, C.G. Bianciotto, K. Turaka, A. Tavallali, J.A. Shields // Ophthalmology. - 2010. - V. 118. - № 2. - P. 396-401.

21. Tsai N.M. Anti-tumor immunoglobulin M increases lung metastasis in an experimental model of malignant

melanoma / N.M. Tsai, B.M. Chen, S.L. Wei et al. // Clin. Exp. Metastasis. - 2003. - V. 20. - № 2. - P. 103-109.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ I/D ГЕНА АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА В ПРОГРЕСУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ХВОРИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Мартинюк Л.П.

доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини №3
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Вонс Л.З.

аспірант кафедри внутрішньої медицини №3

Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського

ROLE OF POLYMORPHISM I/ D GENE ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN THE PROGRESSION OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Martyniuk L.P., MD, professor of internal medicine №3, Ternopil State Medical University I.J. Gorbachevskogo

Vons L.Z., Postgraduate Department of internal medicine №3, Ternopil State Medical University I.J. Gorbachevskogo

АНОТАЦІЯ

Діабетична нефропатія (ДН) – серйозне ускладнення цукрового діабету (ЦД), яке є причиною смерті у 10 – 20% людей хворих на діабет. Активно ведеться пошук причин прогресування ДН, зокрема генетичних. Нами досліджувався зв'язок поліморфізму I/D гена ангіотензин-перетворюючого фермента (АПФ) з прогресуванням діабетичної нефропатії у хворих з цукровим діабетом 2-го типу, а також його вплив на рівень депресії. Зокрема існують поодинокі повідомлення про роль поліморфізму I/D гена в прогресуванні уражень нирок на тлі ЦД.

ABSTRACT

Diabetic nephropathy (DN) - a serious complication of diabetes mellitus (DM), which causes death in 10 - 20% of people with diabetes. Actively being sought reasons progression of DN, including genetic. We investigated the relationship of polymorphism I/D gene angiotensin-converting enzyme (ACE) with the progression of diabetic nephropathy in patients with diabetes mellitus type 2 and its impact on depression. In particular, there are few reports of the role of polymorphism I/D gene in the progression of renal lesions on the background of diabetes.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, діабетична нефропатія, хронічна хвороба нирок, поліморфізм I/D гена ангіотензин-перетворюючого фермента, швидкість клубочкової фільтрації, депресія.

Key words: diabetes mellitus type 2, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, polymorphism I/D gene ACE enzyme, glomerular filtration rate, depression.

Протягом останніх десятиліть у світі кількості хворих із цукровим діабетом (ЦД) невпинно зростає. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, це захворювання входить до п'ятірки найбільш небезпечних хронічних неінфекційних захворювань. В Україні офіційно зареєстровано понад 1 млн. 330 тис. таких пацієнтів [2]. Щорічний приріст кількості хворих на ЦД в Україні становить 5 – 10 %, ця тенденція відповідає світовій. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року понад півмільярда мешканців Землі матимуть цю патологію, а смертність внаслідок діабету буде займати сьоме місце в структурі загальних причин смертності населення [2, 14, 17]. Діабет – одне із захворювань, яке сприяє розвитку хронічної ниркової недостатності, від якої помирає 10 – 20 % людей з діабетом. Розвиток діабетичної нефропатії залежить від тривалості ЦД, ступеню декомпенсації вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії, генетичних факторів та рівня депресивних проявів [8].

Протягом останнього часу активно ведеться пошук генів, які можуть бути задіяні в розвитку судинних ускладнень при цукровому діабеті, а також впливати на прогресування діабетичної нефропатії. Одним із найперспективніших в цьому плані є генетичні детермінанти ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Важливим

є дослідження поліморфізму I/D гена АПФ [7, 8, 10, 16]. Першопочатково він досліджувався, як ген, що регулює артеріальну гіпертензію і відповідно вивчався його вплив на прогресування артеріальної гіпертензії, його зв'язок з інфарктом міокарда, атеросклерозом, частково цукровим діабетом [3, 5, 11, 16, 18].

АПФ є цинк-металопептидазою, яка каталізує один з основних етапів ренінового каскаду — перетворення ангіотензину I (А I) в ангіотензин II (А II), який є потужним вазоконстриктором. Зростання рівня локального А II призводить до розвитку різних патологічних станів. При реноваскулярній гіпертензії фільтративна функція ішемічної нирки компенсується за допомогою аферентної вазодилатації і еферентної індукованої А II вазоконстрикції, зростає продукція реніну. Наслідком цього є підвищення артеріального тиску, який негативно впливає на нирку. А II також підтримує швидкість клубочкової фільтрації при хронічній нирковій недостатності (ХНН), незалежно від причини пошкодження нирок. Незважаючи на усю компенсаторну реакцію, відбувається прогресуюча втрата функції нирок, а це призводить до подальшого опосередкованого через А II зростання внутрішньо – клубочкового артеріального тиску і, як наслідок, пошкодження тих нефронів, які ще залишились. Індукована А II гломерулярна

гіпертрофія і фіброз нирок замикають відповідь на первинне пошкодження у деструктивний цикл, який завершується термінальною нирковою недостатністю [6, 15, 19].

АПФ також залучений в інактивацію вазодилаторних гормонів, а саме брадикініну і субстанції Р. АПФ виявлено у плазмі і великій кількості тканин, включаючи кровоносні судини, серце, нирки, мозок і наднирники [15]. Відомо, що рівень АТ II залежить від генетично детермінованої активності ангіотензин-перетворюючого ферменту. Ген АПФ картирується в хромосомі 17q23, маркерами поліморфізму якого є наявність (вставка I) або відсутність (делеція D) фрагменту з 287 нуклеотидів в 16-му інтроні гена [5, 7, 16]. Існують алелі гена АПФ – алель I і D, відповідно генотипи II, ID, DD.

Цей поліморфізм впливає на ступінь експресії даного гена і не впливає на його структурні зміни [9]. Було проведено ряд досліджень в яких було показано, що у людей з DD генотипом визначається максимальний рівень і активність АПФ крові, рівень ангіотензину II, зниження рівня брадикініна і чутливості до натрію, частіше розвивається інсулінорезистентність. Алель I генотип II, навпаки ці показники в два рази нижчі, у гетерозигот рівень фермента в крові проміжний [1, 4, 12, 13, 16, 19].

Нами також було досліджено вплив поліморфізму I/D гена АПФ на рівень депресивних проявів у хворих із ЦД. Депресія є серйозною проблемою охорони здоров'я. Депресія поширена однаково часто у жінок і чоловіків різного віку, незалежно від соціального статусу. Сучасні дослідження підтверджують, що у людей, які страждають на ЦД часто виникають психологічні проблеми і, навіть, психічні розлади. Однією із таких проблем є депресія. Ризик депресії вищий у пацієнтів з порушеннями зору, діабетичною нефропатією особливо в термінальній стадії ХХН та іншими ускладненнями [13, 15].

За даними літератури поширеність розладів депресивного спектру у країнах Європи і США становить на даний час близько 5-10%. Їх поширеність впродовж життя становить 16%, впродовж 12-ти місяців – близько 7% (Ebmeier et al., 2006; Kessler et al., 2003). У загальній медичній практиці частота депресій сягає 22-33% [10].

Мета дослідження: вивчити вплив поліморфізму I/D гена АПФ на прогресування діабетичної нефропатії у хворих із цукровим діабетом 2-го типу, артеріальної гіпертензії, а також його зв'язок з рівнем депресивних проявів.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 50 пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, ДН I – V стадії та хронічною хворобою нирок I –V стадії. Серед пацієнтів було 60% чоловіків і 40% жінок. Середній вік пацієнтів склав $60,8 \pm 1,1$ років, середня тривалість цукрового діабету $15,6 \pm 1,1$ років, середня тривалість діабетичної нефропатії $4,9 \pm 0,6$ років. Стадію ХХН визначали за ШКФ,

визначеною за формулою СКД-ЕРІ. Діагноз встановлювали згідно прийнятої II Національним з'їздом нефрологів в 2005 році класифікації хвороб сечової системи, стадію ДН – згідно класифікації Mogensen С.Е. в 1983 році використовуючи загально клінічні методи обстеження (визначали рівень креатиніну і сечовини в сироватці крові, добуву протеїнурую, глікозильований гемоглобін, проводили вимірювання АТ); міру депресивних проявів визначали за допомогою шкали депресії Бека; для визначення поліморфізму I/D гена АПФ використовували NeoPrep100 DNA Magnet Blood набір для виділення ДНК з цільної крові об'ємом 10 мкл / вихід 100 мкл ДНК на магніточутливому сорбенті, спеціальний набір реагентів для ідентифікації поліморфізму ins/del(ID) гену ACE методом ПЛР з використанням молекулярних маркерів, набір реагентів для проведення електрофорезу в агарозному гелі (дослідження проводилося в лабораторії NEOGEN м. Київ). Дані оброблені статистично з використанням критеріїв Стюдента. Показники представлені у вигляді середніх значень з їх середніми похибками ($M \pm m$). Достовірною вважали різницю при $p < 0,01$.

В дослідження були включені пацієнти з ЦД 2 тип, з ХХН I – V стадія, з швидко прогресуючою ДН.

Всіх пацієнтів було розділено на 3 групи залежно від генотипу. В 1 групу генотип I/I увійшли 12 осіб (24%), в 2 групу генотип I/D увійшли 25 осіб (50%), в 3 групу генотип D/D увійшли 13 осіб (26%).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз дослідження показав, що показники АТ відрізняються у всіх 3-х групах. У досліджуваних з генотипом I/I систолічний тиск $158,8 \pm 5,7$ мм.рт.ст, а діастолічний $91,6 \pm 2,7$ мм.рт.ст., в осіб з генотипом I/D $167,4 \pm 4,1$ на $93,4 \pm 2,1$ мм.рт.ст., в досліджуваних 3 групи з генотипом D/D $173,1 \pm 6,0$ та $100,3 \pm 3,5$ мм.рт.ст.

В популяції Харківського регіону розподіл генотипів II, I/D та D/D поліморфізму гена АПФ був 29%, 43% та 28% відповідно [10], в той час як в іншому дослідженні цього ж регіону розподіл був наступним: 40%, 42,9%, 17,1%. Такий різний розподіл дослідники пояснюють включенням в своє дослідження практично здорових осіб [11]. В нашому випадку співвідношення гомозигот I/I, гетерозигот I/D та гомозигот D/D становило 24%, 50% та 26%, що не значно відрізняється від розподілу пацієнтів Харківського регіону, це можна пояснити включенням в наше дослідження пацієнтів з ЦД, ХХН та артеріальною гіпертензією.

Серед обстежених окрім ЦД 2-й тип діагноз гіпертонічна хвороба (ГХ) в 1-й групі діагностовано у 8% (1 особа), а вторинна артеріальна гіпертензія у 92% (23 особи); в 2-й групі це співвідношення було 36% (9 осіб) і 54% (41 особа) відповідно; а в 3-й групі 31% (4 особи) та 69% (21 особа) відповідно.

Табл.1

	Вік, Роки	чоловіки, %	жінки, %	тривалість ЦД, роки	тривалість ДН, роки	ШКФ за СКД-ЕРІ, мл/хв/1.73м ²	добова протеїнурія, г/добу
I/I	60.5±3.0	58	42	19.7±2.1	5.2±0.9	50.0±12.7	0.9±0.4
I/D	59.0±1.4	64	36	14.3±1.7	4.3±0.8	25.4±6.0	2.1±0.8
D/D	65.3±1.6	54	46	14.2±1.8	5.9±1.6	19.0±7.7	1.3±0.3

Аналізуючи дані таблиці 1 бачимо, що тривалість ЦД була найбільша в 1-й групі, а в 2-й і 3-й приблизно однакова. Тривалість ДН найменша в 2-й групі. ШКФ найвища в 1-й групі, у цій групі кількість пацієнтів з ХХН V стадії склало 42% (5 осіб), в 2-й групі 52% (13 осіб) і в 3-й групі 46% (6 осіб).

Нами також досліджувався рівень депресивних проявів. В 1-й групі відсутність депресивних проявів у 33% (4 осіб), легка депресія у 17% (2 осіб), середньої тяжкості у

42% (5 осіб), тяжка депресія у 8% (1 особа). Рис.1

В 2-й групі відсутність депресивних проявів у 16% (4 осіб), легка депресія у 12% (3 осіб), помірної тяжкості у 28% (7 осіб), середньої тяжкості у 16% (4 осіб), тяжка депресія у 28% (7 осіб). Рис.1

В 3-й групі відсутність депресивних проявів у 0%, легка депресія у 8% (1 особа), помірної тяжкості у 23% (3 осіб), середньої тяжкості у 15% (2 особи), тяжка депресія у 54% (7 осіб). Рис.1

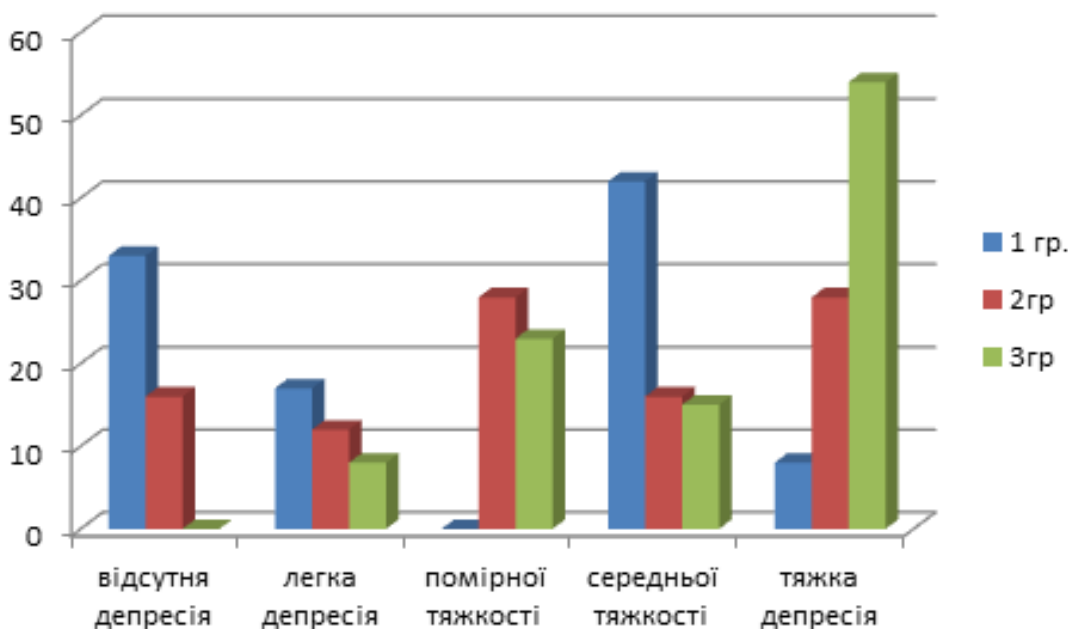


Рис.1

Аналізуючи гістограму бачимо, що депресивні прояви найменші у пацієнтів з генотипом I/I, проміжне місце займають пацієнти з генотипом I/D, у пацієнтів з генотипом D/D найбільш виражені депресивні прояви.

Висновки. Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що у пацієнтів з генотипом I/I найнижчі показники АТ, гіпертонічна хвороба зустрічається рідше, найдовша тривалість ЦД, пізніше розвивається таке ускладнення як ДН, незначна добова протеїнурія, термінальну ниркову недостатність діагностовано у 5 осіб (42%). Переважали депресивні прояви середньої тяжкості, у багатьох осіб 4 особи (33%) вони відсутні.

У пацієнтів з генотипом D/D найвищі показники АТ, за рівнем добової протеїнурії проміжне місце 1.3±0.3 г/добу, проте кількість осіб з ХХН V – 6 (46%) та найнижча ШКФ за СКД – ЕРІ 19.0±7.7 мл/хв/1.73м². В структурі депресії переважала тяжка депресія 54% (7 осіб).

Пацієнти з генотипом I/D по багатьох параметрах зай-

мали проміжне місце, проте кількість пацієнтів з ГХ 9 осіб (36%) – це найбільша кількість, добова протеїнурія 2.1±0.8 г/добу, кількість пацієнтів з ХХН V 52% (13 осіб), тривалість ДН найнижча 4.3±0.8 років. Це можна пояснити тим, що в цю групу більше увійшло пацієнтів з супутньою патологією нирок (сечокам'яна хвороба, сольовий діатез, кісти нирок). В структурі депресивних проявів однаково вагому частку склала тяжка депресія і помірної тяжкості.

Отже, враховуючи вище перераховане, можна рекомендувати визначення поліморфізму I/D гена АПФ для прогнозування перебігу діабетичної нефропатії, артеріальної гіпертензії і рівня депресивних проявів у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Список літератури:

1. Багмет А. Д. I/D поліморфізм гена ангиотензинпревращающего фермента, морфо-функциональное состояние сердца и суточный профиль артериального дав-

- ления у молодых мужчин с артериальной гипертонией / А. Д. Багмет // *Терапевт. арх.* – 2006. – № 9. – С. 5-12.
2. Бьесселье Г.Я. Диабет и деменция. / Г.Я. Бьесселье // *Ліки України* – 2011. – №11/12 – С.27.
3. Виноградова С. В. Роль I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента в развитии артериальной гипертензии. / С. В. Виноградова, В. И. Целуйко // *Український кардіологічний журнал* – 2004. – № 2. – С.103 – 109.
4. Кравченко Н. О. Клінічні та біохімічні особливості прояву солечутливої та резистентної гіпертензії в залежності від поліморфізму гена ангиотензинперетворюючого ферменту / Н. О. Кравченко, А. Б. Львова, С. В. Виноградова, І. В.Шуть // *Медична хімія.* – 2004. – № 3. – С. 69-71.
5. Кузнецов І. В. Інсерційно – делеційний поліморфізм гена ангиотензинперетворюючого ферменту і розповсюдженість атеросклеротичного ураження: дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: 14.01.11 / І. В. Кузнецов. – Запоріжжя: ХМАПО, 2009. – С. 135.
6. Лобода О. М. Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії / О. М. Лобода, І. О. Дудар, В. В. Алексеева // *Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія.* – 2010. – 9-10 (38). – С. 46-50.
7. Минушкина Л. О. Гены эндотелиальных факторов и артериальная гипертония. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rusmedserv.com/cardio/gen.htm>
8. Хабарова О. Ю. Связь этнических и генетических (I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента) факторов с течением сахарного диабета типа 2: дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.03 / О.Ю. Хабарова. – Санкт-Петербург: СПбМУ, 2001. – 111 с.
9. Целуйко В. И. Генетические основы гипертрофической кардиомиопатии / В. И. Целуйко, Е. А. Белостоцкая // *Український кардіологічний журнал.* – 2008. – № 4. – С. 118-122.
10. Целуйко В. И. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у больных с гипертрофической кардиомиопатией / В. И. Целуйко, И. А. Литвинова, Н. А. Кравченко // *Український кардіологічний журнал.* – 2004. – № 6. – С.12-16.
11. Целуйко В. Й. Влияние инсерционноделеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента на развитие и течение атеросклеротического процесса / В. Й. Целуйко, И. В. Кузнецов, О. П. Медведь // *Международный медицинский журнал.* – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 3640.
12. Abdolrahim Nikzamir Correlates of ACE activity in macroalbuminuric type 2 diabetic patients treated with chronic ACE inhibition / Abdolrahim Nikzamir, Manouchehr Nakhjavani, Alireza Esteghamati Armin Rashidi // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – Apr 2008. – P. 1274-1277.
13. Andrikopoulos G. K. The paradoxical association of common polymorphism of the renin-angiotensin system genes with risk of myocardial infarction / G. K. Andrikopoulos, D. J. Richter, E. W. Needham // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2004. – Vol. 6. – P. 477-483.
14. Dr. Dimitrios Tsakiris Нові дані літератури з ведення хворих із діабетичною нефропатією / Dr. Dimitrios Tsakiris // *Внутрішня медицина.* – 2008. – № 4 (10). [Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/5644>
15. Dzaу V. J. Значення тканинного ангиотензин-перетворюючого ферменту: підтвердження механістичними даними і даними клінічних досліджень Скорочений виклад / V. J. Dzaу, K. Bernstein, D. Celermajer et al. // *Am J Cardiol* – 2001 – 88 (suppl): 1 L – 20 L. // *Журнал «Медицина світу».* – 1996-2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.msvitu.com
16. Eleni S, Dimitrios K, Vaya P, Areti M, Norma V, Magdalini G. Angiotensin-I converting enzyme gene and I/D polymorphism distribution in the Greek population and a comparison with other European populations. *J Genet.* – 2008 – 87(1):91–3.
17. Guozhi Jiang Genetic and clinical variables identify predictors for chronic kidney disease in type 2 diabetes / Guozhi Jiang, Guozhi Jiang, Cheng Hu, Claudia H. T. Tam, Eric S. H. Lau, Ying Wang, Andrea O. Y. Luk, Xilin Yang, Alice P. S. Kong, Janice S. K. Ho, Vincent K. L. Lam, Heung Man Lee, Jie Wang, Rong Zhang, Stephen K. W. Tsui, Maggie C. Y., Cheuk-Chun Szeto, Weiping Jia, Xiaodan Fan, Wing Yee So, Juliana C. N. Chan and Ronald C. W. // *Kidney International.* – 2016. – № 89. – P. 411–420.
18. Ming-Chia Hsieh Increased frequency of angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with type 2 diabetes in Taiwan / Ming-Chia Hsieh, Shiu-Ru Lin, Tusty-Juan Hsieh, Chin-Hsun Hsu, Hung-Chun Chen, Shyi-Jang Shin, Juei-Hsiung Tsai // *Nephrology Dialysis Transplantation.* – Jul 2000. – P. 1008 – 101.
19. Rahimi Z, Felehgari V, Rahimi M, Mozafari H, Yari K, Vaisi-Raygani A. et al. The frequency of factor V Leiden mutation, ACE gene polymorphism, serum ACE activity and response to ACE inhibitor and angiotensin II receptor antagonist drugs in Iranians type II diabetic patients with microalbuminuria. *Mol Biol Rep.* 2011;38(3):2117–23.

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА СОГЛАСОВАННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ОБЪЕКТОВ В СИСТЕМЕ ПОЛНОЙ ПРИЧИНЫ ТЕЛЕСНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Воронов Вячеслав Тариэлович

кандидат медицинских наук, доцент, областной судебно-медицинский эксперт
Департамента здравоохранения Винницкой областной государственной
администрации, доцент кафедры патологической анатомии,
судебной медицины и права Винницкого национального медицинского
университета имени Н.И. Пирогова

Гаврилюк Алла Александровна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической
анатомии, судебной медицины и права Винницкого национального
медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Лета Иван Иванович

аспирант кафедры нервных болезней Винницкого национального
медицинского университета имени Н.И. Пирогова

COORDINATED INTERACTION OF OBJECTS IN THE SYSTEM FULL CAUSE OF INJURY IN FORENSIC MEDICINE

Voronov V. T., PhD, assistant professor, Regional forensic medical expert of Department of Public Health Vinnytsya Regional State administration, Associate Professor at the Department of Pathoanatomy and Forensic Medicine National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Gavriluk A. A., Doctor of Medical Science, professor, Head of the Department of Pathoanatomy and Forensic Medicine National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

Leta I. I., Postgraduate at the Department of Nervous Diseases National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

АННОТАЦИЯ

Исследование материальных оснований и механизма интеграции между объектами системы полной причины травмы представляет научную проблему в судебно-медицинской экспертизе. Известно, что закономерный процесс образования телесного повреждения отображает двойную закономерность – внутренними законами причинности и детерминацию внешними условиями. Системный подход к причинному моделированию закономерных связей в травматическом процессе позволил выявить особенности взаимодействия причинных и условных объектных детерминантов, формирующих систему полной причины телесного повреждения. В работе установлено взаимное согласование между разно направленной интенсивностью действий причинных и условных объектных детерминантов. Выявленная закономерность обратной конгруэнтности фундирует возможность ретроспективного определения физических свойств отправных объектов системы, интегрирующих причину травмы.

ABSTRACT

Study material bases and integration mechanism between objects of the system full causes injury is a scientific problem in forensic medical examination. It is known that the natural process of the formation of injury shows the double pattern – the inner law of causality and determination by external conditions. A systematic approach to causal modeling natural connections in the traumatic process revealed the features of the interaction of causal and conditional object determinants, forming a complete system causes injury. The paper established a mutual agreement between the intensity of multidirectional action of causal and conditional object determinants. Identification of patterns of congruence feedback substantiates the possibility of a retrospective determination of the physical properties of the starting system objects that integrate the cause of the injury.

Ключевые слова: закономерная связь (детерминация) в травматическом процессе; причинно-системное моделирование; система полной причины; причинные объекты-детерминанты; внешнее условие-посредник; закономерность обратной конгруэнтности.

Key words: the logical connection (determination) in the traumatic process; cause-system modeling; system full causes; causal determinants of objects; the condition of the external intermediary; pattern inverse congruence.

Постановка проблемы. Результаты логико-ретроспективных операций моделирования судебно-медицинских закономерных связей доказывают научную целесообразность объединения логических инструментов причинного анализа детерминаций и методов системного подхода, то есть организации совместного причинно-системного моделирования [2]. Научная правомерность такого методологического симбиоза фундирована органичной слитностью, единством причинности, системности, а также взаимодействия, как материальных атрибутов в реальной

действительности, а также подобием, гомоморфизмом структур системы и причины в объединенной модели системы полной причины телесного повреждения.

Судебно-медицинское исследование травмы, причиненной факторами внешней среды, непременно связано с установлением закономерных связей, а также детерминантов, регулирующих закономерное развитие травматического процесса: причины, условий, состояний, повода [3, 6, 7]. Следует заметить, что объекты, как взаимодействующие элементы системы, находясь в определенных интегри-

рующих отношениях [1, 4, 6], представляют субстратные носители причины и условий, формирующих полную причину в реальной двойкой причинно-условной детерминации телесного повреждения.

Изучение характера интегрирующих отношений между объектами системы полной причины травмы представляет научную проблему в судебно-медицинской экспертизе, решение которой позволяет дифференцировать детерминирующие объекты полной причины травмы по степени значимости и, таким образом, объективизировать судебно-медицинскую оценку порожденных объектов следствия.

Анализ последних исследований и публикаций. Г.В. Гегель первый ввел в разработанную им систему категорий философскую категорию условий и определил их имманентную значимость в детерминации наряду с основанием полной причины. Исследуемый судебно-медицинским экспертом объект следствия – телесное повреждение – представляет результат возникновения и развития закономерно связанных материальных изменений в организме. При этом следствие концентрирует в себе, как факторы основания причины, так и многообразные факторы, составляющие условия [5, 4, 2], которые также формируют полную причину, но внешние по отношению к ее основанию. Поэтому закономерный процесс травмы отображает двойную детерминацию – «самодетерминацию» (внутренними законами причинности) и детерминацию внешними условиями. Из сказанного вытекает, что причинение есть лишь момент детерминации [5]. Таким образом, в настоящее время научно доказано, что существует органическая связь условий и причины, которая осуществляется в ПСС способом двойкой детерминации.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Современные научные работы в области общей теории систем, синергетики, информационного анализа углубляют вопросы анализа зависимостей между объектами в системе полной причины травмы. На основании новых научных знаний становится возможным исследовать в аспектах судебно-медицинской экспертизы материальные основания причинения телесных повреждений, механиз-

мы закономерных связей в травматическом процессе [2].

Цель исследования – на примере модели судебно-медицинской закономерной связи (детерминации) раскрыть механизм и обосновать экспертную значимость согласованного взаимодействия между причинными и внешними условными объектами системы полной причины в травматическом процессе.

Материалы и методы. Исследована системная модель причинно-следственной связи из наблюдения судебно-медицинской экспертизы причинения черепно-мозговой травмы. Причинно-системное моделирование иллюстрировано графически, а также сформулировано при помощи квазиформальной репродукции данных.

Результаты исследования. Моделирование детерминаций в травматическом процессе обнаруживает, что в полной причине, конструированной как система, существует согласованная взаимозависимость интенсивности действий объектов-детерминантов причинного основания и внешнего условия.

Объекты в основании полной причины взаимодействуют между собой и с внешними обстоятельствами, и интегрированный системный результат взаимодействия направлен на порождение следствия. В данном сложном многофакторном процессе локальное взаимодействие, к примеру, твердого предмета (ТП) и головы манифестирует специфицирующую причину [1] и направлено прямо и непосредственно на порождение следствия – черепно-мозговую травму (ЧМТ). При рассмотрении интеграции системных взаимодействий в целом обнаруживается, что локальное взаимодействие причинных факторов между собой необходимо и определяет факт порождения и качество телесного повреждения. Внешнее обстоятельство – условие-посредник, например, головной убор – локализовано в пространстве и времени между причинными факторами причинного основания, не необходимо для порождения телесного повреждения, направлено своим действием на причинные объекты и через это действие влияет на следствие не прямо, а опосредованно, как это отображено на следующей схеме, рис. 1.

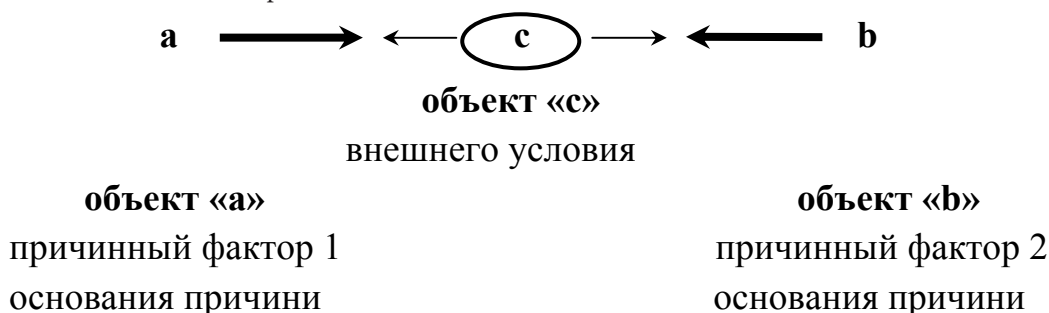


Рис. 1. Схема системных взаимодействий причинных факторов (а и b) основания полной причины и внешнего условия-посредника (с)

В квазиформальной репродукции: $[a \rightarrow P \leftarrow b] \perp$ [телесное повреждение],
 $\uparrow \downarrow c \uparrow \downarrow$
 Обозначения:
 с внешнее условие
 а, в причинные детерминанты

P специфицирующая причина
 $[a \rightarrow P \leftarrow b]$ основание полной причины
 [телесное повреждение] следствие
 \perp каузальная импликация
 Таким образом, направление действия причинных и

условных детерминантов полной причины разное, но концентрируется в едином конечном результате детерминированной связи – телесном повреждении. Поэтому детерминация патогенеза травмы является условно-причинной, то есть двойкой детерминацией и, согласно известным научным данным, определяется в своем развитии и осно-

ванием причины, и условиями, и способом ассимиляции условий причинным основанием [4, 5].

Следующий пример элементарного звена причинной детерминации конструирован с помощью графической модели, см. рис. 2:

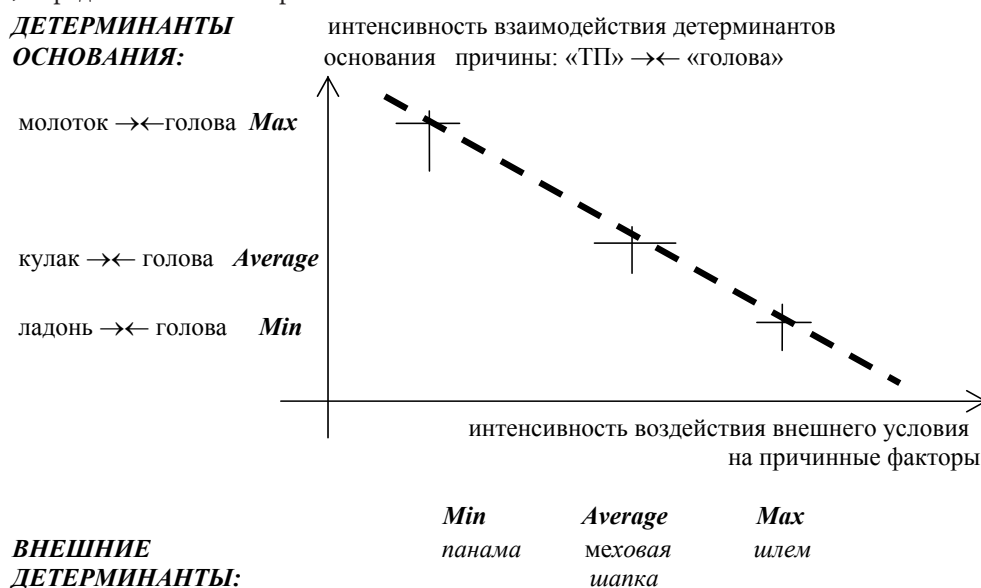


Рис. 2. График обратной зависимости интенсивности действий объектов-носителей условных и причинных детерминантов

В двойкой детерминации травмы объекты «ТП» и «голова» представляют причинные факторы, источник причины при взаимодействии. Возможные варианты ТП: «ладонь», «кулак», «молоток». Материальные субстраты внешних релевантных условий-посредников – «панама», «меховая шапка», «шлем с амортизационным устройством» (объекты перечислены в порядке возрастания ресурса вещества, энергии, информации – ВЭИ-ресурса). Следствие – телесное повреждение головы – задано эксперту в одном из конкретных морфологических вариантов: «кровоподтек кожи головы», «ЧМТ – субарахноидальное кровоизлияние», «ЧМТ – перелом свода черепа». Перед судебно-медицинским экспертом поставлена следствием, к примеру, следующая задача: определить свойства возможного головного убора, исходя из морфологической характеристики известного телесного повреждения.

Как показывает анализ механизма причинения, детерминанты основания причины и внешнее условие, кроме различия в направлении действия, различаются обратной согласованной интенсивностью действий.

Интенсивность системного действия объекта-детерминанта тем больше, чем больше его ресурсы ВЭИ, что прямо зависит от количества вещества объекта, то есть его физических свойств. Графическая модель демонстрирует, как увеличение интенсивности действия детерминанта – объектного носителя внешнего релевантного условия – согласуется с обратным уменьшением интенсивности взаимодействия детерминантов причинного основания, порождающих телесное повреждение. Такое согласованное изменение действий детерминантов в системе полной причины, доказанное графическим анализом на рис 2, предоставляет возможность эксперту при моделировании

определять в ретроспекции свойства отправных объектов системы, исходя из качества следствия, конкретного заданного телесного повреждения.

Пример. При наличии меховой шапки на голове причинение обширного кровоподтека в теменной части головы возможно как при ударе кулаком, так и от воздействия молотка. Причинение указанного повреждения ударом ладони менее вероятно, так как ресурс ВЭИ данного причинного фактора сравнительно небольшой, особенно при включении во взаимодействие значительного ВЭИ-ресурса внешнего условия – меховой шапки. Поэтому телесное повреждение, причиненное ударом ладони по голове в шапке, ожидается менее выраженным, чем «обширный кровоподтек», или отсутствует вовсе.

Другой вариант экспертного вывода. При отсутствии меховой шапки на голове в момент удара (возможный вариант событий, который не исключает следствие) ресурс ВЭИ со стороны данного внешнего условия отсутствует. Следовательно, согласно закономерности обратной конгруэнтности, непосредственное взаимодействие ТП и головы реализуется с максимальной реализацией ресурсов ВЭИ взаимодействующих причинных факторов. Указанное может иметь место при ударе по голове без головного убора и ладонью и кулаком. Причинение же «обширного кровоподтека» молотком менее вероятно, так как ВЭИ-ресурс данного причинного фактора обеспечивает возможность максимального эффекта взаимодействия, и поэтому повреждение от действия молотка без тормозящего влияния внешнего условия-посредника ожидается существенно более значительным, чем то, которое зафиксировано фактически («кровоподтек»).

Выявленная зависимость раскрывается как закономер-

ность обратной конгруэнтности интенсивности действий причинного основания и внешнего условия-посредника, формирующих систему взаимодействующих объектов-детерминантов полной причины, при порождении телесного повреждения способом двоякой причинно-условной детерминации.

Следует подчеркнуть природное предназначение закономерности обратной конгруэнтности, как одного из механизмов поддержания того уровня гомеостаза системы полной причины, которое соответствует целевой установке иерархически вышестоящей системы по порождению и качественной определенности эмерджента-следствия, телесного повреждения. Исходя из концепции общей теории систем, можно предположить, что данная закономерность носит универсальный характер при реализации причинно-следственных связей также и в других системах, кроме исследованной причинной детерминации травмы.

Выводы и дальнейшие перспективы исследований.

1. Закономерность обратной конгруэнтности интенсивности действий причинных и условных внешних объектов-детерминантов системы полной причины травмы при исследованном типе внешнего условия-посредника раскрывает материальные основания и механизм согласования интенсивности действий разнонаправленных детерминантов, формирующих систему полной причины в двоякой, причинно-условной детерминации травматического процесса.

2. Целесообразность практического применения в судебно-медицинской экспертизе методической концепции моделирования причинных детерминаций с использованием закономерности обратной конгруэнтности интенсивности действий условных и причинных детерминантов заключается в экспертной возможности, исходя из характеристики телесного повреждения, ретроспективно оценить и обосновать физические свойства отправных взаимодействующих объектов, манифестирующих во вза-

имодействии полную причину телесного повреждения.

3. Исходя из допустимой универсальности исследованной закономерности обратной конгруэнтности причинных и условных детерминантов, возможно экстраполирование полученных результатов на разные системы моделей не только сугубо в травматических процессах, но также вообще в процессах физиологического приспособления организма к действию окружающих факторов внешней среды, что требует подтверждения дальнейшими специальными исследованиями.

Литература

1. Алексеев П.В. *Философия: Учебник* / П.В. Алексеев, А.В. Панин. – 4-е изд., перераб. доп. – М.: ТК Велби, Изд-во Проспект, 2008. – 592 с.
2. Воронов В.Т. Причинно-системный анализ в судебно-медицинской практике / В.Т. Воронов // *Вестник судебной медицины. Bulletin of forensic medicine: Научно-практический рецензируемый журнал.* – Новосибирск, 2014. – Том 3. – № 3. – С. 5-10.
3. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). / И. В. Давыдовский. – М.: Медгиз, 1962. – 130 с.
4. Добронравова И.С. Синергетика: становление нелинейного мышления / И.С.Добронравова. – К.: Лыбидь, – 1990. – 147 с.
<http://www.philsci.univ.kiev.ua/biblio/dobr.html>
5. Злотина М.Л. *Диалектика* / М.Л. Злотина. – Отв. Ред. Ю.А. Мелков. К.: Издатель ПАРАПАН, 2008. – 264 с.
6. *Патология: Учебник: в 2 т.* / Ред.: В.А. Черешнев и В.В. Давыдов – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1 – 608 с.
7. Саркисов Д.С. *Общая патология человека: Учебник* (2-е изд., перераб. и доп.) / Д.С. Саркисов, М.А. Пальцев, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА СЫВОРОТОЧНОГО TNF- α У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Врублевская Светлана Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент

кафедры госпитальной педиатрии Запорожский государственный медицинский университет

Камышный Александр Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,

Заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии,

заведующий молекулярно-генетической лаборатории,

Запорожский государственный медицинский университет

GENE POLIMORPHISM OF SIRUM TNF- α IN CHILDREN WITH ATOPIC DISEASES.

Svetlana Vrublevskaya, associate professor of hospital pediatric department, medical sciences candidate, Zaporozhye State Medical University

Alexandr Kamyshny PhD, MD, Professor, Head of Department of Microbiology, Virology and Immunology, Head of Molecular Genetics Laboratory, Zaporozhye State Medical University

АННОТАЦИЯ

Определена частота различных аллельных вариантов G-308A гена TNF- α у 40 семей с сочетанием 3-х atopических заболеваний для выявления связи между этими вариантами и наследованием atopического механизма аллергических реакций у детей. Полиморфизм G-308A гена TNF- α исследовали в кубитальной периферической венозной крови пациентов методом ПЦР в режиме реального времени. При распределении по частоте аллель A встречалась более чем в 2 раза чаще среди детей с atopической триадой ($\chi^2 = 3,108457$, $p \leq 0,9$), в 2 раза чаще при atopическом дерматите ($\chi^2 = 2,29241365$; $p \leq 0,5$), и при atopической форме бронхиальной астмы, чем в контрольной группе ($\chi^2 = 4,143619$ $p \leq 0,5$). Обнаружена умеренная корреляционная связь при наследовании минорной аллели A G-308A гена TNF- α между родителями и их детьми ($r=0,823$, $p \leq 0,05$). Выше перечисленные результаты свидетельствуют о наличии влияния других факторов на развитие atopической триады у детей с одной стороны и о возможности развития atopических реакций у детей и при отсутствии аллели A – с другой.

ABSTRACT

The frequency of different allelic variants of the G-308A TNF- α gene determined in 40 families with a combination of 3 atopic diseases to identify the relationship between these variants and the inheritance of atopic allergic reactions mechanism in children. Polymorphism of G-308A TNF- α gene was examined in peripheral cubital venous blood of patients by PCR "in real time". The allele A occurs more than 2 times more frequently among children with atopic triad ($\chi^2 = 3,108457$, $r \leq 0,9$), 2 times more frequently in atopic dermatitis ($\chi^2 = 2,29241365$; $p \leq 0,5$) and the form of atopic asthma than in the control group ($\chi^2 = 4,143619$ $p \leq 0,5$). The moderate correlation detected between parents and their children with inheritance of the minor allele A gene G-308A TNF- α ($r = 0,823$, $p \leq 0,05$).

Above mentioned results indicate the presence of other factors influence the development of children with atopic triad on the one hand and the possibility of atopic reactions in children and in the absence of alleles A - on the other.

Ключевые слова: TNF- α , atopические заболевания, полиморфизм генов.

Key words: TNF- α , atopic diseases, gene polymorphism.

Постановка проблемы. Один из многих вопросов, касающихся астмы, которые обсуждались на протяжении последних 20 лет является очевидное резкое увеличение распространенности астмы в западном обществе (Bloomfield и др., 2006; Umetsu и DeKruyff, 2006; Graham-Rowe, 2011) и, в частности, рост заболеваемости в развивающихся странах, где естественный отбор благоприятствовал иммунному ответу Th2-клеток (Le Souëf и др., 2006) [16]. Согласно данным исследований ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) и ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) аллергические заболевания встречаются в среднем у 25-30% - ¼ части детского населения в мире (Oberle D., von

Mutius E., Von Kries R., 2010) [2-5] и манифестируют уже с 4-5 лет жизни (Gern JE, and all 2004, Недельская С.Н., Ласица А.И., Охотникова А.Н., 2004, Beuther DA et al., 2006) [11,13-16].

Анализ последних исследований и публикаций. TNF- α (tumor necrosis factor, синонимы - TNFSF2, TNFA, DIF, TNF-alpha, rs1800896 SNP, локализация - Chromosome 6: 31,575,567-31,578,336) упоминался как ген, оказывающий влияние на формирование бронхиальной астмы в 73 статьях (<http://www.ensembl.org> 2015).

Вариабельность полиморфизма гена TNF- α в локусах G-308A представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Вариабельность полиморфизма гена TNF-α в локусах G-308A в мире (<http://www.ensembl.org> 2015)

Континент	AA	AG	GG	A	G
Европа	1,2%	21,5%	77,3%	13%	87%
Азия	0,2%	11,3%	88,5%	6%	94%
Южная Африка	1,2%	21,5%	77,3%	12%	88%
Южная Америка	0,6%	12,7%	86,7%	7%	93%
В среднем в мире	0,8%	16,5%	82,7%	9%	91%

Мета-анализ 34 исследований PubMed, Embase, Cochrane, Центральный регистр контролируемых испытаний (CENTRAL) и базы данных Wanfang, с участием 5477 больных астмой и 5962 пациентов контрольной группы показал, что TNF-α rs1800629 полиморфизм в значительной степени связан с риском астмы в рецессивной генетической модели (OR = 1,46, 95% ДИ 1.21-1.76, $p < 0,0001$) [16]. Анализ в подгруппах обнаружил, что полиморфизм TNF-α rs1800629 был достоверно связан с риском астмы в Западной и Южной Азии (OR = 2,47, 95% ДИ = 1.48-4.12, $p = 0,0005$; OR = 1,83, 95% ДИ = 1.42-2.36, $p < 0,00001$), но не у жителей Восточной Азии и кавказцев. Кроме того, значительная ассоциация также наблюдалась между родителями и детьми (OR = 1,43, 95% ДИ = 1.07-1.91, $P = 0,02$; OR = 1,57, 95% ДИ = 1.19-2.06, $p = 0,001$) [15-16]. Исследование, проведенное в Канаде среди 237 кавказских и французских рабочих, страдающих бронхиальной астмой и 280 рабочих контрольной группы, подвергшихся воздействию диизоцианата, показало, что полиморфизм TNF-α rs1800629 SNP связан с повышенным риском формирования бронхиальной астмы (OR = 2,08; 95% ДИ = 1,03, 4,17). Бразильские ученые доказали на примере 311 семейств (944 пациентов), что наличие минорной аллели A TNF-α -308 ($p = 0,0031$; OR = 0,5) связано с формированием бронхиальной астмы [9].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Исследования репликации генов-кандидатов астмы часто непоследовательны (Роджерс и др., 2009) [5]. Интересно, что Лиу Х (2008) обнаружил одновременное воздействие вдыхаемых частиц дизельного топлива и аллергена, чтобы инициировать гипометилирование в пределах локуса CpG-308 промотора гена TNF-α в естественных условиях и выдвинул новую модель этиологии астмы [7].

Тем не менее, при исследовании связи между загрязнением воздуха и случаями детской астмы у 5,112 детей в возрасте 7-18 лет и влияния TNF-308 как гена, связанного с окислительным стрессом, никаких четких различий по генотипу TNF-α не обнаружено [8]. В Бразилии у 254 пациентов с бронхиальной астмой и гиперчувствительностью к бытовым и клещевым аллергенам – также статистически значимых отличий не выявлено [5].

Целью нашего исследования было определение частоты различных аллельных вариантов G-308A гена TNF-α у детей с сочетанием 3-х atopических заболеваний и их родителей для определения наличия связи между этими вариантами и наследованием atopического механизма аллергических реакций у детей.

Изложение основного материала.

Дизайн исследования. Исследование проводилось сре-

ди 102 пациентов с сочетанными atopическими заболеваниями: 52 детей с atopическим маршем (сочетании atopической бронхиальной астмы (БА), atopического дерматита (АД), аллергического ринита (АР)), которые находились в условиях специализированного аллергологического отделения ДКБ №2 г. Киева, аллергологического кабинета диагностического центра «ДИА-сервис» г.Запорожье и 50-ти их родителей: 28 – с сочетанием бронхиальной астмы и аллергического ринита и 22 – сочетание проявлений аллергического ринита и atopического дерматита. Обязательным критерием отбора было наличие гиперчувствительности к аллергенам сорных трав. Забор крови проводился только в период поллинии сорных трав (конец июля – сентябрь). Диагноз был установлен в соответствии со стандартами, утвержденными приказом МОЗ Украины №767 от 2005-12-27 и Консенсуса PRACTALL (2007) [3]. Atopический механизм реагирования устанавливался на основании сочетания приступов бронхообструкции с другими клиническими проявлениями atopии (экзема, аллергический ринит, конъюнктивит, atopический дерматит, отек Квинке, крапивница), эозинофилией и/или повышенным уровнем общего иммуноглобулина (Ig) E в крови. Контрольную группу составили 40 условно здоровых детей. Группы наблюдения были рандомизированы по возрасту и социальным условиям жизни, не имели острых и хронических заболеваний, врожденных пороков, которые могли бы привести к нарушению общего состояния организма.

Методы исследования. Полиморфизм G-308A гена TNF-α исследовали в кубитальной периферической венозной крови пациентов методом ПЦР при помощи набора для амплификации «SNP-ЭКСПРЕСС» ООО НПФ «Литех» (Россия).

С образцом выделенной с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь» ДНК человека параллельно проводились две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров в режиме реального времени с помощью амплификатора «CFX 96». Готовились 2 смеси с праймером 1 и 2 (табл.1). В смеси присутствовали 0,2 мкл интеркалирующего красителя SYBR Green, флуоресценция которого многократно возрастает при встраивании в образующийся двуцепочечный продукт; 17,5 мкл разбавителя, 2,5 мкл реакционной смеси (выделенная ДНК + праймер (табл.1)+фермент рестрикции BspI9I), 0,2 мкл Taq-полимеразы. Смесь центрифугировали в течение 3-5 сек при 2250–4000g (1500-3000 об/мин) при комнатной температуре на микроцентрифуге-вортексе. Затем проводили детекцию продуктов амплификации путем автоматического анализа кривых накопления флуоресцентного сигнала по

заданному для образцов канала в каждом цикле амплификации. Для анализа кривых накопления флуоресцентного

сигнала использовали программу «Bio-Rad CFX».

Таблица 1.

Условия генотипирования для полиморфизма гена TNF-α.

Ген	Полиморфизм	Структура праймеров	Температура отжига	Фермент рестрикции
TNF-α	G-308A	5'- aggcaatagggtttgagggccat-3' 5'- acactccccatcctcccgct -3'	57	Bsp19 I (Nco I)

Для статистического анализа использовались таблицы сопряженности для двумерных величин с помощью стандартных пакетов программ Microsoft Excel и Statistica for Windows 7, уровень значимости различия оценивался с помощью χ^2 -критерия Пирсона для относительных величин и р-уровня критерия Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Генотипирование пациентов с атопической триадой (клинической манифестацией бронхиальной астмы (далее БА), атопического дерматита (далее - АД) и аллергического ринита (далее АР) у одного больного последовательно в разные возрастные периоды) и детей контрольной группы по G-308A гена TNF-α позво-

лило установить частоту, с которой встречаются определенные варианты генотипа и сравнить их между группами в целом, определить возможность сцепленности вариации с полом.

Генотипирование было проведено у 40 детей с атопической триадой в возрасте от 4 до 17 лет и гиперчувствительностью к аллергенам сорных трав (средний возраст $9,97 \pm 0,95$ лет), 40 их родителей с комбинированными атопическими заболеваниями (средний возраст $38,30 \pm 2,15$ лет) и 40 детей контрольной группы условно здоровых детей (средний возраст $10,17 \pm 1,23$ года) (Табл.2).

Таблица 2.

Количество обследованных детей с сочетанными формами атопических заболеваний.

Контингент обследованных детей	Всего	Количество обследованных детей		
		АД+АР	БА+АР	БА+АД+АР
Всего детей	40	-	-	40
Средний возраст (лет)	$9,97 \pm 0,95$	-	-	$9,97 \pm 0,95$
мальчики	27	-	-	27
Средний возраст (лет)	$11,16 \pm 0,89$	-	-	$11,16 \pm 0,89$
Девочки	13	-	-	13
Средний возраст (лет)	$7,92 \pm 0,86$	-	-	$7,92 \pm 0,86$
Всего родителей	40	14	25	1
Средний возраст (лет)	$38,30 \pm 2,15$	$38,30 \pm 0,72$	$36,30 \pm 0,65$	36
мужчины	10	2	8	-
Средний возраст (лет)	$44,11 \pm 0,95$	$32,10 \pm 0,15$	$38,30 \pm 2,15$	-
женщины	30	12	17	1
Средний возраст (лет)	$36,28 \pm 2,15$	$35,30 \pm 2,15$	$37,82 \pm 1,15$	36

По возрастным характеристикам группы сравнения были сопоставимы.

При скрининговом обследовании детей выявлено: у мальчиков атопическая триада встречается чаще, чем у девочек практически в 2 раза (27 против 13 пациентов), но позже манифестирует (их средний возраст $11,16 \pm 0,89$ лет против $7,92 \pm 0,86$ лет среди девочек); 75% их родственников первой линии с сочетанными формами атопических заболеваний – женщины в возрасте $36,28 \pm 2,15$ лет и только 25% - мужчины, средний возраст которых составлял

$44,11 \pm 0,95$ (табл.2).

При распределении по тяжести бронхиальной астмы наибольшую группу составили пациенты со средне-тяжелым течением персистирующей, частично контролируемой астмы (37 больных, 46,25%). Из них 30 детей (37,5%) - с атопической триадой, 7 пациентов (8,75%) – с астмой в сочетании с аллергическим ринитом (5 из них (6,25%) - персистирующим течением ринита и 2 (2,5%) – интермиттирующим течением аллергического ринита), Это свидетельствует о том, что наличие нескольких атопических

заболеваний у одного пациента с одной стороны и персистирующее течение атопической реакции способствует более тяжелому течению бронхиальной астмы (рис.1).

Из 31,25% (25) пациентов с легкой формой 10 детей

(12,5%) состояли на диспансерном учете по поводу атопической бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом и атопическим дерматитом (атопическая триада).

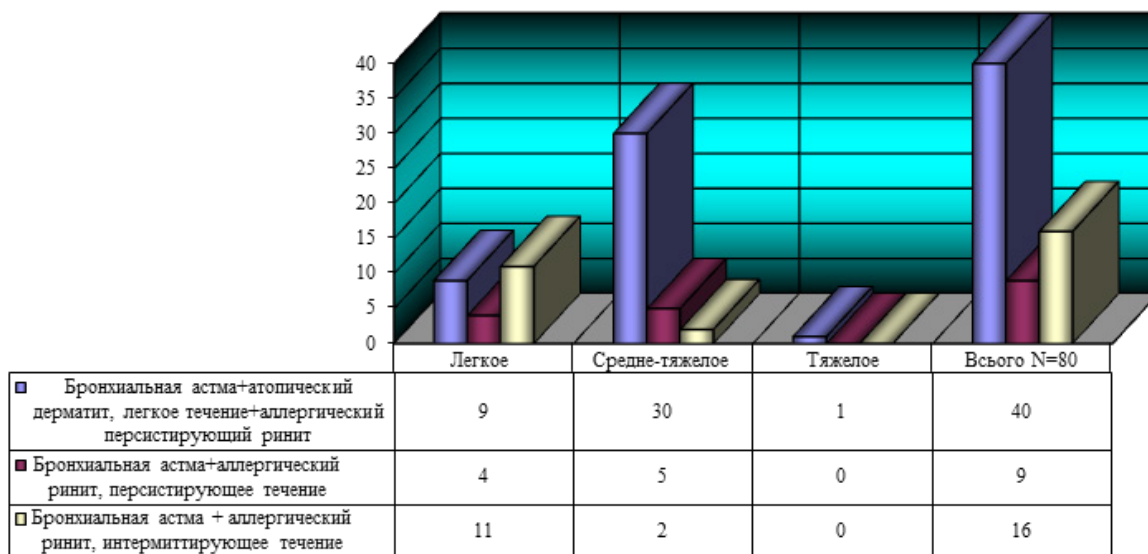


Рис.1 Распределение больных в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы и наличия сопутствующего аллергического ринита.

У всех детей атопический дерматит на момент осмотра был в стадии ремиссии более 1 года, что подтверждает теорию атопического марша, согласно которой атопическая триада в раннем возрасте характеризуется кожными проявлениями атопического дерматита, что со временем трансформируется в респираторные симптомы после 3-х лет жизни. Наличие только 4% (1 больной) - с тяжелой формой бронхиальной астмы в сочетании с другими атопическими заболеваниями говорит о высокой вероятности достижения контроля при атопической форме бронхиальной астмы при наличии комплаенса между врачом и пациентом (рис.1).

15 родителей (18,75%) имели персистирующее - 4 (5%) и 11 (13,75%) интермиттирующее течение бронхиальной астмы в сочетании с сопутствующим аллергическим ринитом, персистирующим течением - 4 (5%) больных и интермиттирующим течением аллергического ринита - 11 (13,75%) пациентов. Атопический дерматит в сочетании с аллергическим ринитом зарегистрирован у 13 родителей (16,25%), из них 2 (2,5%) со средне-тяжелым течением дерматита и персистирующим ринитом, 9 (11,25%) - с легким течением в сочетании с персистирующим аллергическим ринитом и 3 (3,75%) больных с легким течением дерматита в сочетании с интермиттирующим аллергическим ринитом.

Таблица 3.

Частота выявления сенсibilизации к различным видам аллергенов в зависимости от течения бронхиальной астмы по данным кожного аллерготестирования.

Диагноз	Количество групп аллергенов в среднем на пациента	Аллергены деревьев	Луговые травы	Сорнякотравы	Бытовые аллергены	Эпидермальные аллергены
АД + АР, n=13	1,468	23,07% (3)	23,07% (3)	100,00% (13)	53,84% (7)	23,07% (3)
БА + АР, n=27	1,688	26,66% (12)	24,44% (11)	100,00% (27)	42,22% (19)	36,36% (16)
БА + АР + АД, n=40	2,046	22,5% (9)	27,50% (11)	100,00% (40)	82,50% (33)	47,50% (19)
Всего	1,726	30,00% (24)	31,25% (25)	100,00% (80)	73,75% (59)	47,50% (38)

Согласно данным аллерготестирования (табл.3), все пациенты имели гиперчувствительность к аллергенам сорных трав. Отмечен рост уровня сенсibilизации соответ-

ственно увеличению количества аллергозаболеваний на 1 пациента независимо от вида аллергена (от 1,468 до 2,046 групп аллергенов на 1 ребенка). Наибольший процент со-

ставили пациенты с сопутствующей сенсibilizацией к пыльцевым и бытовым или пыльцевым и эпидермальным аллергенам (90,37%). Обязательным критерием отбора было наличие гиперчувствительности к аллергенам сорных трав.

Генотипирование пациентов по TNF-α в локусе G-308A позволило установить частоту, с которой встречаются определенные варианты генотипа и сравнить их между группами в целом, определить возможность сцепленности вариации с полом. На рисунке 2 приведена частота выявления различных аллельных вариантов данного по-

лиморфизма в группе пациентов, которые были объектом сравнения. Нами установлено, что у больных с сочетанием БА + АД + АР соотношение гомозигот по основной аллели (G/G), гетерозигот (G/A) и гомозигот по минорной аллели (A/A) составило 71,25 %, 25% и 3,75%, а в контрольной группе 77,5%, 22,5% и 0% соответственно. Встречаемость генотипа AA по TNF-α G-308A была отмечена только у больных атопическими заболеваниями, в контрольной группе минорный генотип не встречался ($\chi^2 = 12,29241365$; $p \leq 0.05$).



Рис.2. Частота выявления гомозигот по основному гену (G/G), гетерозигот (G/A) и гомозигот по минорным аллелям (A/A) среди пациентов с атопическими заболеваниями по сравнению с контрольной группой ($\chi^2 = 2,29241365$; $p \leq 0.5$).

Исследование характера распределения аллелей промотора гена TNF-α в локусе G-308A не выявило отличий встречаемости генотипов A/G и G/G между пациентами контрольной группы и детей с атопическими заболеваниями ($\chi^2 = 2,29241365$; $p \leq 0.5$). Здесь также необходимо

отметить совпадение результатов обследованной нами контрольной группы здоровых лиц с результатами, полученными при обследовании других европеоидных популяций [9-12].

Таблица 4.

Связь полиморфизма гена TNF-α в локусе G-308A с развитием аллергических реакций немедленного типа.

	A/A	A/G	G/G	A аллель	G аллель
Дети (БА+АР+АД)	1(1,25%)	8(10,0%)	31 (38,75%)	10 (12,5%)	70 (87,5%)
Родители (БА+АР или АР+АД)	2(5,0%)	10 (25,0%)	28 (70%)	14 (17,80%)	66(82,50%)
Всего с атопией	3 (3,75%)	20 (25,0%)	57 (71,25%)	26 (16,25%)	134 (83,75%)
контрольная группа	0(0%)	9 (22,5%)	31(77,5%)	9(11,25%)	71(88,75%)
χ^2 -коэф. Пирсона (крит.знач. = 5,99)	3,75 (p<0,01)	13,15789 (p<0,03)	34,12815 (p<0,01)	0,269223 (p<0,9)	0,121859 (p=0,8)

При распределении по частоте аллель А встречается на 1,25% чаще в группе больных атопическими заболеваниями, чем в контрольной группе (χ^2 -коэффициент Пирсона = 0,121859, $p \leq 0,9$, табл.4), что противоречит результатам исследований, проведенных в Бразилии [5,9] и Канаде

[8,13], и ставит под сомнение наличие связи между наследованием А аллели TNF-α в локусе G-308A и развитием атопического механизма реагирования у детей с клиническими проявлениями аллергических реакций.

Таблица 5.

Вариабельность полиморфизма гена TNF- α в локусе G-308A в зависимости от нозологии и степени тяжести заболевания.

Нозология	Всего	A/A	A/G	G/G	A аллель	G аллель
БА(I-II) легк. теч.+АД,легк. теч.+ АР персистиру.	9 (14,51%)	0	2 (3,22%)	7 (11,29%)	2 (1,61%)	16 (12,90%)
БА (I-II) легк. теч. + АР, персистиру.	4 (6,45%)	0	1 (1,61%)	3 (4,83%)	1 (0,81%)	7 (5,65%)
БА(I-II) легк. теч.+АР интермиттиру.	11 (17,74%)	0	4 (6,45%)	7 (11,3%)	4 (3,22%)	18 (29,03%)
БА(III) ср.-тяж. теч.+АД, легк. теч.+АР персистиру.	30 (48,38%)	0	6 (9,69%)	24 (38,71%)	6 (4,83%)	54 (43,54%)
БА(III) ср.-тяж. теч. +АР персистиру.	5 (8,06%)	1 (1,61%)	2 (3,22%)	2	3 (2,41%)	7 (5,65%)
БА(III) ср. – тяж. теч.+АР интермиттиру.	2 (3,22%)	1 (1,61%)	1 (1,61%)	0	3 (2,41%)	1 (0,80%)
БА(IV) тяж. теч.+АД,легк. теч. + АР персистиру.	1 (1,61%)	1 (1,61%)	0	0	2 (1,61%)	0
Всего с БА	62	3 (4,84%)	16 (25,81%)	43 (69,3%)	22 (17,18%)	106 (82,81%)
АД, легк. теч.+ БА(I-II) легк. теч. + АР персистиру.	9 (17,30%)	0	2 (3,70%)	7 (13,46%)	2 (1,61%)	16 (14,81%)
АД, легк. теч. + БА(III) ср.-тяж. теч. + АР персистиру.	30 (57,69%)	0	6 (11,11%)	24 (44,44%)	6 (5,55%)	54 (50,0%)
АД, ср. – тяж. теч. + АР персистирующий	5(9,25%)	0	0	5(9,25%)	0	10(18,52%)
АД, легк. Теч. + АР, персистирующий	13(24,07%)	0	2(3,70%)	11(20,37%)	2(1,85%)	24(37,03%)
БА(IV) тяж. Теч.+АД, легк. теч. + АР персистиру.	1(1,85%)	1(1,85%)	0	0	2(1,85%)	0
Всего с АД	58	1(1,85%)	10(18,51%)	47(51,92%)	12(11,11%)	104(89,65%)
Контрольная группа	20	1(2,5%)	5 (12,5%)	34(85%)	12(15%)	68(85%)

У детей с атопической триадой (сочетание БА+АД+АР) реже встречается аллель А, чем у пациентов с 2-мя атопическими заболеваниями (АД+БА или АР+БА) на 5,3%. Отличие недостоверно (χ^2 -коэффициент Пирсона = 0,269223, что меньше критического значения 5,99). При анализе корреляционных связей между наследованием минорной аллели А TNF- α G-308A и наличием нескольких сочетанных атопических заболеваний у одного пациента – корреляционная связь слабая ($r=0,0124$, $t=0,109$, $p \geq 0,05$).

У больных с БА(I-II), в сочетании с а) АД, легкое течение+АР персистирующий; б) АР, персистирующий; в) АР, интермиттирующий – достоверных различий в наследовании минорной аллели не выявлено ($\chi^2 = 1,30155$, $p \geq 0,5$, табл.5). У больных с БА(III), в сочетании с а) АД, легкое течение+АР персистирующий; б) АР, персистирующий; в) АР, интермиттирующий – достоверных различий в наследовании А аллели не выявлено также ($\chi^2 = 2,63012$, $p \geq 0,5$, табл.5). Полученные данные позволяют предположить, что наличие аллели А не влияет на количество атопических заболеваний у одного пациента (Табл.5).

В таблице №5 приведена частота выявления различных аллельных вариантов данного полиморфизма в группе па-

циентов, которые были объектом сравнения. При распределении по частоте аллель А встречается в 2 раза чаще в группе больных атопической формой бронхиальной астмы, чем в контрольной группе (χ^2 -коэффициент Пирсона = 4,143619, $p \leq 0,5$, рис.3), что ставит под сомнение наличие связи между наследованием А аллели TNF- α G-308A и развитием бронхиальной астмы. Статистически достоверных различий в наследовании минорной аллели А в зависимости от степени тяжести мы также не нашли: корреляционная связь между наследованием минорной аллели А TNF- α G-308A и тяжестью бронхиальной астмы – слабая ($r=0,0123$, $t=0,109$, $p \geq 0,05$). Для повышения достоверности статистического анализа с использованием коэффициента Пирсона (χ^2) мы объединили больных бронхиальной астмой в 2 группы: а) с БА(I) и БА(II) – 24 человека; б) с БА(III) и БА(VI) – 38 пациентов, но различий между группами сравнений не выявлено ($\chi^2 = 0,115704$, $p \leq 0,1$, рис.3).

Генотип AA или AG гена TNF- α G-308A встречается в 2 раза чаще среди больных бронхиальной астмой, чем в контрольной группе, но не влияет на развитие бронхиальной астмы у детей, т.к. коэффициент Пирсона ($\chi^2 = 4,143619$ $p \leq 0,5$, рис.3) и коэффициент корреляции ($r=0,0132$, $t=0,107$,

$p \geq 0,5$) ниже критического значения.

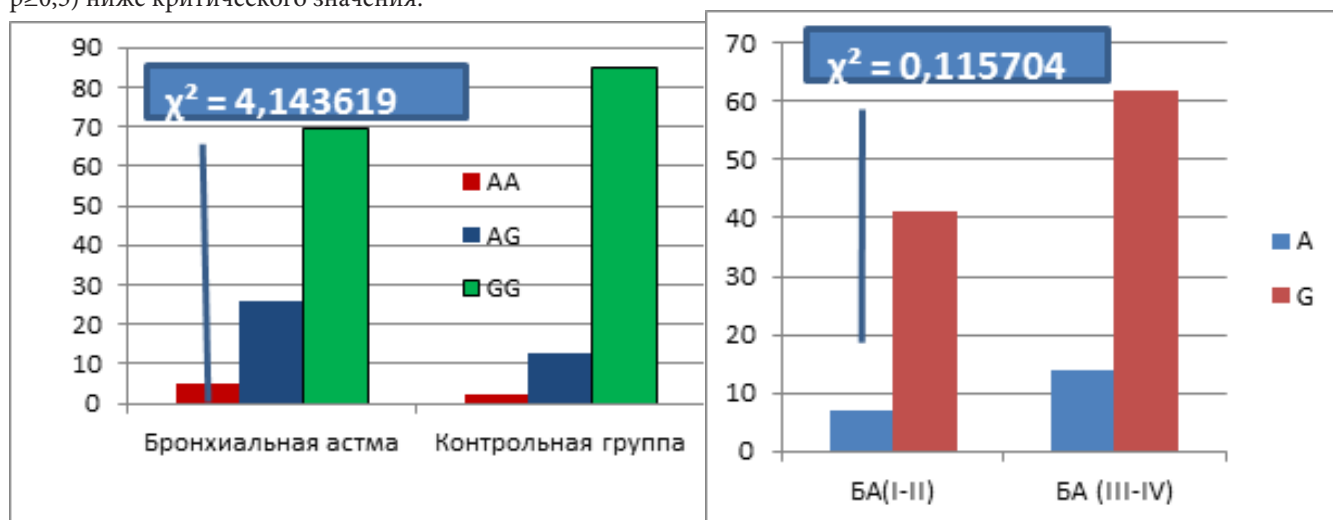


Рис.3. Частота выявления гомозигот по основному гену (G / G), гетерозигот (G/ A) и гомозигот по минорным аллелям (A / A) в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы.

При распределении по частоте генотип AA и AG гена TNF-α G-308A встречается более чем в 2 раза чаще в группе больных atopическим дерматитом, чем в контрольной

группе, но связь между наследованием A аллели TNF-α G-308A и развитием atopического дерматита статистически недостоверна ($\chi^2 = 3,108457$, $p \leq 0,9$, рис.4) .



Рис.4. Частота выявления гомозигот по основному гену (G/G), гетерозигот (A/G) и гомозигот по минорным аллелям (A/A) в зависимости от степени тяжести atopического дерматита ($\chi^2 = 3,10847$; $p = 0.5$).

Изучение зависимости наследования аллели A от степени тяжести atopического дерматита затрудняет сопоставимость групп: 49 пациентов с легким течением и 3-е детей со средне-тяжелым течением atopического дерма-

тита. Это объясняется тем, что пациенты с более тяжелыми проявлениями дерматита предпочитают обращаться к дерматологам. Решением данного вопроса является дальнейший набор материала.

Возможная сцепленность полиморфизма TNF-α G-308A с полом.

Пол	Генотип	Атопический тип аллергических реакций, n (%)	
		есть	нет
женский	AA	2 (4,54%)	1 (2,5%)
	AG	10 (22,72%)	2 (5%)
	GG	32 (72,73%)	17 (42,5%)
χ^2 (расчетное) = 2,11686; p = 0,1526; χ^2 (критическое) = 5,991			
мужской	AA	1 (2,5%)	0 (0%)
	AG	9 (25%)	3 (7,5%)
	GG	27 (76,25%)	17 (42,5%)
χ^2 = 2,686; p = 0,126; ; χ^2 (критическое) = 5,991			

Исследование характера распределения аллелей промотора гена TNF-α среди пациентов с атопическими заболеваниями в зависимости от пола (табл.6) выявило увеличение минорного генотипа AA в 2 раза (5% против 0%), также гетерозигот (AG) в 4 раза (20% против 2%) по сравнению с контрольной группой соответственно (коэффициент Пирсона $\chi^2 = 2,11686; p = 0,1526$) и снижение частоты встречаемости доминантного гомозиготного генотипа C/C на 33,23% среди пациентов обоих полов, что свидетельствует об отсутствии сцепленности наследования гена TNF-α G-308A с полом.

При анализе корреляционных связей наследования минорной аллели A TNF-α G-308A между родителями и их детьми корреляционная связь умеренная ($r = 0,713$, $p \leq 0,05$), что свидетельствует о наличии влияния других факторов на развитие атопической триады у детей с одной стороны и о возможности развития атопических реакций у детей и при отсутствии аллели A – с другой. Между спектром гиперчувствительности к различным аллергенам и наследованием AG или AA генотипа TNF-α G-308A корреляционная связь практически отсутствует ($r = 0,0022$, $t = 0,302$, $p \geq 0,05$).

Выводы и предложения. Таким образом, полиморфизм гена TNF-α G-308A может рассматриваться как один из генетических факторов предрасположенности к атопической патологии. Риск возникновения атопического заболевания у ребенка возрастает при наличии в локусе C-925 A гена TNF-α аллели A. Но уровень значимости TNF-α в положении -308 был ниже критического, что доказывает отсутствие значимости данного гена в развитии атопических реакций гиперчувствительности к растительным аллергенам сорных трав. Данная закономерность не является основополагающей в наследовании атопических заболеваний у детей, т.к. отличия статистически не достоверны. Наши результаты совпадают с данными, полученными при генетических исследованиях TNF-α G-308A в Китае [7] и Бразилии [5].

Необходимо также отметить, что полученные результаты носят предварительный характер. Их использование потребует дополнительной проверки на больших группах обследованных лиц в условиях слепого опыта.

Использованная литература.

1. Авдошина В.В. Прогноз предрасположенности человека к развитию вирусного гепатита С по полиморфизмам генов цитокинов В G;308A TNFA, T;330G IL;2, C;590T IL;4, C;703T IL;5 И C;592A IL;10./ Авдошина В.В., Дортман В.В., Коненков В.И., Белобородова Е.В., Рязанцева Н.В., Наследникова И.О., Новицкий В.В. Медицинская иммунология.-2006.- Т. 8, № 5 6.-С. 715 720
2. Bousquet J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen).; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen./ Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. - Allergy.-2008.- Apr; 63 Suppl 86.-С. 8 -160.
3. L. B. Bacharier. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report./ L. B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen, P. A. Eigenmann, T. Frischer and The European Pediatric Asthma Group.-. Allergy.-2008.- V63, (1), p 5–34, DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01586.x
4. AG. Berenguer Asthma—snapshot or motion picture?/ AG. Berenguer, A.Rosa, and A. Brehm.-Front Genet.-2013.- 4.-С.73. Published online 2013 April 30. doi: 10.3389/fgene.2013.00073 PMID: PMC3639421
5. Genov IR. Gene polymorphisms as susceptibility factors in Brazilian asthmatic children and adolescents./ Genov IR, Falcai A, Pontillo A, Neto AC, Mallozi MC, Sole D. World Allergy Organ J. 2015; 8(Suppl 1): A235. doi: 10.1186/1939-4551-8-S1-A235
6. R J Green. Chronic rhinitis in South Africa: Update 2013./ R J Green, M Hockman, R Friedman.- S Afr Med J.-2013.- № 103(6).-С. 419-422.DOI:10.1796/SAMJ.697
7. Ли Дж. Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy/ Ли Дж, Лин ЛГ, Ван Дж, Пенг Х, Дай HR, Сяо Н, Ф Ли, Ван Ю.П., Ян ZJ, Ли L.-Asthma, & Immunology.-2014.-№ 113(2).-С.173-179.e1
8. MacIntyre EA. GSTP1 and TNF Gene variants and associations between air pollution and incident childhood asthma: the traffic, asthma and genetics (TAG) study./ MacIntyre EA, Brauer M, Melén E, Bauer CP, Bauer M, Berdel D, Bergström A, Brunekreef B, Chan-Yeung M, Klümper C, Fuertes E, Gehring U, Gref A, Heinrich J, Herbarth O, Kerkhof M, Koppelman GH, Kozyrskyj AL, Pershagen G, Postma DS, Thiering E, Tiesler C Environ Health Perspect. 2014 April;

122(4): 418–424. doi: 10.1289/ehp.1307459

9. M C da Costa Lima Caniatti, Association of Cytokines in Individuals Sensitive and Insensitive to Dust Mites in a Brazilian Population/ Marcela Caleffi da Costa Lima Caniatti,1 Ariella Andrade Marchioro,1 Ana Lúcia Falavigna Guilherme,2 and Luiza Tamie Tsuneto.-PLoS One..-2013.-№ 9(9).-C.107921. Published online 2014 September 19. doi: 10.1371/journal.pone.0107921).

10. K. Ramphul. Single nucleotide polymorphisms predisposing to asthma in children of Mauritian Indian and Chinese Han ethnicity/K. Ramphul,* J. Lv,* L. Hua, Q.H. Liu, D.Z. Fang, R.X. Ji, and Y.X. Bao.-Braz J Med Biol Res. 2014.-May.-№ 47(5).-C. 394–397

11. Охотнікова О.М. Профілактика алергії у дітей: сучасні можливості та перспективи ./Дитячий лікар.- 2011.-№4.-C. 26-35

12. Shaker OG, Sadik NAH, El-Hamid NA (2013) Impact of single nucleotide polymorphism in tumor necrosis factor- α gene 308 G/A in Egyptian asthmatic children and wheezing infants. Hum Immunol S0198-8859: 00015–3 [PubMed]

13. Padrón-Morales J, Sanz C, Dávila I, Muñoz-Bellido F, Lorente F, et al. (2013) Polymorphisms of the IL12B, IL1B, and TNFA Genes and Susceptibility to Asthma. J Investig Allergol Clin Immunol 23: 487–494 [PubMed]

14. Mfunamendy L, Cormier C, Bossé Y, Filali-Mouhim A, Desrosiers M (2010) Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: A replication study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 136: 187–192 [PubMed]

15. -Yucesoy B Genetic variants in TNF α , TGF β 1, PTGS1 and PTGS2 genes are associated with diisocyanate-induced asthma./ Yucesoy B, Kashon ML, Johnson VJ, Lummus ZL, Fluharty K, Gautrin D, Cartier A, Boulet LP, Sastre J, Quirce S, Tarlo SM, Cruz MJ, Munoz X, Luster MI, Bernstein DI Journal of Immunotoxicology [2016, 13(1):119-126] DOI: 10.3109/1547691X.2015.1017061

16. Yang G. Association between tumor necrosis factor- α rs1800629 polymorphism and risk of asthma: a meta-analysis./ Yang G, Chen J, Xu F, Bao Z, Yao Y, Zhou J.

ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА МОДЕЛІ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕДИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Бадюк Михайло Іванович,

доктор медичних наук, професор, начальник
кафедри організації медичного забезпечення збройних сил
Української військово-медичної академії

Микита Оксана Олександрівна,

майор медичної служби, ад'юнкт
кафедри організації медичного забезпечення збройних сил
Української військово-медичної академії

Губар Анатолій Миколайович,

капітан медичної служби, ад'юнкт
кафедри організації медичного забезпечення збройних сил
Української військово-медичної академії

SUBSTANTIATE AND DEVELOPMENT MODEL OF STANDARDIZATION OF MEDICAL SUPPORT OF THE ARMED FORCES OF UKRAINE AND EVALUATION OF ITS EFFECTIVENESS

Badyuk M.I., doctor of medical sciences, professor, head of department of management of medical support of the Armed Forces Ukrainian Military Medical Academy

Mykyta O.O., major medical service, associate chair of department of management of medical support of the Armed Forces Ukrainian Military Medical Academy

Gubar A.M., captain of medical service, associate chair of department of management of medical support of the Armed Forces Ukrainian Military Medical Academy

АНОТАЦІЯ

У статті обґрунтовано актуальність удосконалення системи медичного забезпечення Збройних Сил України шляхом розроблення військових стандартів медичного забезпечення. Їх розроблення має спиратись на досвід країн-НАТО з урахуванням цивільного сектору. З цією метою розроблено модель стандартизації медичного забезпечення Збройних Сил України, в якій детально описано взаємозв'язок та методологію розробки стандартів. За результатами експертної оцінки, впровадження моделі стандартизації медичного забезпечення Збройних Сил України прогностично позитивно вплине на показники медико-соціальної та економічної ефективності.

ABSTRACT

In the article substantiated the necessity of improving the system of medical support of the Armed Forces of Ukraine military standards through the de-velopment of medical support. Their development would base on the experience of members of the NATO and National health systems. To this end, the model of standardization of medical support of the Armed Forces of Ukraine was develop, in which described in detail the relationship and methodology of standards development. As a result of expert review, implementation of the model of standardization of medical support of the Armed Forces of Ukraine prognostic positive impact on the performance of medical, social and economic efficiency.

Ключові слова: модель стандартизації медичного забезпечення Збройних Сил України, ефективність, стандарти підготовки, клінічні стандарти, стандарти медичного оснащення, стандарти організації медичного забезпечення.

Key words: model of standardization of medical support of the Armed Forces of Ukraine, effectiveness, training standards, clinical standards, standards of medical support, standards of organizations of medical support.

Актуальність дослідження. Відповідно до Указу Президента України від 24.09.2015 р. № 555/2015 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України «Про нову редакцію Воєнної доктрини України» модернізація військової системи охорони здоров'я (ОЗ) направлена на покращення якості медичного забезпечення (МЗ) шляхом упровадження новітніх систем, ефективних медичних технологій і стандартів МЗ військ, максимально наближених до стандартів цивільної системи ОЗ з урахуванням західних стандартів [1]. Тобто, реформування військової ОЗ здійснюватиметься шляхом створення єдиної уніфікованої системи стандартизації МЗ Збройних Сил (ЗС) України з урахуванням досвіду держав-членів НАТО і цивільного сектору, що є однією з актуальних наукових проблем сьогодення.

Результати аналізу останніх досліджень системи МЗ ЗС України дало можливість виявити відсутність стандар-

тизованих вимог та правил до організації МЗ, до надання медичної допомоги (МД), до матеріально-технічного забезпечення та до навчання фахівців у військовій системі ОЗ, а також обґрунтувати комплекс заходів з розробки військових стандартів (ВСТ) МЗ ЗС України.

Згідно результатів аналітичного огляду вітчизняних та закордонних інформаційних джерел, стандартизація МД, відповідно до принципів ДМ – основний елемент управління якістю МД [2, 3]. На сьогодні, у цивільній системі ОЗ та у ЗС України наявні різноманітні елементи стандартизації [4-8]. Однак, існує необхідність в адаптації до особливостей військової ОЗ України існуючих елементів стандартизації медичних технологій, дієвих механізмів впровадження їх в практичну діяльність, розробці ВСТ МЗ ЗС України, моніторингу дотримання вимог ВСТ МЗ ЗС України та оцінки якості надання МД.

Мета дослідження – обґрунтувати та розробити модель

стандартизації МЗ ЗС України.

Результати дослідження. В основу концептуальних підходів щодо розроблення моделі були покладені: Закони України [8-11], Укази Президента України [12, 13], Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я на період до 2020р. [14], Галузева програма стандартизації медичної допомоги на період до 2020р. та Програма реформування та розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2017 року [15], Наказ Генерального штабу Збройних Сил України від 9.01.2015 р. №4 «Про затвердження Інструкції про порядок розроблення (уточнення) стандартів підготовки Збройних Сил України ІНС 03.030.020-2014 (01)» [16], ВСТ МО України [17, 18].

В основі запропонованої моделі передбачається поєднання та узгодження елементів діючої системи МЗ з організацією нових (відділ стандартизації МЗ ЗС України Військово-медичного департаменту (ВМД) МО України, науково-організаційний відділ стандартизації медичного забезпечення (НОВ СМЗ) ЗС України Науково-дослідного інституту проблем військової медицини (НДІ ПВМ) при Українській військово-медичній академії (УВМА)).

Об'єктами управління даної моделі є нормативно-правова база, матеріально-технічне забезпечення, система управління, кваліфікація медичних кадрів ЗС України, якість МД. Суб'єктами управління – державні владні структури, ВМД МО України, орган військової стандартизації, УВМА, начальники медичної служби ЗС України, що дозволить виявити і здійснити координаційну функцію між медичними підрозділами і лікувальними закладами МО України та органами управління системи ОЗ МО

України. Блок інформаційного забезпечення передбачає формування системи інформаційної підтримки ВСТ МЗ ЗС України.

Стратегічним напрямком запропонованої моделі є підвищення якості МД за рахунок використання медичних технологій та втручань з доведеною ефективністю і безпекою для пацієнта.

Тактичним напрямком моделі розроблення ВСТ МЗ ЗС України стали принципи державної політики в галузі ОЗ, раціональний розподіл функціональних обов'язків між об'єктом та суб'єктом управління, а також блоком наукового регулювання, що забезпечує якість МД військово-службовцям ЗС України.

До блоку наукового регулювання входять: державні, галузеві, регіональні органи управління, асоціації провідних спеціалістів, головних позаштатних спеціалістів різного рівня, УВМА. На цей блок покладено функції, спрямовані на розробку ВСТ МЗ ЗС України, забезпечення директивного супроводу (накази, розпорядження), наукову підтримку, організацію зворотного зв'язку, аналіз результатів, внесення змін та скасування чинності ВСТ МЗ ЗС України.

Запропонованою моделлю передбачено збереження наявної структури розробки стандартів в Україні. Тобто базою моделі є існуючі елементи стандартизації в країнах-членах НАТО, МОЗ та МО України. Відмінність полягає в введенні нових структурних елементів, що впорядкує та узгодить роботу всієї військової системи стандартизації по розробці ВСТ МЗ ЗС України.

Модель складається з трьох блоків: планування, розроблення та застосування ВСТ МЗ ЗС України (рис. 1.).

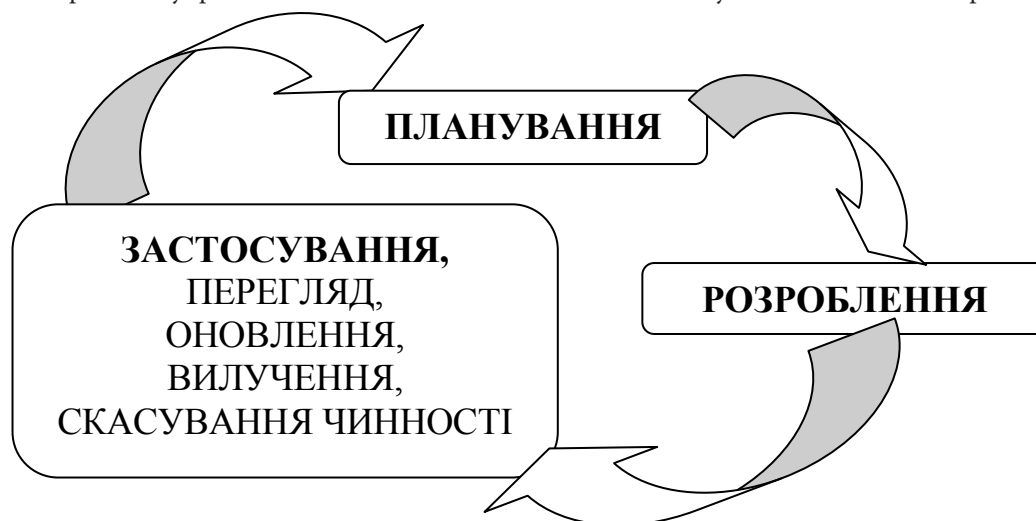


Рис. 1. Модель стандартизації МЗ ЗС України

Процес планування розроблення ВСТ МЗ ЗС України складається з наступних етапів (рис. 2):

- підготовка пропозицій щодо розроблення ВСТ МЗ ЗС України;
- формування програм ВСТ МЗ ЗС України;
- укладання договору (контракту) на розроблення ВСТ МЗ ЗС України (для випадків, коли розроблення ВСТ МЗ ЗС України здійснюють на договірній основі).

Орган військової стандартизації до першого червня останнього року дії попередньої програми розсилає до

установ-замовників ВСТ МЗ ЗС України інформаційного листа про початок формування нової програми. Разом із листом надсилаються також методичні рекомендації щодо особливостей формування програми. Установою-замовником нами запропоновано визначити ВМД МО України, а саме відділ СМЗ ЗС України з двома відділеннями - на мирний час та на особливий період.

- Основними завданнями відділу СМЗ ЗС України є:
- підготовка пропозицій щодо розроблення ВСТ МЗ ЗС України;

- погодження проекту програми ВСТ МЗ ЗС України та пояснювальної записки з начальником ГШ - Головнокомандувачем ЗС України;
- інформування орган військової стандартизації про хід виконання робіт двічі на рік та про внесення змін до програми розробки ВСТ МЗ ЗС України (зміна виконавців, термінів виконання робіт, вилучення або додаткове включення певних тем);
- складання та погодження із суб'єктами військової

- стандартизації ТЗ на розроблення ВСТ МЗ ЗС України;
- оформлення договору (контракт) на розроблення ВСТ МЗ ЗС України з організаціями-розробниками (якщо договірна основа);
- підготовка на підпис спільного наказу МО та МОЗ України, яким ВСТ МЗ ЗС України вводиться в дію для обов'язкового застосування;
- прийняття рішення щодо перегляду, оновлення, вилучення та скасування чинних ВСТ МЗ ЗС України.

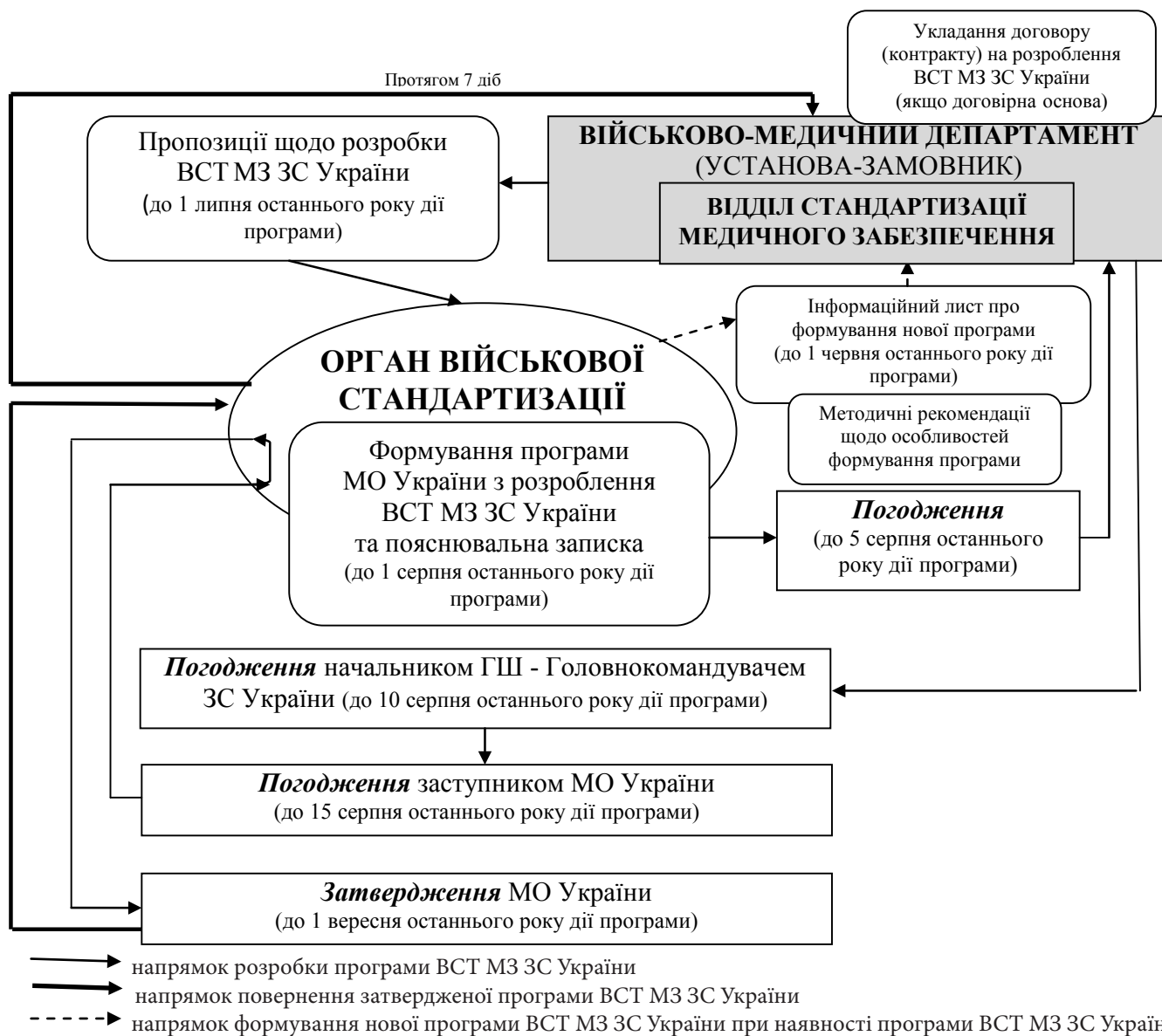


Рис. 2. Функціонально-організаційна модель стандартизації МЗ України (етап планування розроблення ВСТ МЗ ЗС України)

ВМД МО чи за його погодженням інші суб'єкти військової стандартизації у галузі медицини в термін до 1 липня останнього року дії попередньої програми готує пропозиції до проекту програми ВСТ МЗ ЗС України, яку надає до органу військової стандартизації. Орган військової стандартизації в термін до 1 серпня поточного року узагальнює надані пропозиції та формує проект програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України. Разом з проектом програми готують та подають пояснювальну записку до неї, яка містить узагальнену характеристику про-

екту програми в цілому, характеристику найбільш важливих тем, фінансово-економічне обґрунтування та інші необхідні пояснення.

Проект програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України, підписаний начальником органу військової стандартизації до п'ятого серпня погоджується директором ВМД МО України. Після чого відділ стандартизації МЗ ВМД МО України надсилає його на погодження начальнику Генерального штабу-Головнокомандувачу ЗС України (до 10 серпня останнього року дії програми) та заступни-

ку МО України (до 15 серпня поточного року). Після чого, проект програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України повертається до органу військової стандартизації, який до першого вересня останнього року дії програми затверджує його у Міністра оборони України. Витяги з затвердженої програми орган військової стандартизації надсилає до ВМД МО України та організацій-розробників протягом 7 діб після затвердження.

Періодичність формування програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України складає три роки. Програма включає теми, що передбачені програмами розвитку МЗ ЗС України, інших наукових та науково-технічних програм ЗС України, а також теми за пропозиціями ВМД МО України, чи за його погодженням, інших суб'єктів військової стандартизації.

Контролює виконання заходів програми орган військової стандартизації. З цією метою ВМД МО України та організації розробники ВСТ МЗ ЗС України двічі на рік (до 10 липня та 10 січня кожного року) інформують орган військової стандартизації про хід виконання робіт. Водночас, після опрацювання даної інформації, орган військової стандартизації за поданням ВМД МО України до програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України вносить зміни (зміна виконавців, термінів виконання робіт, вилучення або додаткове включення тем). За необхідності зміни можуть вноситись і в інші терміни.

Наступний блок моделі - розроблення ВСТ МЗ ЗС України, складається з наступних етапів (рис. 3):

- розроблення технічного завдання (ТЗ) на розроблення ВСТ МЗ ЗС України;
- розроблення першої редакції проекту ВСТ МЗ ЗС України;
- розроблення другої редакції проекту ВСТ МЗ ЗС України;
- розроблення остаточної редакції проекту ВСТ МЗ ЗС України;
- формування справи стандарту;
- експертиза проекту та затвердження ВСТ МЗ ЗС України;
- реєстрація ВСТ МЗ ЗС України.

Відповідно до «Військового стандарту 01.001.003 (Видання 3): Військова система стандартизації. Порядок розроблення і реєстрації військових стандартів», ТЗ на розроблення ВСТ МЗ ЗС України є вихідним документом, що встановлює вимоги до змісту, порядку розроблення, обсягу та строків розроблення ВСТ МЗ ЗС України. ТЗ складає відділ СМЗ ВМД МО України або організація-розробник та погоджується із зацікавленими суб'єктами військової стандартизації (органом військової стандартизації, структурний підрозділ МО України зі стандартизації військової техніки, служби метрології і стандартизації видів ЗС України, співвиконавці розробки).

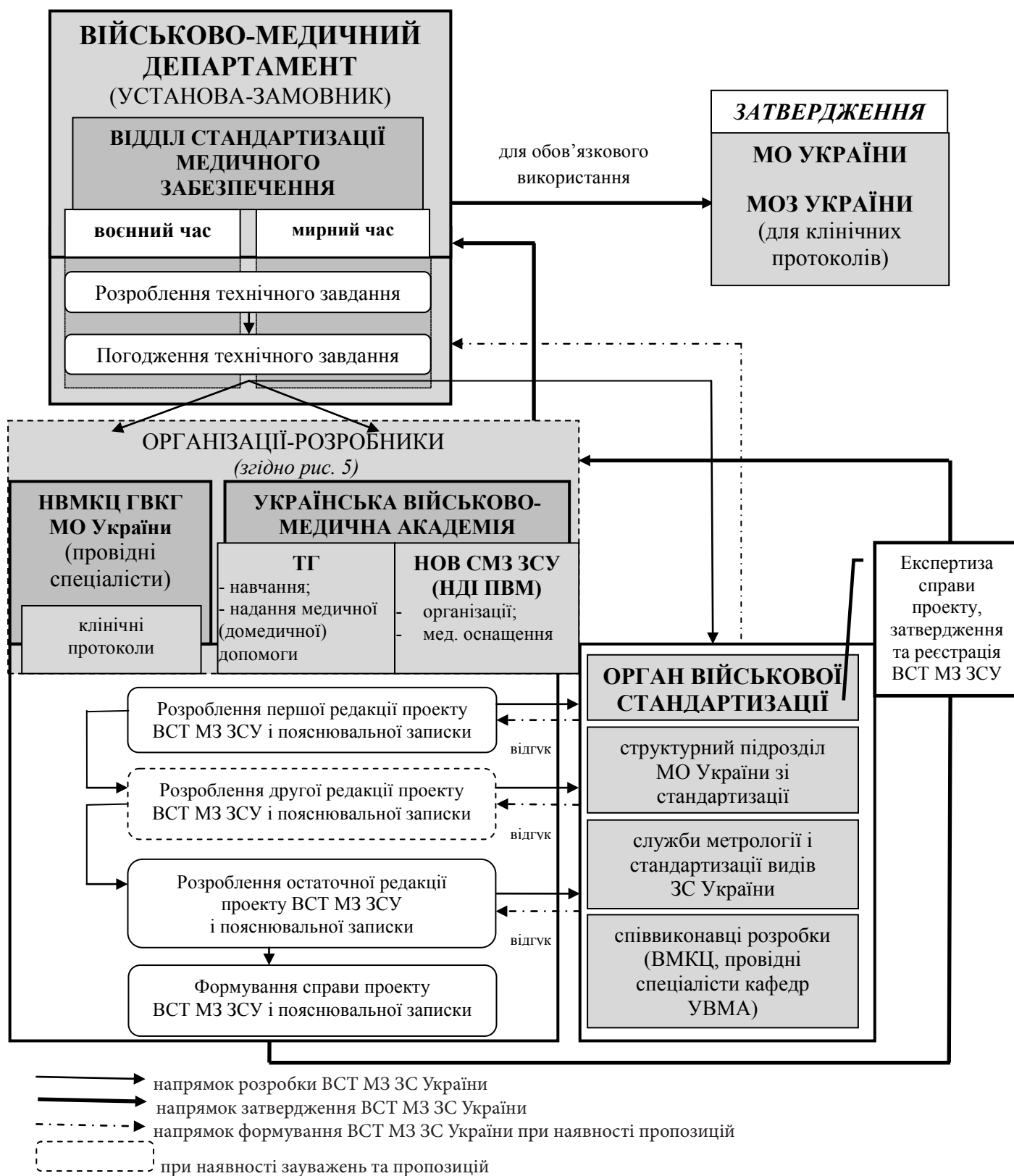


Рис. 3. Функціонально-організаційна модель стандартизації МЗ ЗС України (етап розроблення ВСТ МЗ ЗС України)

ТЗ на розроблення ВСТ МЗ ЗС України затверджується директором ВМД МО України і надається організації-розробнику та органу військової стандартизації. Розроблення ВСТ МЗ здійснюється на основі наказу директора ВМД МО України про розроблення ВСТ МЗ ЗС України.

З метою більш ефективної організації розроблення ВСТ МЗ ЗС України, нами запропоновано окремо виділити чотири напрямлення ВСТ МЗ ЗС України: організаційні (загальні), клінічні (медичної допомоги), медичного оснащення та підготовки військовослужбовців та медичних фахівців (рис. 4).

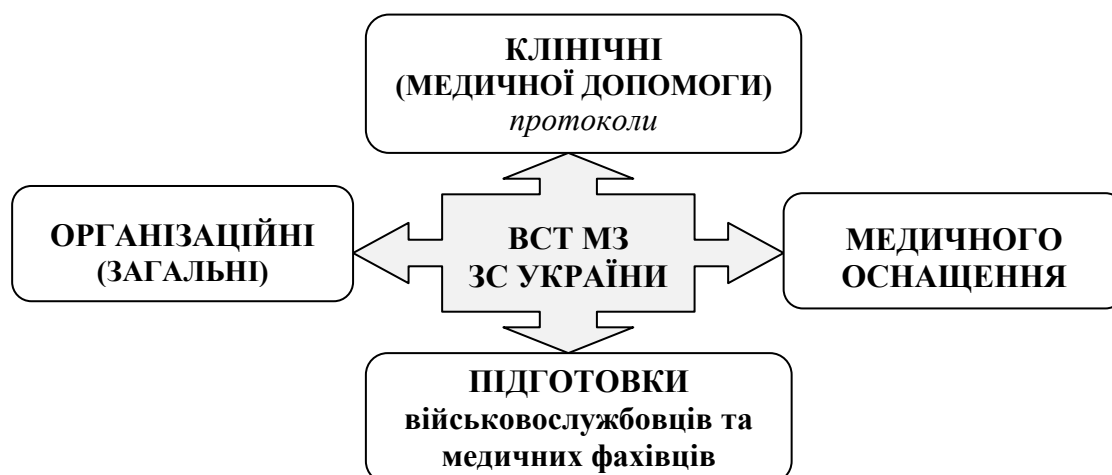


Рис. 4. Напрямки розроблення ВСТ МЗ ЗС України

Організацією-розробником для клінічних ВСТ МЗ ЗС України нами запропоновано призначити провідних спеціалістів Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ ГВКГ) МО України. Для ВСТ МЗ ЗС України з організації МЗ ЗС України, медичного оснащення та підготовки фахівців ЗС України - УВМА. Для цього в УВМА запропоновано створити тематичні групи (ТГ) кафедр, у відповідності до тематики ВСТ МЗ ЗС України за напрямками навчання фахівців ЗС України та надання МД військовослужбовцям ЗС України і створити НОВ СМЗ ЗС України у НДІ ПВМ за напрямками організації МЗ ЗС України та медичного оснащення.

Розроблення ВСТ МЗ здійснюється на вимоги наказу начальника УВМА (начальника НВМКЦ ГВКГ МО України) про розроблення ВСТ МЗ ЗС України та створення мультидисциплінарні робочі групи (МДРГ) (рис. 5).

Результати впровадження ВСТ МЗ ЗС України досить вагомо залежать від кваліфікації та рівня знань членів МДРГ, тому вони мають обов'язково пройти навчання, які мають проводитися протоколами проведення семінарів та тренінгів.

Кожен з учасників МДРГ має визначені функціональні обов'язки, що затверджується наказом керівника організації-розробника. Після чого, з метою розроблення першої редакції проекту ВСТ МЗ, на засіданні складають план діяльності МДРГ. Члени МДРГ здійснюють систематичний огляд літератури за відповідною тематикою. На кожному засіданні МДРГ ведеться протокол засідання МДРГ.

Члени МДРГ організації-розробника готують проект ВСТ МЗ ЗС України згідно ТЗ на розроблення ВСТ МЗ ЗС

України та пояснювальну записку до нього та надсилають суб'єктам військової стандартизації. У термін до 30 діб з дня одержання проекту ВСТ МЗ ЗС України дані організації мають надіслати відгук організаціям-розробникам. На підставі зауважень та пропозицій, які містяться у зводі відгуків, розробляється друга редакція проекту ВСТ МЗ ЗС України, які разом з уточненою пояснювальною запискою та зводом відгуків організація-розробник розсилає на погодження згідно з переліком, поданим у ТЗ.

Погоджувальні організації складають висновок про погодження проекту ВСТ МЗ ЗС України і протягом 30 діб надсилають його організації-розробнику. За умови відсутності зауважень чи пропозицій, керівник погоджувальної організації підписує аркуш погодження проекту ВСТ МЗ ЗС України. Остаточною редакцією проекту ВСТ МЗ ЗС України є така, що погоджена усіма погоджувальними організаціями згідно ТЗ.

Для підготовки проекту ВСТ МЗ ЗС України на експертизу, затвердження та реєстрацію, організація-розробник формує «Справу проекту ВСТ МЗ ЗС України» та подає її до органу військової стандартизації для проведення експертизи, під час якої перевіряються комплектність документів у справі проекту ВСТ МЗ ЗС України, правильність оформлення та викладення ВСТ МЗ ЗС України тощо.

У разі виявлення експертизою порушень, організація-розробник доопрацьовує остаточну редакцію проекту ВСТ МЗ ЗС України та подає її повторно на експертизу. За умови відсутності недоліків, проект ВСТ МЗ ЗС України затверджується начальником органу військової стандартизації та реєструється шляхом присвоєння ВСТ МЗ ЗС України спеціального реєстраційного номера.

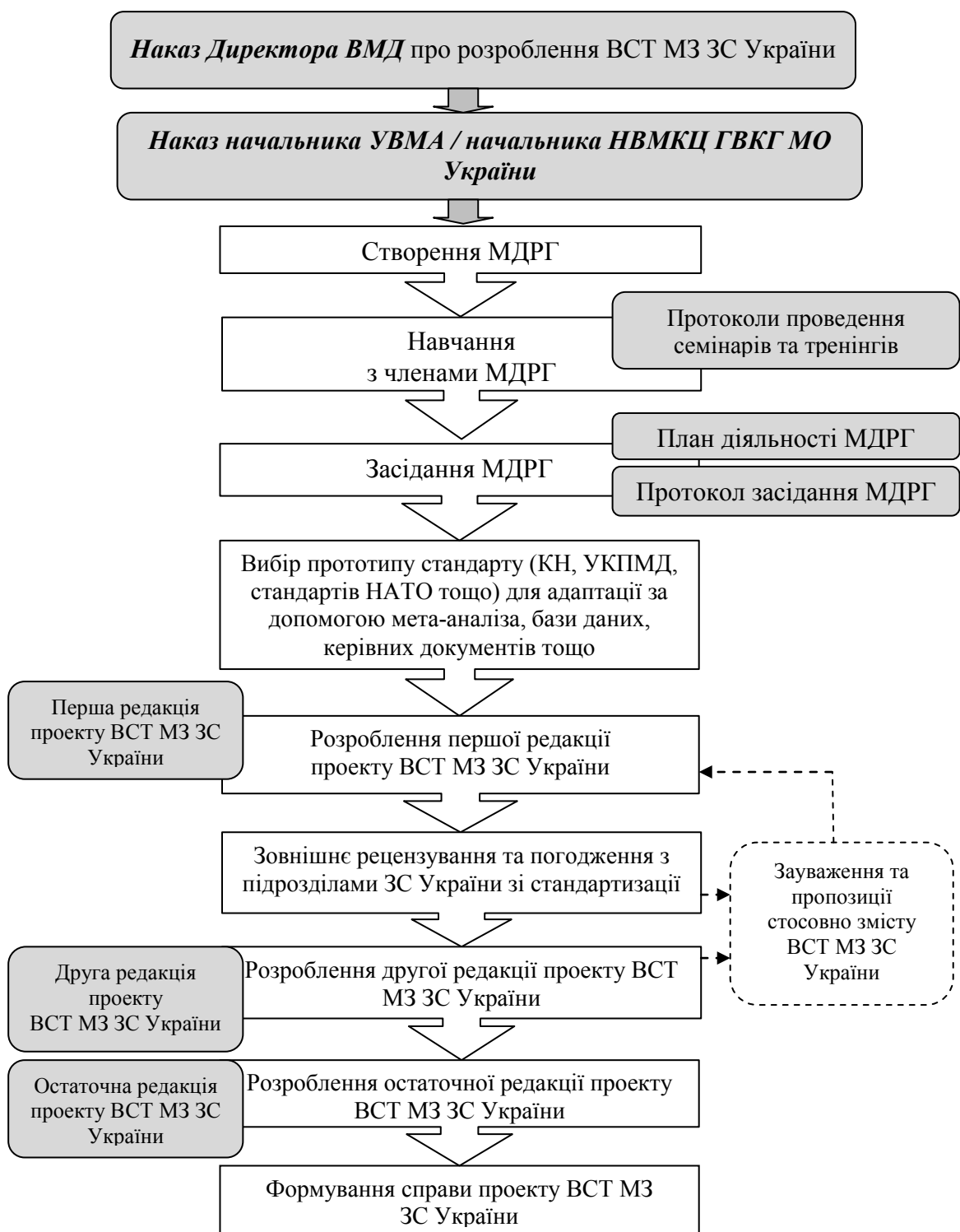


Рис. 5. Функціонально-організаційна модель стандартизації МЗ ЗС України (розроблення остаточної редакції проекту ВСТ МЗ ЗС України організаціями-розробниками)

Після реєстрації оригінал ВСТ МЗ ЗС України разом з витягом із наказу про затвердження повертають організації-розробнику, а примірник залишають у справі ВСТ МЗ ЗС України, що зберігається в органі військової стандартизації. Інформацію про затвердження та реєстрацію ВСТ МЗ ЗС України орган військової стандартизації публікує у найближчому випуску інформаційного бюлетеня.

Наступний блок моделі - застосування ВСТ МЗ ЗС України, складається з наступних етапів (рис. 6.):

- введення ВСТ МЗ ЗС України в дію;
- видання та розповсюдження ВСТ МЗ.

Застосування ВСТ МЗ ЗС України відбувається на добровільних засадах або ж в обов'язковому порядку. Так, затвердені та зареєстровані ВСТ МЗ ЗС України рекомендаційного характеру вводяться в дію на підставі погодження проектів цих ВСТ МЗ начальниками органів управління МО України та ЗС України. ВСТ МЗ для обов'язкового застосування безпосередньо наказами про

введення у дію та шляхом посилань на ВСТ МЗ ЗС України у наказах чи договорах (контрактах), ТЗ на виконання НДР тощо.

ВСТ МЗ ЗС України для обов'язкового застосування вводяться в дію наказом МО України, а клінічні ВСТ МЗ - спільним наказом МО України та МОЗ України, який підготує і подає на підпис відділ стандартизації МЗ ВМД МО України. Про введення ВСТ МЗ в дію для обов'язкового застосування ВМД МО України повідомляє протягом 10 діб орган військової стандартизації, який публікує інформацію про це у найближчому випуску інформаційного

бюлетеня.

У процесі застосування, під впливом різних чинників (безперервний розвиток науки, військової практики тощо), положення ВСТ МЗ ЗС України втрачають свою актуальність, тому наступним етапами життєвого циклу ВСТ МЗ, за погодженням з органом військової стандартизації, є:

- перегляд, оновлення ВСТ МЗ ЗС України;
- вилучення ВСТ МЗ ЗС України із застосування;
- скасування чинності.

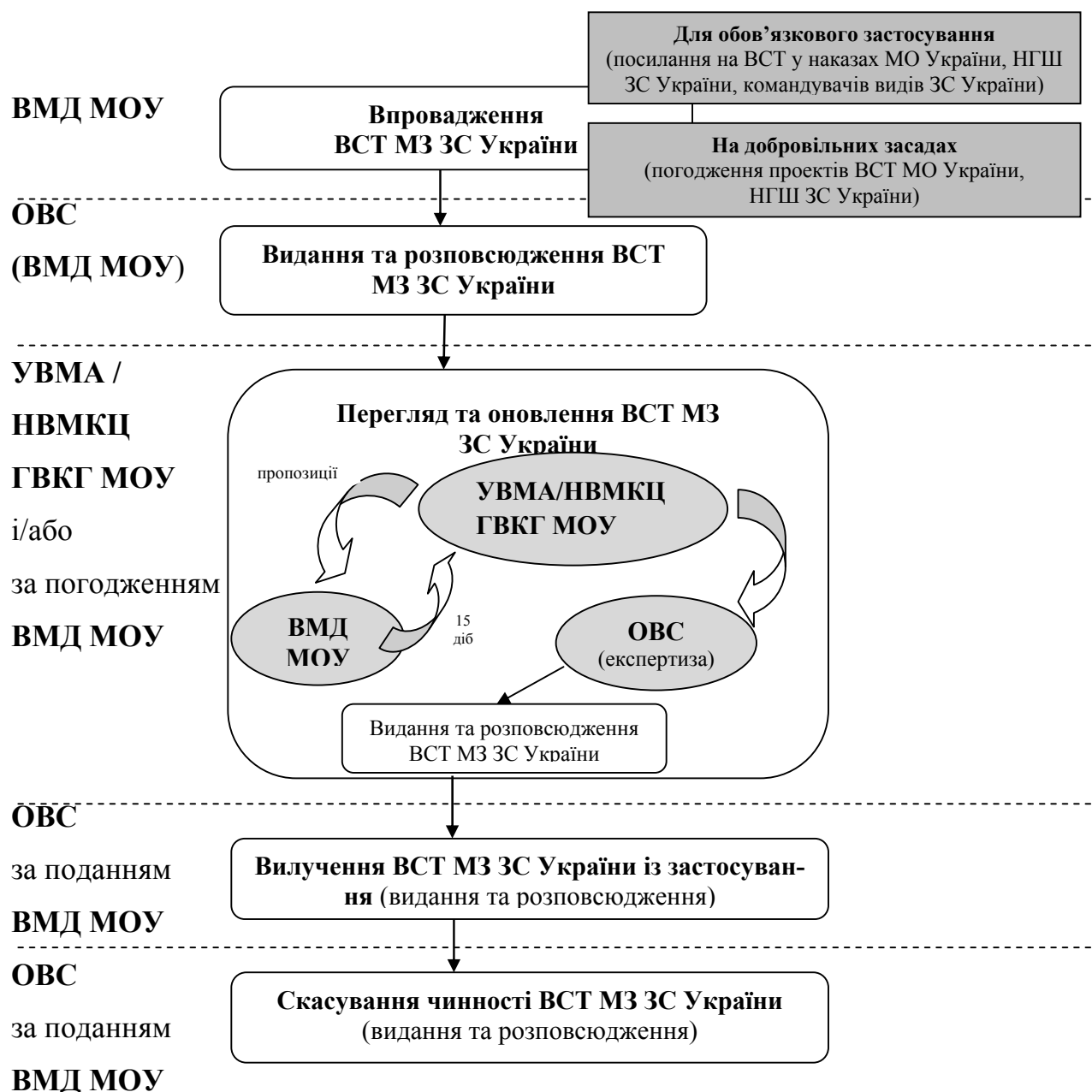


Рис. 6. Функціонально-організаційна модель стандартизації МЗ ЗС України (етап застосування ВСТ МЗ ЗС України)

У зв'язку зі змінами у чинному законодавстві України, потребами оборони держави та ЗС України, розвитком медицини, військової науки і техніки, організація-розробник за погодженням з ВМД МО України перевіряє та оновлює чинний ВСТ МЗ ЗС України. Роботи з перевірки

та оновлення ВСТ МЗ ЗС України вносять до програми МО України з розроблення ВСТ МЗ ЗС України згідно з вимогами «Військового стандарту 01.001.003 (Видання 3): Військова система стандартизації. Порядок розроблення і реєстрації військових стандартів». За результатами пе-

ревірки готують пропозиції щодо необхідності в оновленні чи скасуванні ВСТ МЗ, які подають до ВМД МО України для прийняття остаточного рішення. Перегляд ВСТ МЗ ЗС України полягає в розробленні нового стандарту та скасуванні того, що переглядається. При цьому, організація-розробник має підготувати пропозиції щодо перегляду або оновлення взаємопов'язаних з ним інших нормативних документів у військовій ОЗ України.

У результаті прийняття рішення ВМД МО України щодо оновлення чинного ВСТ МЗ, організація-розробник розробляє проект змін до ВСТ МЗ і надсилає його на погодження організаціям, яких ці зміни стосуються. До проекту змін до ВСТ МЗ додаються пропозиції щодо внесення змін до взаємопов'язаних зі стандартом нормативних документів. Висновок про погодження проекту змін до ВСТ МЗ ЗС України погоджувальні організації надсилають організації-розробника протягом 15 діб. За умови наявності суттєвих зауважень, організація-розробник обговорює проект змін до ВСТ МЗ ЗС України з погоджувальною організацією, з метою прийняття остаточного рішення та подає його до органу військової стандартизації для проведення експертизи. Після успішного проходження експертизи проект змін до ВСТ МЗ затверджують наказом органу військової стандартизації та реєструють. Офіційну інформацію про зміни до ВСТ МЗ ЗС України публікують у найближчому випуску інформаційного бюлетеня. Зміни та поправки до ВСТ МЗ ЗС України вносять користувачі ВСТ МЗ на підставі офіційної публікації про неї. При цьому, відомості про внесення змін та поправок до ВСТ МЗ додають до адміністративних інформаційних даних відповідно до вимог «Військового стандарту 01.001.004 (Видання 3): Військова система стандартизації. Вимоги до побудови, викладення та оформлення військових стандартів».

У разі прийняття рішення щодо вилучення ВСТ МЗ ЗС України, ВМД МО України не пізніше, ніж за 3 місяці до дати вилучення стандарту, подає до органу військової стандартизації відповідні документи щодо вилучення. Інформацію про вилучення ВСТ МЗ із застосування органу військової стандартизації публікує у найближчому випуску інформаційного бюлетеня.

Така ж процедура скасування чинності ВСТ МЗ ЗС України, який мав рекомендаційний характер.

Скасування чинності ВСТ МЗ ЗС України, що був введений у дію для обов'язкового застосування, здійснюють шляхом змін до наказу або скасування чинності цього наказу, у відповідності до наказу Міністра оборони України від 30.03.99 р. № 101 «Інструкції про порядок підготовки, подання на підпис, видання та розсилки наказів і директив Міністра оборони України» (із змінами). Інформація про вилучення ВСТ МЗ із застосування публікується органом військової стандартизації у найближчому випуску інформаційного бюлетеня.

Ефективність впровадження функціонально-організаційної моделі стандартизації медичного забезпечення ЗС України визначалась методом експертних оцінок за розробленим опитувальником.

Як незалежні експерти виступали 15 науковців, з яких 4 займалися питаннями покращення якості МД у МОЗ

України (усі мали вищі кваліфікаційні категорії з організації та управління охороною здоров'я). Середній стаж роботи становив 18,5 років. Науковий ступінь доктора медичних наук мали 8 експертів, кандидата медичних наук – 7 експертів. Оцінка здійснювалась за п'ятибальною шкалою.

За результатами дослідження, стаж роботи більше 10 років із загальної кількості мали 27% експертів, 13% – більше 15 років та 60% – більше 20 років. Свої рівень знань та досвіду 40% експертів оцінили як високий, а 60% – як середній.

Як видно з наведених даних, експерти мають значний стаж роботи, а також високий та середній рівень знань та досвіду, що дозволяє розраховувати на отримання об'єктивних, аргументованих і кваліфікованих відповідей на поставлені питання.

Позитивну оцінку запропонованої моделі стандартизації МЗ ЗС України надали 100,0 % експертів, які оцінили її актуальність (5,0 балів). Відповідність моделі стандартизації МЗ ЗС України поставленій меті – покращення якості МД у ЗС України та узгодженість її компонентів (етапів), експерти оцінили у середньому у 4,87 балів, а саме 86,7±8,5% експертів – у 5,0 балів, 13,3±8,8% експертів – у 4,0 бали.

Наступні питання, які пропонувалися експертам для оцінювання, стосувалися етапів розроблення ВСТ МЗ ЗС України: врахування усіх компонентів на етапі планування розроблення ВСТ МЗ ЗС України (1); необхідність окремо виділяти: організаційні ВСТ МЗ ЗС України (2), клінічні ВСТ МЗ ЗС України, що ґрунтуються на доказовій медицині (3), стандарти МЗ ЗС України підготовки військовослужбовців та медичних фахівців (4), ВСТ МЗ ЗС України щодо медичного оснащення (5); повноту та адекватність перерахованих складових на етапі застосування ВСТ МЗ ЗС України (6).

За результатами дослідження, експертами визначено, що найбільш доцільно виділяти ВСТ МЗ ЗС України, а саме: четвертого (стандарти МЗ ЗС України підготовки військовослужбовців та медичних фахівців), другого (організаційні ВСТ МЗ ЗС України), третього (клінічні ВСТ МЗ ЗС України) та п'ятого (ВСТ МЗ ЗС України щодо медичного оснащення).

Наступні питання, що пропонувалися експертам для оцінювання стосувалися прогнозування медико-соціальної та економічної ефективності запропонованої моделі стандартизації МЗ ЗС України, зокрема: забезпечення більш високої ефективності МД (1), покращення рівня знань військовослужбовців та медичних фахівців щодо надання медичної (домедичної) допомоги (2), забезпечення більш ефективного та раціонального використання ресурсів (фінансових, матеріально-технічних, кадрових тощо) (3), удосконалення організації МЗ ЗС України (4).

Подальше дослідження здійснювалось з якісними характеристиками експертів щодо організації та ефективності моделі стандартизації МЗ ЗС України. Так, на думку експертів, модель стандартизації МЗ ЗС України має достовірний дуже сильний позитивний вплив на удосконалення організації МЗ ЗС України (93,3%, $p < 0,001$) та більш ефективне і раціональне використання ресурсів (фінансо-

вих, матеріально-технічних, кадрових тощо) (60%, $p < 0,05$). За рішенням експертів, запропонована модель забезпечить більш високу ефективність МД (53,3% складає сильний вплив фактору) та покращення рівня знань військовослужбовців і медичних фахівців щодо надання медичної (домедичної) допомоги (80%, $p < 0,001$).

Висновки:

1. Обґрунтовано і розроблено функціонально-організаційну модель стандартизації МЗ ЗС України, в основі якої лежить поєднання елементів діючої системи військової стандартизації з існуючими структурними елементами МЗ МО України та організацією нових (відділ стандартизації МЗ ЗС України ВМД МО України, НОВ СМЗ ЗС України НДІ ПВМ при УВМА); планування, розроблення і застосування ВСТ МЗ ЗС України та організація чіткої взаємодії усіх структурних елементів системи стандартизації МЗ ЗС України з її інтеграцією з системою стандартизації МО України та МОЗ України. Перевагою такої інтеграції є гнучкість та адаптація системи стандартизації МО та МОЗ України до реальних можливостей військової охорони здоров'я.

2. Розроблення елементів функціонально-організаційної моделі стандартизації МЗ ЗС України прогностично позитивно вплине на показники медико-соціальної та економічної ефективності.

Список літератури:

1. Указ Президента України від 24.09.2015 р. № 555/2015 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України «Про нову редакцію Воєнної доктрини України»». – Київ, 2015.

2. Дьяченко В.Г. Качество в современной медицине / В.Г. Дьяченко. – Хабаровск: Изд-во ГОУ ВПО ДВГМУ, 2007. – 490 с.

3. Комаров Ю.А. Качество медицинской помощи как одно из приоритетных направлений развития здравоохранения / Ю.А. Комаров // Здравоохранение. – 2009. – № 10. – С. 28–32.

4. Зіменковський А.Б. Сучасні реалії та перспективи нормативно-правової бази системи стандартизації в охороні здоров'я України / А.Б. Зіменковський, А.Л. Федущак, Т.Б. Ривак, А.Я. Коваль // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2008. – № 1. – С. 49–54.

5. Про затвердження четвертого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120328_209.html. – Назва з екрану. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 28.03.2012 р. № 209).

6. Про затвердження Примірною табеля оснащення лікувально-профілактичних підрозділів закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну (медико-санітарну) допомогу (2012) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120223_132.html. – Назва з екрану. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 23.02.2012 № 132).

7. Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень (2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110302_127.html. – Назва з екрану. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 02.03.2011 № 127).

8. Про стандартизацію (2014) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1315-18>. – Назва з екрану. – (Закон України).

9. Основи законодавства України про охорону здоров'я (1993) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=2812-12>. – Назва з екрану. – (Закон України).

10. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги (2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/3611-17>. – Назва з екрану. – (Закон України).

11. Про порядок контролю якості медичної допомоги (2012) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120908_752.html. – Назва з екрану. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 28.09.2012 № 752).

12. Указ Президента України від 29.12.2012 р. № 772/2012 «Про затвердження Концепції реформування і розвитку Збройних Сил України на період до 2017 року».

13. Указ Президента України від 24.09.2015 р. № 555/2015 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України «Про нову редакцію Воєнної доктрини України»».

14. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я на період до 2020 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110801_454.html. – Назва з екрану. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ від 01.08.2011 р. № 454).

15. Наказ Міністра оборони України від 23.05.2013 р. «Про затвердження Програми реформування та розвитку системи медичного забезпечення Збройних Сил України на період до 2017 року».

16. Про затвердження Інструкції про порядок розроблення (уточнення) стандартів підготовки Збройних Сил України ІНС 03.030.020-2014 (01). – К., 2015. – 23 с. (Нормативний документ Генерального штабу Збройних Сил України. Наказ від 9.01.2015 р. № 4).

17. Військовий стандарт 01.001.003 (Видання 3): Військова система стандартизації. Порядок розроблення і реєстрації військових стандартів. – К., 2010. – 40 с. (Нормативний документ Міністерства оборони України. Наказ від 13.10.2010 р. № 9).

18. Військовий стандарт 01.001.004 (Видання 3): Військова система стандартизації. Вимоги до побудови, викладення та оформлення військових стандартів. – К., 2010. – 56 с. (Нормативний документ Міністерства оборони України. Наказ від 13.10.2010 р. № 9).

SECONDARY PATHOGENETIC MECHANISMS OF NEURAL TISSUE DAMAGE IN BRAIN CONCUSSION

Oleksandr Zhukovskyy,
MD, PhD;

Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University"

Olena Filipets,
MD, PhD;

Higher State Educational Establishment "Bukovinian State Medical University"

ABSTRACT

The state of pro- and antioxidant systems in patients with brain concussion has been studied. The definite patterns of the functioning of these systems in this pathology have been disclosed.

Key words: brain concussion, pathogenesis, antioxidant systems.

Introduction. Mild traumatic brain injury (TBI) is one of the most common types of nervous system lesions. Nearly 80% of all mild TBI cases are presented by brain concussion [1]. Despite the term "mild" this type of trauma is characterized by high frequency of posttraumatic complications. The cause of it should be found in peculiarities of acute period of TBI when a cascade of irreversible changes in neural tissue is formed [2].

It has been proved that activation of lipid peroxidation and biopolymers is an early universal and extremely sensitive marker of injury. It is characteristic of various pathological conditions including traumatic lesions of nervous system. The complexity of this problem is determined by favorable conditions for the progression of free radical pathology in central nervous system that include high lipid content (optimal substrate for lipid peroxidation), maximum oxygen consumption, well developed system of biological membranes. These facts stipulate particular susceptibility of brain for oxidative injury of cerebral structures [3]. Given the above we considered it appropriate to assess the extent and dynamics of pro- and antioxidant imbalance in

patients with brain concussion.

Materials and methods. We have examined 52 patients with brain concussion aged 18-40 years and the control group which comprised 15 practically healthy individuals comparable by age and sex. Brain concussion was diagnosed based on neurological and instrumental examination. Biochemical studies were done in plasma and erythrocytes of patients and donors. Blood sampling was performed in the morning on an empty stomach on the first, third and fifth day after traumatic injury. It included malonic aldehyde, ceruloplasmin, medium weight molecules, glutathione, HS-groups, catalase activity.

Results and discussion. The degree of activation of free radical processes was assessed by content of malonic aldehyde which is one of the final products of lipid peroxidation. On the first day the level of malonic aldehyde was practically equal to normal ranges. However on the third day and especially on the fifth day we have observed noticeable increase of plasma level of malonic aldehyde by 38.6% (Table 1).

Table 1

The dynamics of pro- and antioxidant systems indexes in patients with brain concussion

	1 st day	3 rd day	5 th day	Control
Malonic aldehyde, $\mu\text{mol/L}$	14.8±0.72*	15.2±0.80*	17.3±1.23**	12.5±0.86
Ceruloplasmin, mg/L	246.2±4.61**	317.8±5.54***	218.3±6.42	227.4±3.65
Catalase activity, $\mu\text{mol/min L}$	96.4±2.64	91.8±4.73	83.6±3,51	86.9±4.57
Glutathione	0.33±0,021	0.18±0.024	0.15±0.013*	0.26±0.044
Medium weight molecules, U/ml	0.32±0.025	0.36±0.036*	0.37±0.034**	0.26±0.023
SH-groups, $\mu\text{mol/ml}$	1.7±0.08	1.4±0.06*	1.4±0.05**	1.7±0.04

Significance of differences in comparison with control group (p): * – p<0.05; ** – p<0.01; *** – p<0.001.

In the blood samples of all patients on the first day there was an increase of activity of catalase which is an enzyme of first line of defense. Catalase is one of the basic enzymes of antioxidant protection and elevation of its activity on the first day after TBI points at activation of lipid peroxidation in patients with concussion. Assessment of dynamic changes has shown gradual decrease of catalase activity which gives evidence of debilitation of proper antioxidant protection.

On the first day in patients with concussion there was

insignificant elevation of glutathione as the basic component of protective glutathione system in comparison to the results of control group. However on the third day we observed sharp decline of glutathione level in compared to the original data. The component of glutathione is sulfhydryl (SH) group which plays important role in normal functioning of membrane structures. On the first day after trauma there was mild elevation of SH-groups level but then it was followed by decrease of their level.

In all patients with brain concussion on the first day

after trauma we found increase of ceruloplasmin activity as manifestation of defense response. By the third day this level increases almost by 40% in comparison to control group, but then it significantly decreases. It has been proved that ceruloplasmin is the basic antioxidant of blood plasma both in normal and in pathology which prevents and inhibits lipid peroxidation by oxidation of bivalent iron. Antioxidant effect of ceruloplasmin depends on its ferroxidase activity. We can assume that ceruloplasmin takes part in destruction of toxic free radicals of superoxide anion which is a product of aerobic metabolism.

On the first day we found significant increase of medium weight molecules. Moreover in 87% of patients there was an increase of their level within five days. Medium weight molecules are one of the objective markers of metabolic intoxication [4]. Increase of their level on the first day and in early posttraumatic period indicates that brain concussion is characterized with progressive metabolic disorders.

So we can make a conclusion that mobilization of protective antioxidant mechanisms in the brain softens primary activation of lipid peroxidation. However it is followed by their further exhaustion that leads to destructive changes of nervous cells. That is why early determination, prevention and correction of secondary brain injury largely determine the results of treatment.

Conclusions. 1. In patients with brain concussion activation of free radical oxidation is most pronounced in five days after traumatic brain injury.

2. On the first day of trauma there is expressed activation of protective antioxidant factors (increased activity of catalase, content of ceruloplasmin, SH-groups, glutathione). The dynamic observation has shown gradual decrease of antioxidant activity.

3. The most noticeable changes were shown in the level of medium weight molecules that may be considered as a sensitive criterion of metabolic intoxication in patients with brain concussion.

Attention is drawn to the need of the further study of biochemical processes that lead to irreversible changes in nervous tissue, as well as development and implementation of the drugs for correction of energetic metabolism and protection against secondary destruction of the cells.

References:

1. R.J. Swatzyna, The elusive nature of mild traumatic brain injury, *Biofeedback*, Vol. 37, Issue 3 (2009) 92-95.
2. M. Prins, T. Greco, D. Alexander, C.C. Giza, The pathophysiology of traumatic brain injury at a glance, *Dis Model Mech*, 6 (2013) 1307-1315.
3. A. Rodriguez-Rodriguez, J.J. Egea-Guerra, F. Murillo-Cabezas, A. Carillo-Vico, Oxidative stress in traumatic brain injury, *Curr Med Chem*, 21(10) (2014) 1201-11.
4. A.M. Arent, L.F. de Souza, R. Walz, A.L. Dafre, Perspectives on molecular biomarkers of oxidative stress and antioxidant strategies in traumatic brain injury, *BioMed Research International*, 2014(2014), Article ID 723060, 18 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/723060>.

ASSESSMENT RESULT OF CATARACT STAGES DISTRIBUTION AND CONCOMITANT DISEASES STRUCTURE

Kovtun M.I.

Ph.D in Medicine

Chief medical officer Communal enterprise of health care

«Kharkiv municipal clinical hospital №14 named by prof. L.L. Girshman»

ABSTRACT

The results of assessment of cataract stages distribution are provided. The research was carried out using case histories of 14911 patients (10409 men and 14502 women), who was operated during 2006-2011. It was shown that maximal number of patients with cataract of all stages is in age group of 71-80 years old and in average the same number is in age groups of 61-70 and in older than 80 years. Moreover, distribution of patients in accordance with cataract stages between gender groups has authentically no difference. In both gender groups 93% of patients had immature (53%) and mature (40%) cataract.

Based on the analysis of concomitant morbidity of 540 cataract patients it had been determined that more frequently met concomitant pathology was hypertensive disease ((34,6±2,1)% of tested) and coronary heart disease ((28,9±2,0)% of tested). Pancreatic diabetics were common for (12,8±1,5)% of cataract patients, moreover it was more frequently found among patients of young age, myopia alta, glaucoma and joint diseases was found only among 6-8% of tested patients.

Key words: cataract, cataract stages, glaucoma, myopia, pancreatic diabetics, hypertensive disease, coronary artery disease.

Formulation of the problem. According to modern data cataract is the reason of blindness of over 18 millions of people from different countries all around the world. Over the past few years in many countries a number of cataract patients grew significantly, this happened as a result of population ageing. Not looking at substantial progress of cataract surgery, a more considerable increase of morbidity rate is expected in near future. The number of blind because of cataract is predicted to be 40 millions of people until 2025. It was determined that

over 60 % of operations which carried out in ophthalmological establishments had been performed for cataract treatment [2,7].

Recent statistic shows that more than three millions of citizens' requests for medical help because of eye diseases registered in Ukraine each year. In the structure of eye morbidity in the past 10 years cataract takes the second place (11%) after conjunctive diseases (30,7%) [7,10].

Analysis of latest publications. Cataract is currently

diagnosed in different age groups; however it is more typical for elderly patients. These patients are in definite risk group since except of main eye disease they have significant number of concomitant diseases. This set of different diseases a man represents phenomena called polymorbidity or multimorbidity. During careful checkup of elderly patients with cataract, doctors found pathological changes in different organs and body systems, which can have age character. Mutual influence of diseases, involuntary processes of natural aging and medical pathomorphism significantly change clinical picture and cataract course, and may worsen results of its surgical treatment [4,13]

As stated by number of authors the reasons of cataract appearance are different and it is complicated to determine them in each specific case. They may be connected with the presence of such diseases like hypertensive disease, coronary artery disease, diabetes, arthritis, gout, bronchial asthma. Often cataract occurs among patients with myopia alta and glaucoma. Moreover, cataract can be caused by long-term medical preparation (for example corticosteroids), direct contact with chemical toxic substances and radial energy [3,6-8,10,15,23].

Highlight unsolved aspects of the problem. The need of assessment of cataract stages prevalence in different age groups is caused by wide switch to outpatient treatment of these patients. It is known that the results of surgical treatment are better if cataract is in early stage. If the patient is operated on cataract on advanced stages of disease and has a lot of concomitant pathologies, the low clinical results can be received, as well as risk of complications development grows.

Continuous improvement of diagnostic and treatment technologies, creation of new equipment, conduction of minimally-invasive surgeries allows achieving high visual acuity, decreasing the risk of the post-operative complications, and reducing patients' rehabilitation term.

However, full transfer to out-patient treatment of cataract has a number of limitations, which we must take into account. First, most of cataract patients are elderly or old age people, who have a number of somatic diseases, which can become the reason of post-operational complications.

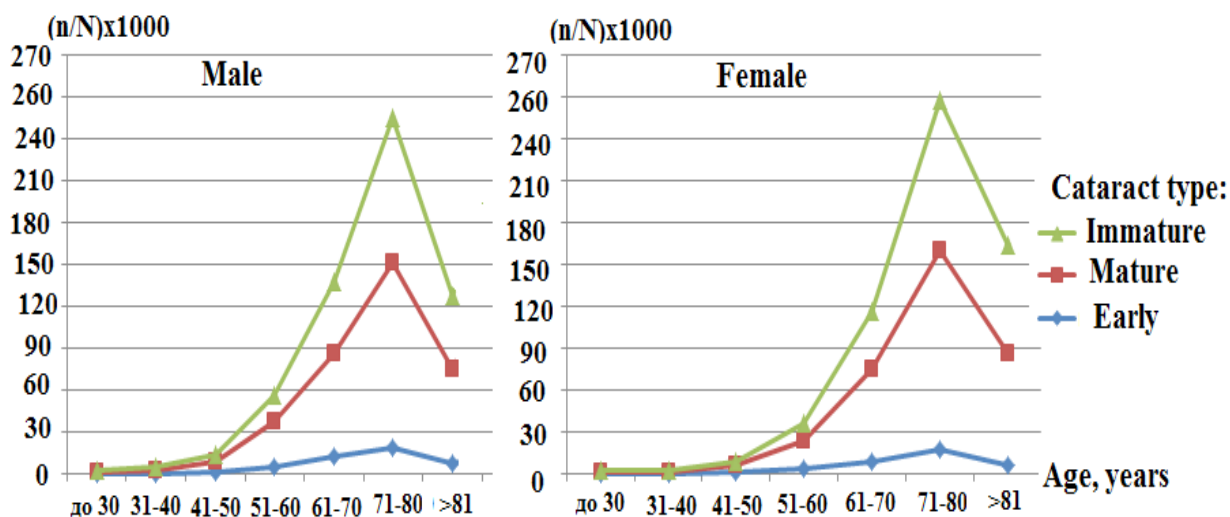
All listed above defines relevance of assessment of concurrent morbidity structure and prevalence of cataract stages in terms of age.

The aim of this work was assessment of concurrent morbidity structure and prevalence of cataract stages in terms of age.

Basic material statement. Assessment of cataract stages structure in different age groups was carried out with the use of case histories of 24911 of patients, who were operated in 2006-2011. Among patients there were 10409 male and 14502 female. Since gender groups of the same age were different in number of patients (n), for carrying out comparison they were standardized for general group volume (N), which allowed us to scale them.

On picture 1 the standardized division of female and male patients of different age depending on the cataract stage is shown.

Based on analysis of subdivision of gender groups (picture 1) we can point out that they are significantly different. Maximal number of patients with all cataract stages is in age group between 71 and 80 years and approximately the same number is in groups between 61 and 70 years and older than 80 years. Most patients who contacted hospital to get surgical treatment had immature cataract, which allowed us to achieve high results. The least favourable cataract stage for phacoemulsification is mature cataract; unfortunately there were a lot of such patients. According to the data shown on image 1 we can point out that in group of operated on early cataract patients is authentically rare ($P < 0,5$) than for other stages.



Picture 1. Distribution of patients of different age depending on cataract stage.

From the other side patients older than 70 years are in risk group of the development of post-operational complications since they usually have a lot of concomitant diseases.

Assessment of concomitant morbidity structure of cataract patients was carried out among 540 patients, who are admitted to the ophthalmological hospital for cataract surgical treatment.

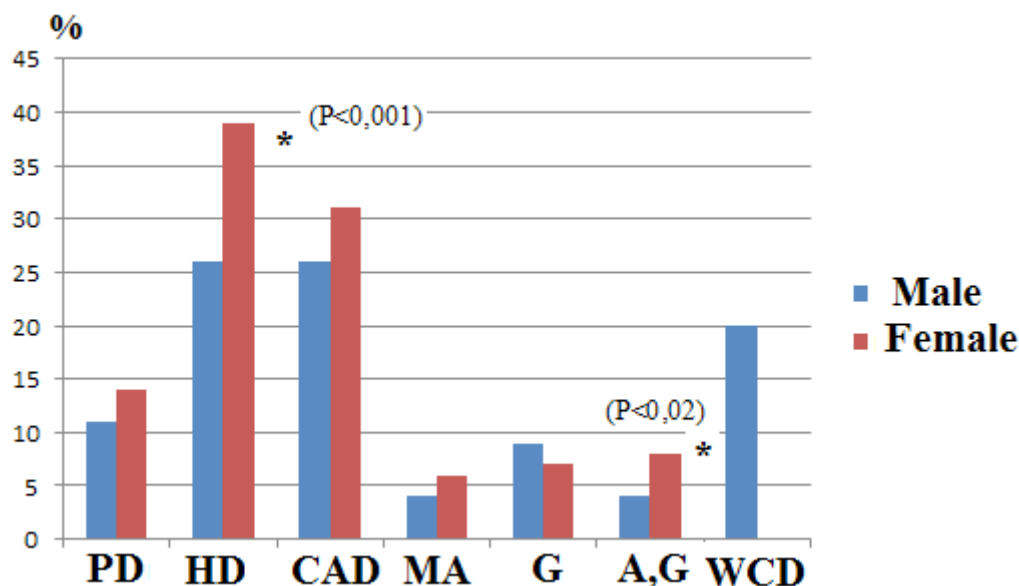
Among tested patients there were 193 male and 347 female.

Based on the analysis of the received results six most common concomitant diseases were chosen: pancreatic diabetics (PD), hypertensive disease (HD), coronary artery disease (CAD), myopia alta (MA), glaucoma (G), joint diseases (arthritis, gout - AG). Among male 20 % had not concomitant

diseases (WCD), in female group there were no such patients. The allocation of patients, depending on the diseases they have, is shown on picture 2.

It can be noted that three most widespread concomitant diseases are hypertensive disease, coronary artery disease and

pancreatic diabetics. By the frequency of concomitant diseases occurrence between men and women, there is authentically no difference found. We might only exclude hypertensive disease and joint diseases, where women were leading.



Picture 2. The allocation of patients depending on concomitant diseases presence. * - the differences between male and female by frequency of concomitant diseases are authentic.

The results of assessment of each of concomitant disease in age groups of man and women are shown in table 1.

One of metabolic and immune processes dysfunction symptoms among patients who have pancreatic diabetes (PD) is appearance and development of cataract. Cataract is on leading positions among blindness reasons during pancreatic diabetes [5,8,10,17,23]. During PD the risk of postoperational complications appearance in the form of exudative inflammatory reaction exists. Therefore it must be taken into account during out-patient treatment of such patients. In research group we have only detected (12,8±1,5)% of patients with PD, which doesn't allow us to talk about its significant role in cataract development in the background of general morbidity. During the analysis of age structure of patients' group with PD we found that the highest frequency of its occurrence is in group under 50 years old (about (27,3±13,4)% of male in this age group and (38,5±13,5)% of female). Thus among more than 30 % of people of young age, the cataract is observed in the background of PD. This can be an evidence of significant role of PD in the development of cataract, in particular for people of young age.

Table 1

Allocation of cataract patients with concomitant diseases

Age, years	Diseases					
	PD	HD	CAD	MA	G	A,G
Female						
Under 50 (n=13)	5 (38,5±13,5)	2 (15,4±9,9)	1 (7,7±7,5)	2 (15,4±9,9)	0	0
51-60 (n=16)	0	5 (31,3±11,6)	1 (6,3±5,9)	2 (12,5±8,4)	3 (18,8±9,8)	0
61-70 (n=77)	7 (9,0±3,3)	27 (35±5,4)	22 (28,6±5,2)	7 (9,0±3,3)	4 (5,2±2,5)	6 (7,8±3,1)
71-80 (n=180)	33 (18,3±2,9)	79 (44±3,7)	64 (35,6±3,6)	11 (6,1±1,8)	8 (4,4±1,5)	14 (7,8±2,0)
81-90 (n=58)	3 (5,2±2,9)	23 (39,7±6,4)	18 (31±6,1)	1 (1,7±1,6)	8 (13,8±4,6)	9 (15,5±4,8)
Male						
Under 50 (n=11)	3 (27,3±13,4)	0	0	1 (9±8,6)	0	0
51-60 (n=27)	3 (11±6,0)	3 (11±6,0)	1 (3,7±3,6)	1 (3,7±3,6)	1 (3,7±3,6)	1 (3,7±3,6)
61-70 (n=52)	9 (17,3±5,2)	12 (23±5,8)	12 (23±5,8)	1 (1,9±1,8)	2 (3,8±2,7)	3 (5,8±3,3)
71-80 (n=77)	4 (5,2±2,5)	22 (28,6±5,2)	23 (29,9±5,2)	5 (6,5±2,9)	12 (15,6±4,2)	2 (2,6±1,9)
81-90 (n=25)	2 (8±5,4)	13 (52±10,0)	13 (52±10,0)	0	3 (12±6,5)	1 (4±3,9)

We have not found essential gender difference in frequency of cataract morbidity in presence of PD. However, it is diagnosed more frequently in female group. The highlighting of PD presence before carrying out surgical treatment is a must. This happened because the activity of local inflammatory process and immune reaction is typical for these patients. These aspects may lead to the development of inflammatory post operational complications.

As modern literature analysis has shown, the recondition of cataract development can also be myopia alta [2,6]. Myopia is 12-30% of all ophthalmology science [6,7]. Cataract development during myopia of medium and high degree happens on average 10 years earlier than during other refraction anomalies. In 70 % of cases these patients are of younger ages (from 20 to 40 years old). In myopia eyes cataract is found 45 times oftener, than during emmetropia and hypermetropia, the combination of myopia and cataract is found in 7,3 % of cases [7,18].

Such peculiarities of cataract formation as increased thicknesses of lens, sub capsular opacity, intimately spliced with back capsule, weaken lens' Zinn's membrane govern high risk of intraoperative complications. Frequency of cataract surgery complications during complicated myopia alta is 1.5-2 times higher if cataract is senile [16, 19-22]

Analysis of data, provided in table 1, allowed us to establish that myopia alta was observed among (5,6±1,0)% of patients (among (4,1±1,4)% of male and (6,3±1,3)% of female), which can also be a strong reason of cataract development.

Glaucoma and cataract are the main reasons of blindness and low sight. They often have combined character - in 17-38% of cases [1, 9, 11]. It is also known, that after anti glaucoma operations cataract often appears and progresses, which can be in 15-81 % of cases [3].

Cataract in glaucoma eye, as a rule, has complicated character. At the same time pseudoexfoliations, back synechia, rigid pupil can be found. It is well known, that cataract complicates course of glaucoma in 17-76% of cases. And almost always in glaucoma eye lens subluxation of different levels takes place.

According to the data, provided in table 1, among tested by us patients we have found (7,8±1,2)% of patients who have cataract together with glaucoma, which is significantly lower than other authors reported. We can point out age group where cataract and glaucoma combination is met more often. Thus the frequency of glaucoma and cataract combination is highest among (15,6±4,2)% male in age group of 71-80 years old and (18,8±9,8)% of female in 51-60 years old age group.

In elderly age significant prevalence has joint diseases, treatment of which in the majority of cases is carried out with the use of glucocorticosteroid drugs. These drugs have powerful antiinflammatory effect. However, during intake especially for the long period of time, can encourage the development of serious complications, among which cataract is presented. Data analysis, provided in the table 1, allowed us to discover, that arthritis and gout was found among (6,7±1,1)% of patients, moreover authentically more frequently this pathology was observed among female, particularly in elderly age groups. Less distribution of joint diseases among tested patients and glucocorticosteroid drugs intake also doesn't allow us to think that this is essential reason of cataract appearance.

As it was demonstrated in table 1, the most widespread cataract patients' concomitant morbidity is hypertensive disease (found among (34,6±2,1)% of patients) and CAD (among (28,9±2,0)% of patients). Moreover HD authentically more frequent among female patients. Such dissemination of these diseases among cataract patients can be explained by the patients' age, since the basic mass of them is in age groups of 61-70 years old ((24±1,8)% of all patients) and 71-80 years old ((47,6±2,1)% of all patients), furthermore in second age group these authentically (P<0,001) more. From the other hand, HD and CAD further failure of normal flow of metabolic processes in organism and eye tissue, which can be the starting mechanism for accelerated cataract development.

The obtained in this article results can be a base of the prevention steps for post-operational complications among cataract patients, who has concomitant diseases.

Carried out by us analysis of cataract stages distribution and structure of concomitant morbidity of cataract patients allows us to make the following conclusions:

1. Maximal number of patients with all cataract stages is in age group of 71-80 years and in average the same number in groups of 61-70 and older than 80 years; moreover the distribution of patients based on cataract stages authentically has no difference. In both gender groups 93% of patients had immature (53%) and mature (40%) cataract.

2. The most common concomitant pathology of cataract patients is hypertensive disease ((34,6±2,1)% of tested) and coronary heart disease ((28,9±2,0)% of tested) which a result of patients' age condition. These diseases are followed by failure of normal flow of metabolic processes in the organism and can contribute the growth of cataract morbidity.

3. (12,8±1,5)% of researched cataract patients has pancreatic diabetics, moreover it was found among people of young age. This can be a cause of cataract development among patients of age group under 50.

4. Myopia alta, glaucoma and joint diseases were found among 7-8% of examined patients, which doesn't allow us to consider these concomitant diseases as the significant reason of cataract morbidity.

A prospect of future research is in the investigation of patients' professional activities influence features on the terms of cataract appearance and speed of its maturation.

List of sources

1. Abdulcadirova M.J. Pseudoexfoliative glaucoma /M.J. Abdulcadirova M.J., V.P. Elichev, L.V. Yakubova, L. B. Lovykina// Glaukoma. - 2002.- №1, pp. 43-45.
2. Alexeev B. N. Cataract surgery evolution, extra and intro-ocular correction of aphacia /B.N. Alexeev//Bulletin of Russian Medical Academy of Science, 2003.- N 2.-pp. 4-8
3. Amaskhatov I.A., Seidov A.S. Towards the question of cataract after anti-glaucoma operations/ I.A. Amaskhatov, A.S. Seidov// Materials of 1st Euro-Asian conference on ophthalmic surgery. - Ekaterinburg, - 1998.-P.48.
4. Atagadjieva M.S. Disease research in the context of sociology of medicine research issues. /M.S. Atagadjieva, I.A. Isakova, U.G. Schekin//Men in the space of disease: classical methods of medicine research. Saratov SGMU publishing house 2009- p. 120

5. Balabakin M.I. The role of oxidative stress in pathogenesis of vascular complications of pancreatic diabetes Balabolkin, E.M. Klebanova // Theoretical archive -2000 -vol. 73, №4. - p. 3-8.
6. Vvedensky A.S., Usef U.N., Reznikov E.V. and others. Cataract surgery of patients with myopia alta/ A.S. Vvedenskiy, U.N. Usef, E.V. Reznikova // Ophthalmology bulletin. - 2005.- №6.-pp 47-49.
7. Veselovskaja Z.F. Cataract/ Z.F. Veselovskaja, M. I. Blumental, N.F. Bobrova. - Kyev: KIniga plus, 2002. - p. 208
8. Eye presentation of diabetes/ Edited by L.I. Balashevich - SPB: Publishing House SPB MAPE, 2004. - p. 382.
9. Zavgorodnaja N.G. Features of cataract phacoemulsification during lens subluxation and primary glaucoma/ N.G. Zavgorodnaja, O.A. Isakova, T.S. Zavgorodnaja and others [Web resource].- Access mode: www.eyepress.ru/article.aspx?
10. Cataract. Pancreatic diabetics [Web resource]. - Access mode: <http://www.evroinpharma.ru/katarakta.html>
11. Kurmangaliev M.M. Surgical treatment of glaucoma coupled with cataract/ M.M. Kurmangaliev [Web resource]. - Access mode: http://www.rmj.ru/articles_4949.htm.
12. Kurisheva N.I. Ultra-structure of cataract lens during different methods of primary glaucoma (Clinicopathologic research)//Reports thesis's of VII Russian ophthalmologists conference - 2000 - p. 153.
13. Lazebnik L.B. Ageing and multi morbidity/ L.B Lazebnik //Consilium Medicum. General questions of geriatrics - 2005. - Volume 7, №12. [Web resource]. - Access mode: <http://www.consilium-medicum.com/article/14755>
14. Lakin G.F. Biometry. Biology text book of specialized colleges, 4th. edition revised and expanded./ G.F. Lakin - M.: Visshaja shkola, 1990. - p.352:
15. The role of medication during arthritis treatment [Web resource]. - Access mode: <http://www.spinnet.ru/.../rol-lekarstvennoj-ter>.
16. Late increased risk of retinal detachment after cataract extraction / Sheu S.J., Ger L.P., Ho W.L. // Am. J. Ophthalmol.— 2010.— Jan.— 149 (1).— 113-119.— Epub 2009.— Oct 29. 7.
17. Menchini U. Cataract surgery and diabetic retinopathy / U. Menchini, S. Cappelli, G. Virgili // Semin Ophthalmol. 2003. - Vol. 18, № 3. - P. 103 -108.
18. Negahban K. Cataracts associated with systemic disorders and syndromes / K. Negahban, K. Chern // Curr. Opin Ophthalmol. 2002. - Vol. 13, № 6. - P. 419 -422.
19. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction / Coppe A.M., Lapucci G. // Curr. Opin. Ophthalmol.— 2008.— May.— 19 (3).— 239-342.
20. Relative factors of retinal detachment after phacoemulsification cataract extraction and intraocular lens implantation / Miao P.J., Li W.S., Zheng J.W., Wu R.H., Xu M. Zhonghua // Yi Xue Za Zhi.— 2009.— Sep. 22.— 89 (35).— 2462-2467.— Chinese.
21. Retinal detachment after phacoemulsification in high myopia: analysis of 2356 cases / Neuhann I.M., Neuhann T.F., Heimann H., Schmickler S., Gerl R.H., Foerster M.H. // J. Cataract Refract. Surg.— 2008.— Oct.— 34 (10).— 1644-1657.
22. The incidence and rate of rhegmatogenous retinal detachment seven years after cataract surgery in patients with high myopia / Williams M.A., McGimpsey S., Abugreen S., Chan W., Sharkey J.A., Best R.M., Johnston P.B. // Ulster. Med. J.— 2009.— May.— 78 (2).— 99-104.
23. Zarnowski T. Anterior chamber inflammation following cataract surgery in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus /T. Zarnowski, E. Machowicz-Matejko, Z. Zagorski // Klin. Oczna. 2002. - Vol. 104. - № 5. - P. 354 - 356.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ ТА ОЖИРІННЯМ

Кравчун П.П.,

Кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету

STHE EVALUATION OF THE USE OF VARIOUS HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS AND OBESITY

Kravchun P.P., PhD, assistant of the department of internal medicine #2 and clinical immunology and allergology of the Kharkov national medical university

АНОТАЦІЯ

Дана стаття присвячена оцінці ефективності використання різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням. Встановлено, що у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням з урахуванням позитивного впливу на показники ліпідного обміну та відсутності гіперглікемічних ефектів доцільно додавати до стандартної терапії пітавастатин у дозі 2 – 4 мг на добу.

ABSTRACT

This article focuses on assessing the efficiency of various hypolipidemic therapy in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity. It was found that in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity, considering the positive impact on lipid metabolism and absence of hyperglycemic effects, it is advisable to add pitavastatin at a dose of 2 - 4 mg per day to standard therapy.

Ключові слова: пітавастатин, постінфарктний кардіосклероз, ожиріння.

Key words: pitavastatin, postinfarction infarction, obesity.

Постановка проблеми. Дослідження останніх років показали, що поряд з гіперхолестеринемією такі порушення ліпідного спектра, як надлишковий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), гіпертригліцеридемія, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), також сприяють розвитку кардіоваскулярної патології [1, 2]. Одним з найважливіших напрямків первинної й особливо вторинної профілактики серцево-судинних захворювань є сучасна медикаментозна терапія дисліпідемій [3]. Ефективність гіполіпідемічної терапії, насамперед при використанні статинів, у зниженні ризику ускладнень і рівня смертності доведена для всіх категорій пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику [4]. У даний час терапія статинами стала однією з обов'язкових напрямків базисного лікування цієї категорії хворих [5]. Встановлено неліпідні ефекти статинів, що пояснює позитивний вплив цього класу лікарських засобів на прогноз пацієнтів з нормальним рівнем холестерину (ХС). Дослідження REVERSAL, ASTEROID переконливо продемонстрували можливість досягнення регресу атеросклеротичних бляшок шляхом агресивної гіполіпідемічної терапії статинами. Кілька великомасштабних клінічних випробувань показали, що гіполіпідемічні засоби ефективні в зниженні рівнів ХС ЛПНЩ, що призводить до значного зниження розвитку серцево-судинних подій [6]. Крім того, ризик серцево-судинних подій залишався високим у пацієнтів з низьким рівнем з ХС ЛПВЩ [7].

У той же час, накопичений за останні десятиліття науковий і клінічний досвід використання статинів, виявив цілий ряд можливих проблем. Вони пов'язані з відсутністю достатнього ефекту представників перших поколінь на різні варіанти дисліпідемій, з високою ймовірністю взаємодій з іншими ліками або побічними ефектами.

Цікавим, на наш погляд, було проведення порівняль-

ного аналізу різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням, що слід додавати до стандартного лікування.

Мета дослідження – провести оцінку ефективності застосування різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням.

Матеріали та методи. Із цією метою хворі були розподілені на підгрупи: 1 підгрупа – хворі з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням, які отримували аторвастатин в добовій дозі 20-40 мг (n=40), 2 підгрупа – хворі з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням, які отримували пітавастатин у дозі 2-4 мг на добу (n=36). Перед залученням до дослідження всі хворі отримували стандартизований лікувальний комплекс: фуросемід 60 – 100 мг на добу, при вираженій затримці рідини внутрішньовенно, деяким хворим в поєднанні з гідрохлоротіазидом в дозі 25 – 100 мг на добу, спіронолактон в дозі 25 – 100 мг на добу, еналаприл в дозі від 2,5 до 20 мг, аспірин у дозі 75 мг на добу, клопідогрель у дозі 75 мг на добу, аторвастатин у дозі 20 – 40 мг на добу. За наявності показань 31 (38,75 %) пацієнтів отримували ізосорбід динітрат у дозі 40 – 80 мг на добу, 5 (6,25 %) хворих – дигоксин у дозі 0,125 – 0,25 мг на добу та 6 (7,5 %) пацієнтів – аміодарон у дозі 200 – 300 мг на добу.

Діагноз встановлювався у відповідності з діючими наказами МОЗ України.

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози глюкозооксидантним методом, визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові проводили фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно з доданою інструкцією. Концентрацію інсуліну визначали імуноферментним методом із використанням комерцій-

ної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми «Monobind» (США). Використовували індекс IP НОМА (Homeostasis Model Assessment), який розраховували за формулою: інсулін (мОД/мл) × глюкоза натщесерце (ммоль/л)/22,5. При індексі НОМА > 2,77 пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й ЛПВЩ, що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованою гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова А.М.: $КА = (ЗХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$; рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) = $ТГ / 2,2 \times 0,45$, (ммоль/л); $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПДНЩ + ХС\ ЛПВЩ)$, (ммоль/л).

У дослідженні визначали антропометричні показники об'єму талії (ОТ) і стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ) (ін-

декс Кетле) – маса × кг/зріст в м² для діагностики ожиріння.

Отримані результати подано у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення від середнього значення (M±m). Для оцінки значущості «клінічних результатів» використовували програмний пакет для епідеміологічних досліджень Epi Info (ТМ) 3.5.1. Аналізували показники абсолютного ризику (АР;%), відносного ризику (ВР), відносини шансів (ВШ), з розрахунком довірчого інтервалу (ДІ) для ВР і ВШ, а також достовірності частотного розподілу за критерієм χ^2 з поправкою Мантеля-Хенцеля. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Динаміка показників ліпідного обміну на тлі додавання до стандартної терапії різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка показників ліпідного обміну на тлі додавання до стандартної терапії різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням (M±m)

Показники	До лікування, (n=76)	Після лікування, (n=76)	
		2 підгрупа, (n=36)	1 підгрупа, (n=40)
ЗХС, ммоль/л	5,451±0,107	3,932±0,095*	3,987±0,111#
ТГ, ммоль/л	1,989±0,076	0,926±0,068*	1,042±0,073#
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,743±0,021	2,348±0,024*	1,916±0,018#°
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,485±0,073	1,723±0,069*	1,706±0,075#
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	1,932±0,046	0,781±0,039*	0,813±0,042#
КА	3,432±0,100	2,778±0,085*	2,819±0,096#

Примітка: # - між до лікування та після лікування в 2 підгрупі $p < 0,05$, * - між до лікування та після лікування в 1 підгрупі $p < 0,05$; ° - між 1 та 2 підгрупами після лікування $p < 0,05$.

У хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням після лікування вірогідно знизилась рівні ЗХС (на 27,87 % та 26,86 % відповідно), ТГ (на 53,44 % та 47,61 % відповідно), ХС ЛПНЩ (на 50,56 % та 51,05 % відповідно), ХС ЛПДНЩ (на 59,58 % та 57,92 % відповідно), КА (на 19,06 % та 17,86 % відповідно) та підвищився рівень ХС ЛПВЩ (на 68,36 % та 61,22 % відповідно) у 2 та 1 підгрупах відповідно ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз ефективності двох гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням виявив перевагу використання пітавастатину за рахунок вірогідно більш значущих змін такого показника ліпідного обміну, як ХС ЛПВЩ ($p < 0,05$). Таким чином, у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням додавання до стандартної схеми лікування аторвастатину та пітавастатину призводило до зниження

рівнів ЗХС та ХС ЛПНЩ до цільових значень, проте пітавастатин вірогідно більше підвищував рівень ХС ЛПВЩ, що зменшувало ризик розвитку небажаних серцево-судинних ускладнень. Так, за даними Teramoto T. та ін. [8], лікування пітавастатином забезпечує постійне та значне, майже на 30 %, підвищення рівня ХС ЛПВЩ у пацієнтів з його низьким вихідним рівнем і надає тривалий позитивний вплив на утримання й інших атерогенних ліпідів, зокрема ТГ. Аналогічні результати були продемонстровані й іншими дослідниками [9–14].

Враховуючи відомі данні про негативний вплив гіполіпідемічної терапії на показники вуглеводного обміну [15], нами було проведено оцінку глікемічного профілю на тлі додавання до стандартної терапії різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням, що представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка показників вуглеводного обміну на тлі додавання до стандартної терапії різних гіполіпідемічних засобів у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням (M±m)

Показники	До лікування, (n=76)	Після лікування, (n=76)	
		1 підгрупа, (n=40)	2 підгрупа, (n=36)
Інсулін, мкОД/мл	13,908±0,437	13,997±0,418	13,367±0,385
Глюкоза, ммоль/л	4,415±0,071	4,867±0,059*	4,392±0,064°
НОМА, од.	2,789±0,58	2,793±0,47	2,683±0,54
HbA1c, %	5,07±0,51	5,91±0,48	4,72±0,50

Примітка: * - між до лікування та після лікування в 1 підгрупі p<0,05; ° - між 1 та 2 підгрупами після лікування p<0,05.

Після лікування хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням із додаванням до стандартної схеми лікування аторвастатину встановлено тенденцію до погіршення показників вуглеводного обміну та визначено вірогідне більш високий рівень глюкози (на 9,29 %; p<0,05). Після лікування хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням із додаванням до стандартної схеми лікування пітавастатину відзначено тенденцію до покращення показників вуглеводного обміну. Порівнюючи терапію з додаванням пітавастатину й аторвастатину, встановлено, що у хворих, які отримували пітавастатин рівень глюкози після лікування був на 9,76 % нижче, ніж у хворих 1 підгрупи (p<0,05). Так само результати дослідження LIVES [16, 17] показали, що пітавастатин при застосуванні в дозах 1-4 мг/добу, не тільки не підвищує рівень глікозильованого гемоглобіну, а й сприяє його зниженню на 0,28

%.

При аналізі смертності і, відповідно, ймовірності виживання протягом 1-го року після лікування, доведено, що абсолютний ризик загальної смертності знизився в обох підгрупах після лікування майже однаково (Табл. 3). Переважання «відносної ймовірності» і «шансів виживання» пацієнтів після лікування склало, відповідно, 0,99(0,92–1,06) і 0,92(0,86–0,98), що свідчить про відсутність переваг між аторвастатином та пітавастатином. Не встановлено ефекту також щодо покращення якості життя хворих у вигляді не суттєвого зниження частоти госпіталізації на 1 % у 2 підгрупі в порівнянні з 1 підгрупою, що підтверджується недостовірним ВР 1,02(0,95–1,09) та ВШ 0,98(0,89–1,07) (p>0,05). Проте хворі 1 підгрупи мали більш високі ризики та шанси на розвиток ЦД, 3,18(3,02–3,34) і 3,12(3,06–3,28) відповідно (p<0,05).

Таблиця 3

Ефективність пітавастатину проти аторвастатину у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням

Група	АР, %	ВР (95 % ДІ)	ВШ (95 % ДІ)
Виживаність			
1 підгрупа, (n=40)	99	0,99(0,92–1,06)	0,92(0,86–0,98)
2 підгрупа, (n=36)	98	p>0,05	p>0,05
Зменшення частоти госпіталізацій			
1 підгрупа, (n=40)	93	1,02(0,95–1,09)	0,98(0,89–1,07)
2 підгрупа, (n=36)	92	p>0,05	p>0,05
Розвиток ЦД			
1 підгрупа, (n=40)	6,74	3,18(3,02–3,34)	3,12(3,06–3,28)
2 підгрупа, (n=36)	3,92	p<0,05	p<0,05

Отримані дані, засвідчують, що використання пітавастатину у складі багатокомпонентної терапії означає можливість більш виразного впливу на рівні ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ і на процес прогресування атеросклерозу на тлі нейтрального впливу на обмін глюкози у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням.

Висновки:

Таким чином, у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням з урахуванням позитивного впливу на показники ліпідного обміну та відсутності гіперглікемічних ефектів доцільно додавати до стандартної терапії пітавастатин у дозі 2 – 4 мг на добу.

Література.

1. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник / Т. С. Манойленко, А. Г. Кириченко, І. Л. Ревенько; за ред. В. М. Коваленка. – К. : ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска», 2012. – С. 53.
2. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. / За редакцією В. М. Коваленка, М. І. Лутая. – К. : МОПІОН, 2011. – 408 с.
3. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // European Heart Journal. – 2011. – №32. – P: 769–1818.
4. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу (Аналітично-статистичний посібник) / За редакцією

B. M. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2009. – 146 с.

5. From risk factor assessment to cardiovascular disease risk and mortality modification: the first 40 years of the Brisighella Heart Study. / Arrigo FG Cicero, Ada Dormi, Sergio D'Addato, Claudio Borghi // *Clinical Lipidology*. – 2011. – №6(3). – P:269–276.

6. Recurrence of angina pectoris after percutaneous coronary intervention is reduced by statins in Japanese patients. / R. Tsunoda, T. Sakamoto, S. Kojima et al. // *J Cardiol*. – 2011. – № 58. – P: 208–215.

7. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. / P. Barter, A.M. Gotto, J.C. LaRosa and Treating to New Targets Investigators. // *N Engl J Med*. – 2007. – Vol. 357. – P: 1301–1310.

8. Teramoto T. The clinical impact of pitavastatin: comparative studies with other statins on LDL-C and HDL-C. // *Expert opinion on pharmacotherapy*. – 2012. – V. 13. – № 6. – P. 859–65.

9. Catapano A.L. Pitavastatin — pharmacological profile from early phase studies // *Atheroscler Suppl*. — 2010. — Vol. 12. — P. 37.

10. Saito Y. Pitavastatin: an overview // *Atheroscler. Suppl*. — 2011. — Vol. 12. — P. 272–276.

11. Corsini A. Drugdrug interactions with statins: will pitavastatin overcome the statins' Achilles' heel? / A. Corsini, R. Ceska // *Curr. Med. Res. Opin*. — 2011. — Vol. 27(8). — P. 1551–1162.

12. Pharmacokinetic interaction between pitavastatin and valsartan: a randomized, openlabeled crossover study in

healthy male Korean volunteers / J.A. Jung, Y.H. Noh, S. Jin et al. // *Clin. Ther*. — 2012. — Vol. 34(4). — P. 958–965.

13. Pitavastatin demonstrates longterm efficacy, safety and tolerability in elderly patients with primary hypercholesterolaemia or combined (mixed) dyslipidaemia / S. Stender, D. Budinski, N. Hounslow // *Eur. J. Prev. Cardiol*. — 2013. — Vol. 20(1). — P. 2939.

14. Pitavastatin shows greater lipidlowering efficacy over 12 weeks than pravastatin in elderly patients with primary hypercholesterolaemia or combined (mixed) dyslipidaemia / S. Stender, D. Budinski, M. Gosho et al. // *Eur. J. Prev. Cardiol*. — 2013. — Vol. 20(1). — P. 4053.

15. Sasaki J. A 52 week, randomized, openlabel, parallelgroup comparison of the tolerability and effects of pitavastatin and atorvastatin on highdensity lipoprotein cholesterol levels and glucose metabolism in Japanese patients with elevated levels of lowdensity lipoprotein cholesterol and glucose intolerance / [J. Sasaki, Y. Ikeda, T. Kuribayashi et al.] // *Clin. Ther*. — 2008. — Vol. 30. — P. 1089–1101.

16. Kastelein J.J.P. Pitavastatin: an overview of the LIVES study / J.J.P. Kastelein, M. Braamskamp // *Clin. Lipidol*. — 2012. — V. 7. — № 3. — Suppl. 1. — P. 25–31.

17. Teramoto T. A Large Scale Survey on Cardio Cerebrovascular Events During pitavastatin (LIVALO Tablet) Therapy in Japanese patients with Hypercholesterolemia – LIVALO Effectiveness and Safety Study Extension (LIVES Study Extension) / [T. Teramoto, M. Urashima, H. Shimano et al.] // *Jpn. Pharmacol. Ther*. — 2011. — Vol. 39. — P. 789–803.

ОЦЕНКА РИСКОВ ЗОНЫ ПРИАРАЛЬЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ КОНТАМИНАНТОВ

Nazhmetdinova A.S.

Medical doctor, Science Department Head

RSE on PVC «Scientific and Practical Center of sanitary-epidemiological examination and monitoring» Consumer Rights Protection Committee of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan

Sarmanbetova G.K.

Magistr public health

RSE on PVC «Scientific and Practical Center of sanitary-epidemiological examination and monitoring» Consumer Rights Protection Committee of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan

RISK ASSESSMENT PRIARALIE WHEN EXPOSED TO CHEMICAL CONTAMINANTS

АННОТАЦИЯ

В статье «Оценка риска зоны Приаралья при воздействии химических контаминантов» представлены результаты исследований двух районов Приаралья- Казалинского и Аральского, где были проведены исследования объектов окружающей среды на содержание химических контаминантов, таких как тяжелые металлы и стойкие органические загрязнители, называемыми глобальными загрязнителями планеты.

Аральская проблема, как крупнейшая экологическая катастрофа планеты, приобрела острейший характер. Исходя из этого Постановлением Верховного Совета Республики Казахстан от 18 января 1992 года «О неотложных мерах по коренному преобразованию условий проживания населения Приаралья», казахстанская часть Приаралья объявлена зоной экологического бедствия [1]. Интенсивное опустынивание и устойчивые необратимые процессы деградации окружающей природной среды, ухудшение условий жизни, рост заболеваемости вызвали новые социально-экономические и экологические ситуации, требующие законодательного решения и правового регулирования мер социальной защиты населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах.

Поэтому нами в рамках реализации программы «Комплексные подходы в управлении здоровьем населения Приаралья» специалистами РГП на ПХВ «НПЦСЭИМ» в текущем году были проведены исследования объектов окружающей среды на изучаемых территориях Кызылординской области, называемой зоной Приаралья, как экологически неблагоприятной зоной на территориях Казалинского и Аральского районов.

Цель работы: оценить степень загрязнения и воздействия рисков на здоровье людей в изучаемых районах Приаралья.

ABSTRACT

In the article «Assessment of the risk Priaralie when exposed to chemical contaminants,» presented the results of studies of two areas Priaralya- Kazaly and Aral, where the study of objects of the environment have been carried out on the content of chemical contaminants such as heavy metals and persistent organic pollutants, called global polluters of the planet.

Aral problem, as the largest environmental disaster of the planet, acquired acute. Based on this Resolution of the Supreme Council of the Republic of Kazakhstan dated January 18, 1992 «On urgent measures for the radical transformation of the conditions of population in the Aral Sea region», the Kazakh part of the Aral Sea region declared a zone of ecological disaster [1]. Intensive desertification and sustainable irreversible degradation of the environment, the deterioration of living conditions, have caused an increased incidence of new socio-economic and environmental situations that require legislative solutions and legal regulation of social protection of the population living in ecologically unfavorable areas.

Therefore, we in the framework of the program «Integrated approaches in the management of public health Priaralye» experts RSE on PVC «NPTsSEEiM» in the current year were carried out studies of the environment in the study area of Kyzylorda region called the Aral region area as ecologically unfavorable area in the territories Kazaly and Aral areas.

Objective: To assess the degree of contamination and risk impacts on human health in the studied areas of the Aral Sea region.

Ключевые слова: химические контаминанты, объекты окружающей среды, риски, тяжелые металлы, стойкие органические загрязнители.

Key words: chemical contaminants, environmental facilities, the risks of heavy metals, persistent organic pollutants.

Введение

К уязвимым в экологическом отношении странам относится Казахстан и, в частности, Кызылординская область. Это обусловлено ее географическими, пространственно-временными и социально-экономическими особенностями. В их числе – резко континентальный и сухой климат, дефицит водных ресурсов; бессточность водных бассейнов, что способствует концентрации стойких токсических веществ (СТВ) и стойких органических загрязнителей (СОЗ) внутри территории с высоким кумулятивным эффектом. Положение усугубляет длительное (более

50 лет) использование запрещенных в настоящее время СОЗов в виде хлорорганических пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве и полихлорированных бифенилов в промышленном производстве; долгое (более 40 лет) сокрытие истинных фактов о проведении испытаний ядерного оружия на различных территориях республики, в том числе и на территории Кызылординской области – наличия военных заводов, ядерного полигона; замалчивание информации о воздействии агрессивных факторов загрязнения окружающей среды на здоровье населения, экологическая безграмотность населения [2].

Материалы и методы исследования

В рамках реализации программы «Комплексные подходы в управлении здоровьем населения Приаралья» специалистами РГКП «НПЦСЭЭиМ» КЗПП МНЭ РК в текущем году были проведены исследования 100 проб почвы, 80 проб воды водоемов, 50 проб растениеводческой продукции и 20 проб рыбы, отобранной на территориях изучаемых населенных мест следующих регионов Кызылординской области - г.Аральска (Аральский район), п. Айтеке би (Казалинский район) в летний и зимний период времени.

Определение содержания цинка, кадмия, свинца и меди в растениеводческой продукции и рыбе проводилось методом атомной спектроскопии на спектрофотометре фирмы «Вариан» «Спектрометрический метод атомной абсорбции» СТ РК ИСО 11047-2008

В качестве методов определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов – ДДТ и ГХЦГ использовался газовый хроматограф с капиллярной колон-

кой, при этом пробоподготовка, экстракция и условия хроматографирования были использованы согласно СТ РК 2011-2010 «Вода, продукты питания. Корма и табачные изделия «Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами» [3]. Три вида полихлорированных бифенилов – пента, гекса, гепта определялись с помощью газовой хроматографии на капиллярной колонке. Определение диоксинов и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов проводилось на газовом хроматомасспектрометре с квадрупольным детектором фирмы Agilent, предназначенный для высокочувствительного анализа диоксинов и полихлорированных дифенилов. Методы определения, которые были заимствованы с методики «Determination of Polychlorinated Dibenzop-dioxin (PCDD) and Polychlorinated Dibenzofurans (PCDF) in Foodstuffs and Animal Feed using the Agilent 7000 Triple Quadrupole GC/MS System».



Рисунок 1 – газовый хроматомасспектрометр Agilent GC7890A 7000B с тремя квадраполями

Обзор литературы

По данным ВОЗ, на формирование здоровья оказывает свое влияние не только биологическое начало в развитии отдельного человека (возраст, пол, наследственные факторы), но и общие социально-экономические и экологические условия, включающие наличие или отсутствие жилья, уровень образования, занятость населения, уровень здравоохранения, качество воды, воздуха, почвы, продуктов питания и различные факторы образа жизни [4].

Экология и воздействие внешних факторов составляют около двадцати процентов в структуре основных детерминант здоровья человека. Для крепкого здоровья и благополучия человека требуется чистая и гармоничная окружающая среда, в которой важную роль играют физические, физиологические, социальные и эстетические факторы. Физическая среда обитания человека должна рассматриваться в качестве средства улучшения жилищных условий и благополучия человека. Здоровье людей находится в зависимости от наличия и качества пищи, воды, воздуха, жилья. Несмотря на то, что особенности воздействия окружающей человека физической среды

на его здоровье были достаточно изучены в прошлом, в последние годы отмечается рост осведомленности населения об опасном влиянии факторов окружающей среды. В какой-то мере это является следствием новых научных данных, подтверждающих связь между состоянием физической среды и здоровья, а отчасти это обусловлено созданием новых и потенциально более опасных для здоровья человека технологий [5].

Одним из кризисных регионов Казахстана признана зона Приаралья. Санитарная и экологическая обстановка в Приаралье в настоящее время продолжает ухудшаться [6].

Аральское море — бессточное солёное озеро в Средней Азии, на границе Казахстана и Узбекистана. С 1960-х годов XX века уровень моря (и объём воды в нём) быстро снижается вследствие забора воды из основных питающих рек Амударья и Сырдарья.

Чрезмерный забор воды для полива сельскохозяйственных угодий превратил четвертое в мире по величине озеро-море в бесплодную пустыню [7].

Усыхание моря привело к опасным изменениям в климате Приаралья: климат стал резко континентальным:

лето стало более сухим и жарким, зима — более холодной и продолжительной. С осушенной части бывшего морского дна ветрами в больших количествах на близлежащие регионы выносятся пыль, содержащая морские соли, пестициды и другие химикаты [8].

Все более реальной становится опасность глубокой трансформации климатических процессов, растительного и животного мира в глобальном масштабе [9,10].

Проанализирована динамика основных показателей здоровья населения, в частности, детского в Кызылординской области Казахстана. Выявлены существенные отрицательные сдвиги в состоянии здоровья населения в Кызылординской области, зоне экологического неблагополучия Приаралья. Негативное влияние космодрома «Байконур» усугубляет экологические проблемы Кызылординской области, связанные с усыханием Аральского моря. Тяжелое экологическое и социально-экономическое положение Приаралья дает основание считать его зоной экологического бедствия [11,12].

Результаты исследований

Цель работы: оценить степень загрязнения и воздействия рисков на здоровье людей в изучаемых районах Приаралья.

Задачи исследования

- С учетом воздействия токсических эффектов окружающей среды провести

отбор проб почвы, воды, растениеводческой продукции и рыбы в населенных местах п. Айтеке-Би и г. Аральск;

- Провести лабораторные исследования почвенного слоя земли и воды водоемов, растениеводческой продукции, рыбы на содержание остаточных количеств стойких органических загрязнителей- хлорорганических пе-

стицидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов;

- Провести лабораторные исследования растениеводческой продукции и рыбы на содержание остаточных количеств стойких органических загрязнителей- хлорорганических пестицидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов;

- Дать общую оценку загрязнения стойкими органическими загрязнителями и тяжелыми металлами путем выявления степени напряженности для каждого населенного места

- Оценить воздействие химических токсикантов путем расчетов рисков на здоровье людей в обоих населенных местах зоны Приаралья

Высокая контаминация СОЗов была установлена в почвенном слое земли.

Хлорорганические пестициды в почве нами были обнаружены в летний период времени, полихлорированные бифенилы и диоксины обнаруживались и в зимний и летний период времени.

Хлорорганические пестициды были обнаружены в п. Айтеке Би.

Как показывают результаты проведенных исследований наибольшее загрязнение группы СОЗов в Кызылординской области было зарегистрировано полихлорированными бифенилами, причем 100 % загрязнение нами было установлено в г. Аральске – 46 из 46 проб (100 % загрязнение), в 6 шести точках были зарегистрированы пробы с обнаружением диоксинов- наибольшее на территории старого военного завода-0,01 мг/кг, на кладбище Жумаш-0,001 мг/кг и возле энергосети -0,002 мг/кг в летний и зимний период, что объясняется отсутствием снежного покрова при проведении исследований в зимний период времени- рисунок 2.

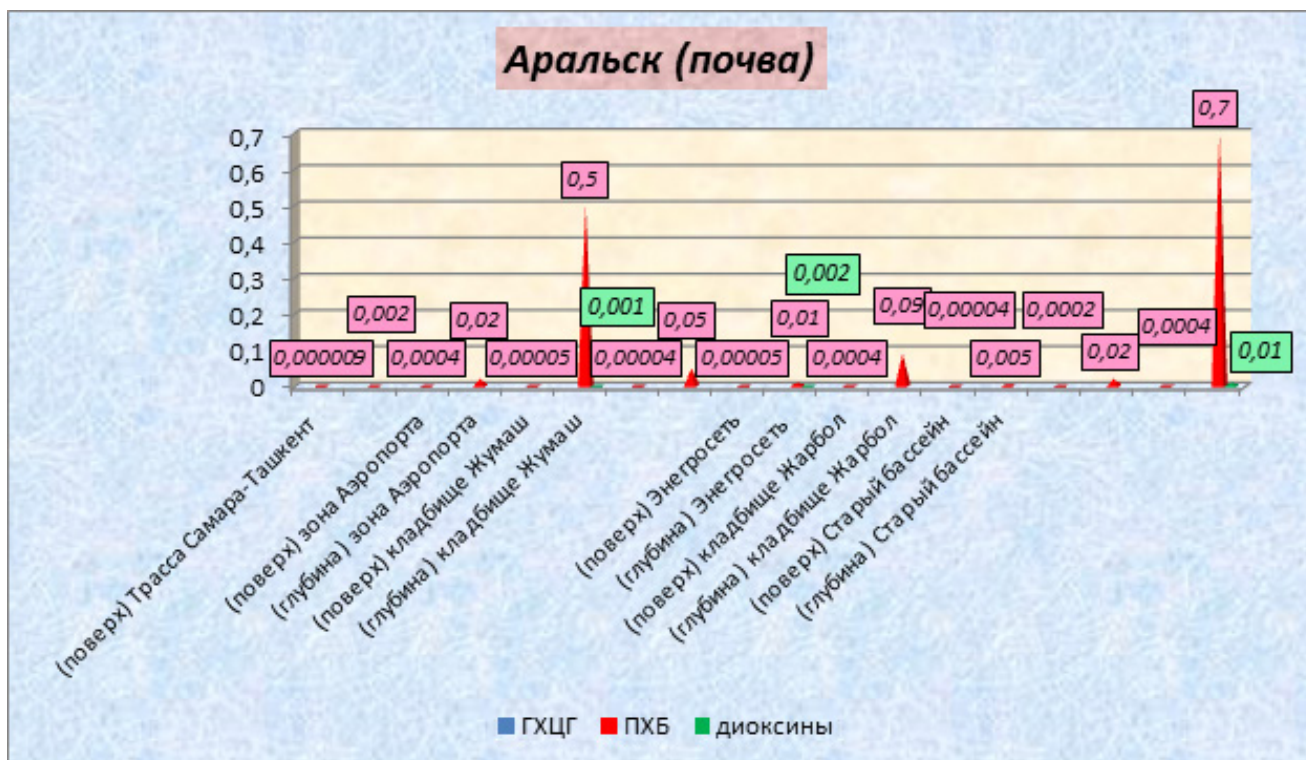


Рисунок 2 – загрязнение СОЗами в г.Аральске Кызылординской области

Загрязненность полихлорированными бифенилами на уровне 63,15 % отмечается и в п.Айтеке би (24 из 38 проб). Высокое обнаружение диоксинов было зарегистрировано на территории кирпичного завода-0,05 мг/кг, Асфальтно-

го завода -0,002 мг/кг, на разветвлении железной дороги -0,001 мг/кг и в почве на территории угольного склада -0,0003 мг/кг- рисунок 4

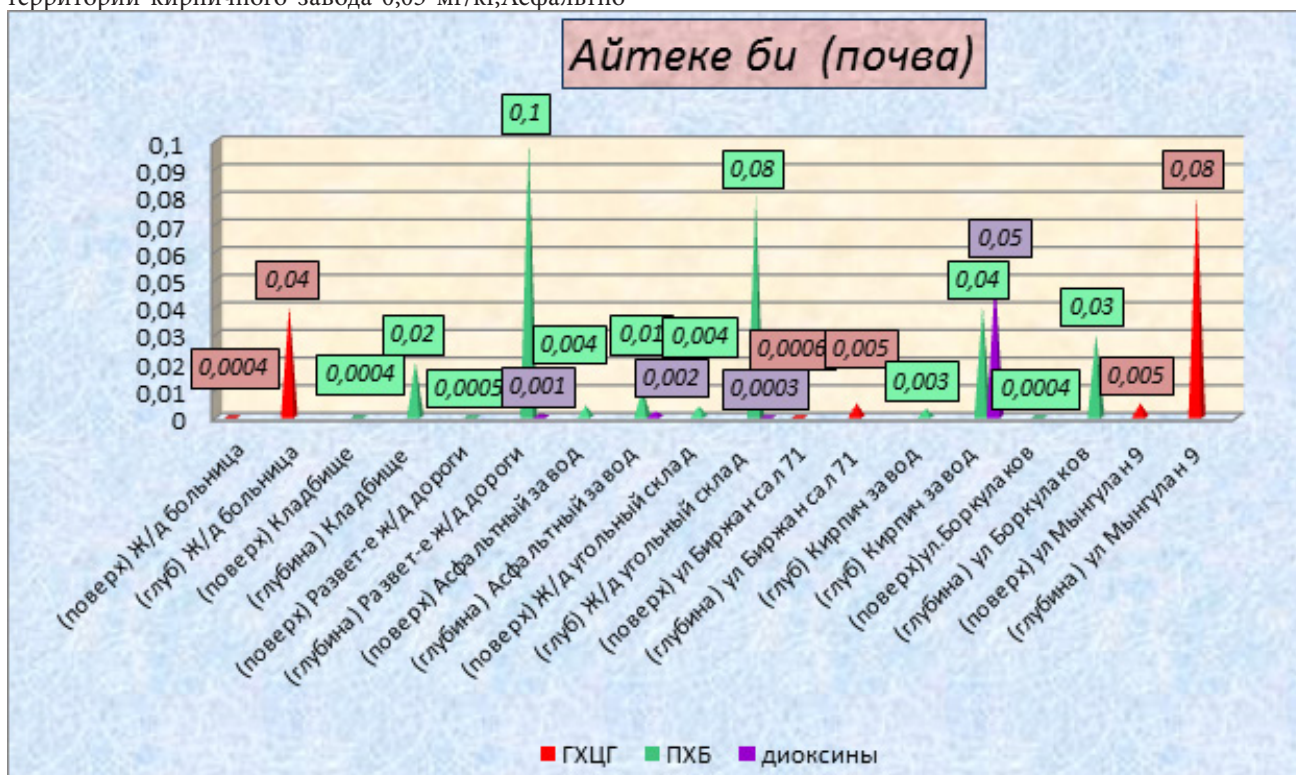


Рисунок 3 – загрязнение стойкими органическими загрязнителями в п. Айтеке Би на территории Кызылординской области

Исследования воды хозяйственно-бытового назначения проводились на содержание хлорорганических пести-

цидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов при этом пробы были отобраны согласно схемы отбора проб,

включающие объекты народно-хозяйственного назначения (канал, топливный склад, кирпичный, асфальтовый заводы, больница, детсады) и объекты населенных мест проживания людей (улицы поселков) – в целом было отобрано 80 проб воды.

Результаты исследованных проб воды водоемов в п. Айтеке-би и г.Аральске представлены на рисунках 4-5.

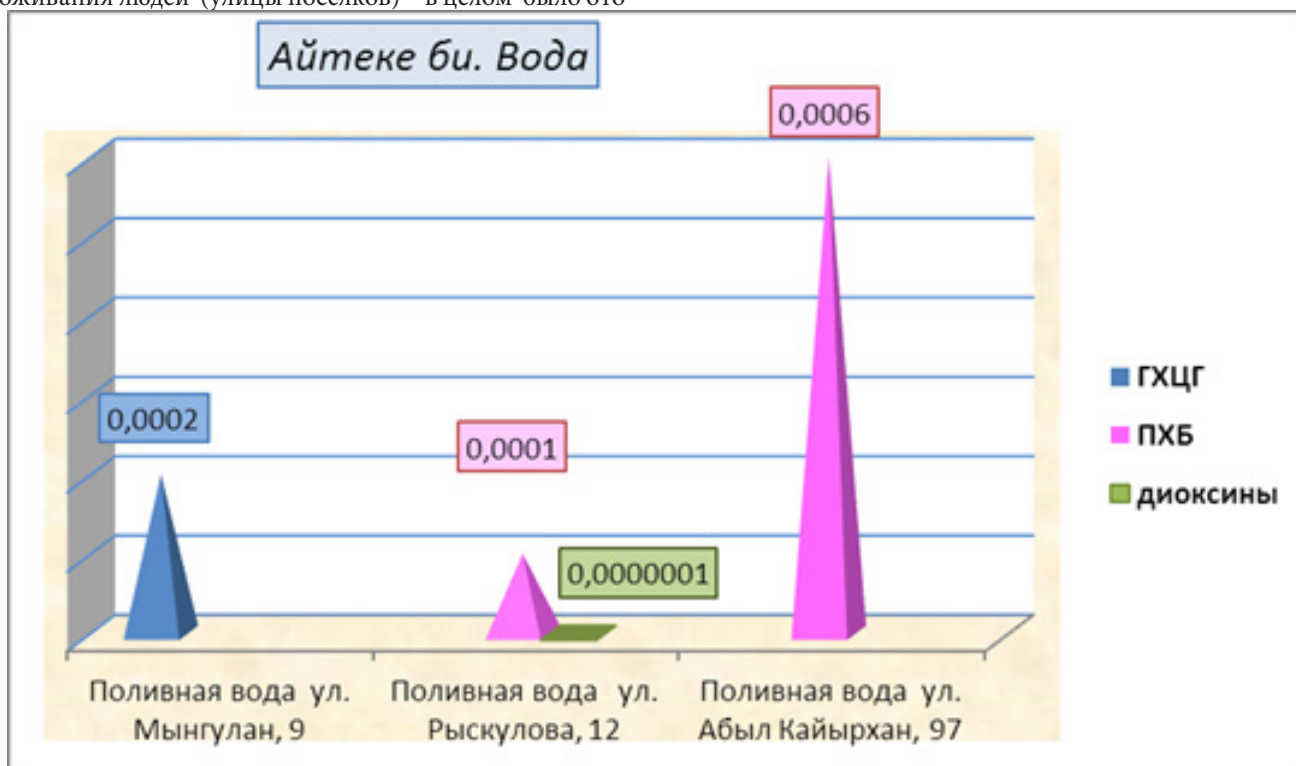


Рисунок 4- исследования воды водоемов (р.Сырдарья) в п. Айтеке-би на содержание СОЗов

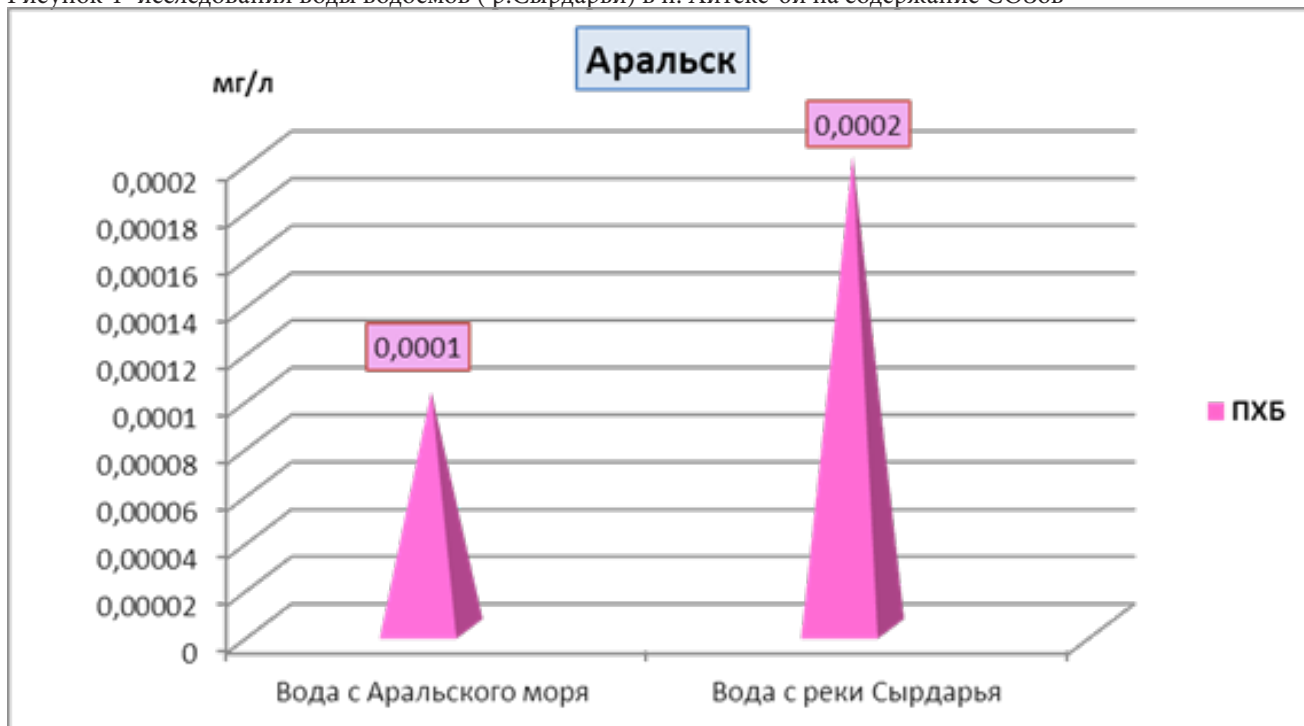


Рисунок 5- исследования воды водоемов на территории Аральского района на содержание СОЗов

Одним из основных блюд продуктов питания населения в Кызылординской области является рыба и рыбопродукты, рыба отбиралась в Аральском море, реке Сырдарье; представленные результаты исследований рыбы на

содержание свинца и стойких органических загрязнителей в виде ГХЦГ и ПХБ показывают о наличии полихлорированных бифенилов и свинца в рыбе.

Таблица 1

Исследования рыбы на остаточное количество свинца, хлорорганических пестицидов и СОЗов

Наименование населенных мест-Аральск	количество проб	Обнаруженная концентрация		
		ГХЦГ	ПХБ, мг/кг	свинец, мг/кг
	10	-		
Тушка судака		-	0,002	0,1
Тушка камбалы		-	0,0003	0,001
Филе судака		-		0,001
Айтеке-Би	6			
Тушка судака		-	0,0003	
Тушка леща		-		0,001

Казалинский район является одним из густо населенных районов Кызылординской области где проживает 120000 человек и в административном центре п. Айте-

ке-би- 40000 человек, при этом развито сельское хозяйство, где выращиваются овощи и корнеплоды.

Таблица 2

Исследования овощной продукции на хлорорганические пестициды и нитраты

Наименование населенных мест-Айтеке-Би	количество проб	Обнаруженная концентрация		
		ГХЦГ	ДДТ	Нитраты
	14			
Лук		γ-ГХЦГ- 0,04		в пределах нормы
Картофель			0,02	в пределах нормы
Помидор		γ-ГХЦГ- 0,002	0,0001	в пределах нормы

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии загрязнения стойкими органическими загрязнителями и свинцом в продуктах растениеводства и рыбе.

Для оценки риска нами были проведены математические расчеты согласно Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду-№ Р 2.1.10.1920-04[13].

Расчет индивидуального канцерогенного риска проводился с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск).

Для канцерогенных химических веществ дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (CR) оценивается с учетом среднесуточной дозы в течение жизни (LADD)

$$CR = LADD \times SF, \text{ где}$$

LADD - среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг × день);

SF - фактор наклона, (мг/(кг × день))-1.

Определение величин популяционных канцерогенных рисков (PCR), отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводилось по формуле:

$$PCR = CR \times POP, \text{ где}$$

CR - индивидуальный канцерогенный риск;

POP - численность исследуемой популяции, человек

Индивидуальный и популяционный канцерогенные риски характеризуют верхнюю границу возможного канцерогенного риска на протяжении периода, соответствующего средней продолжительности жизни человека (70 лет).

В таблицах 3-4 представлены проведенные нами расчеты риска индивидуального и популяционного для Казалинского района Кызылординской области, а в таблицах 5-6 представлены проведенные нами расчеты риска индивидуального и популяционного для Аральского района Кызылординской области

Таблица 3

Сводная таблица индивидуальных канцерогенных рисков при одновременном воздействии нескольких химических веществ на территории Казалинского района

Путь поступления	ПХБ	Диоксины	ГХЦГ	ДДТ	Сумма
Почва					
перорально	$2,0 \times 10^{-8}$	$9,2 \times 10^{-8}$	$6,6 \times 10^{-8}$		CRsoj $1,9 \times 10^{-7}$
Открытый водоем					
перорально	$9,0 \times 10^{-9}$	$5,5 \times 10^{-8}$			CRaoj $6,5 \times 10^{-8}$
Продукты питания					
перорально	$4,0 \times 10^{-8}$	$1,5 \times 10^{-6}$	$5,5 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-5}$	CRfoj $7,0 \times 10^{-5}$
Суммарное поступление					
суммарное пероральное поступление	$7,0 \times 10^{-8}$	$1,7 \times 10^{-6}$	$5,5 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-5}$	CRoj $7,0 \times 10^{-5}$
сумма по всем средам и путям	Σ CR ПХБ $7,0 \times 10^{-8}$	Σ CR диоксины $1,7 \times 10^{-6}$	Σ CR ГХЦГ $5,5 \times 10^{-5}$	Σ CR ДДТ $1,2 \times 10^{-5}$	Σ CRj $7,0 \times 10^{-5}$

Анализ экспозиции свинца составил для взрослых $7,1 \times 10^{-7}$, а для детей $-3,3 \times 10^{-6}$

Таблица 4

популяционный канцерогенный риск на территории Казалинского района

Популяционный риск	Химические вещества			
	ПХБ	диоксины	ГХЦГ	ДДТ
PCR	0,0026	0,065	2,09	0,46

Таблица 5

Сводная таблица индивидуальных канцерогенных рисков при одновременном воздействии нескольких химических веществ на территории Аральского района

Путь поступления	ПХБ	Диоксины	ГХЦГ	Сумма
Почва				
перорально	$2,12 \times 10^{-8}$	$7,5 \times 10^{-7}$	$1,0 \times 10^{-12}$	CRsoj $7,7 \times 10^{-7}$
Открытый водоем				
Перорально	$3,0 \times 10^{-9}$	$6,0 \times 10^{-8}$		CRaoj $6,3 \times 10^{-8}$
Продукты питания				
перорально	$4,4 \times 10^{-6}$	$7,5 \times 10^{-6}$		CRfoj $1,3 \times 10^{-5}$
Суммарное поступление				
суммарное пероральное поступление	$4,42 \times 10^{-6}$	$8,3 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-12}$	CRoj $1,3 \times 10^{-5}$
сумма по всем средам и путям	Σ CR ПХБ $4,42 \times 10^{-6}$	Σ CR диоксины $8,3 \times 10^{-6}$	Σ CR ГХЦГ $1,0 \times 10^{-12}$	Σ CRj $1,3 \times 10^{-5}$

Анализ экспозиции дозы свинца получаемая с продуктами питания составила для взрослого $7,1 \times 10^{-5}$, для детского населения $3,3 \times 10^{-4}$ мг/(кг в день).

Таблица 6

Популяционный канцерогенный риск на территории Аральского района

Популяционный риск	Химические вещества		
	ПХБ	диоксины	ГХЦГ
PCR	0,15	0,3	$3,1 \times 10^{-8}$

Результаты и обсуждения

Общая площадь Кызылординской области составляет 227 тыс. кв. км, территория делится на 7 районов. Природа области разнообразна. Большая территория занята низменностью и равниной. Резко выражены засушливость и высокая степень континентальности. При предварительной инвентаризации СОЗ, в частности хлорорганические пестициды – ГХЦГ и ДДТ обнаружены в Кызылординской области, благодаря их длительному применению в 60-ых годах прошлого столетия.

Однако занимаясь изучением токсичных отходов на территории Республики Казахстан, нами предварительно были установлены точки, возможные в загрязнении других стойких органических загрязнителей, которыми являются полихлорированные бифенилы и диоксины. Среди этих соединений важное место занимают промышленные продукты, в том числе такие, как полихлорированные бифенилы (ПХБ). Загрязнение окружающей среды ПХБ входит в перечень глобальных общепланетарных экологических проблем, требующих незамедлительного решения [14].

Главными источниками появления диоксинов в окружающей среде являются окисление и сжигание органических веществ, химическая, металлургическая, а также целлюлозно-бумажная промышленность.

Результаты проведенных нами рисков свидетельствуют по Казалинскому району, что суммарный индивидуальный канцерогенный риск (CR sum) при воздействии ПХБ, диоксинов, ГХЦГ и ДДТ разными путями воздействия от разных сред составил $7,0 \times 10^{-5}$ т.е. это дополнительный по сравнению с фоном риск для индивидуума заболеть раком в течении жизни от воздействия данных химических веществ и составил 7 дополнительных случаев рака для индивидуума на 100 тысяч человек.

Доза свинца получаемая с продуктами питания поселка Айтеке би составила для взрослого $7,1 \times 10^{-7}$, для детского населения $3,3 \times 10^{-6}$ мг/(кг в день).

В Аральском районе суммарный индивидуальный канцерогенный риск (CR sum) при воздействии ПХБ, диоксинов, ГХЦГ разными путями воздействия от разных сред составил $1,3 \times 10^{-5}$ т.е. это дополнительный по сравнению с фоном риск для индивидуума заболеть раком в течении жизни от воздействия данных химических веществ и составил 13 дополнительных случаев рака для индивидуума на 1 млн человек.

Дозы свинца получаемая с продуктами питания составила для взрослого $7,1 \times 10^{-5}$, для детского населения $3,3 \times 10^{-4}$ мг/(кг в день).

Заключение

Результаты проведенных нами исследований, которые свидетельствуют о высоком загрязнении почвенного слоя земли, где нами были обнаружены хлорорганические пестициды- ГХЦГ, ДДТ, полихлорированные бифенилы и диоксины, называемыми стойкими органическими загрязнителями, являющимися глобальными планетарными загрязнителями планеты и содержание свинца в продуктах питания свидетельствуют о наличии высокого риска в районах Приаралья, который и приводит ко многим экологическим заболеваниям, проживающих людей в данных

регионах, что подтверждается литературными данными в частности раком молочной железы [15], заболеваниями кожи, бронхиальной астмы, легочными патологиями и другие [16]

Выводы:

1. Оценка и анализ полученных результатов исследований свидетельствуют об имеющем место загрязнении на территории Республики Казахстан в зоне Приаралья стойкими органическим загрязнителями такими как- хлорорганические пестициды, полихлорированные бифенилы и диоксины

2. Анализ полученных материалов исследований свидетельствует о высоком риске СОЗами, который должен учитываться при выявлении экологических заболеваний, проживающих людей в данных регионах, что подтверждается литературными данными в частности раком молочной железы, заболеваниями кожи, бронхиальной астмы, легочными патологиями и другие.

3. Оценка и анализ полученных результатов исследований свидетельствуют об имеющем место загрязнении на территории Республики Казахстан в зоне Приаралья стойкими органическим загрязнителями, являющимися глобальными загрязнителями и тяжелыми металлами, что позволило оценить степень риска для детского и взрослого населения проживающих людей на территории двух районов Кызылординской области – Казалинского и Аральского

Список литературы

1. Закон Республики Казахстан от 30 июня 1992 года № 1468-ХІІ «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие экологического бедствия в Приаралье», Алматы-1992-С.5
2. Михайлов И. « Казахстан хочет оживить Аральское море»// Риа Новости, 02.11.2011
3. СТ РК 2011-2010 «Вода, продукты питания. Корма и табачные изделия «Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами»
4. Здоровье для всех в 21-м столетии // Европейская серия по достижению здоровья для всех, ВОЗ, Копенгаген, 1999, № 6
5. Второй глобальный форум ФАО/ВОЗ сотрудников органов по обеспечению продовольственной безопасности, Бангкок, Таиланд, 12-14.10. 2004 г./
6. Нажметдинова А.Ш., Токтажынова А.Т. Экологические последствия использования пестицидов и других СОЗов Вестник Казахского национального медицинского университета, №1, 2008г.,- специальный выпуск научных трудов, посвященный республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы экологической педиатрии: вчера, сегодня, завтра», С. 55-57
7. Hydrobiology of the Aral Sea. Edited by Nikolay V. Aladin et al. Dying and Dead Seas: Climatic vs. Anthropic Causes. NATO Science Series IV: Earth and Environmental Sciences, Vol. 36. Kluwer, 2004.
8. The Aral Sea Disaster. Philip Micklin in Annual Review of Earth and Planetary Sciences, Vol. 35, pages 47-72; 2007.
9. Кенесариев У.И., Жакашев Н.Ж. Экология и здоровье население.- Алматы, 2002. – 230 с.

10. Петров П.П., Омаров Е.О., Кульжанов М.К. Социально-медицинские проблемы Приаралья. // Советское здравоохранение.- 1991.-№4.-С.29.

11. Омирбаева С.М., Кулқыбаев Г.А. Экологически обусловленные патологии: аналитический обзор. – Караганда, 2004. – 18с.

12. Клинические, эндоскопические и цитологические параллели при хронических гастритах у детей Приаралья. // Региональная научно-практическая конференция «Экология и дети»: Тезисы докл.- Кызылорда, 1998.- С.36.

13. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А., Иванов С.И.- Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду, № Р 2.1.10.1920-04, Москва,

2004.-С.45,90-92, 125, 295-300

14. Имамбаева Т.М. Клиника и лечение астматического статуса у детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия // Сборник АГМИ: «Проблемы экологии и патофизиологии».-Алматы, 1995.- С. 157- 164.

15. Толеутай У.К., Экология Кызылординской области и рак молочной железы (обзор литературы), Медицина №2, 2013г.- С.17-18.

16. Мажитова З.Х, Сейсебаева Р.Ж., Умбетова Л.Ж. Хронические бронхиты, обусловленные загрязнением воздушного бассейна в зоне экологического процесса Приаралья// Экология и здоровье детей. Сборник научных трудов Республиканской конференции. Усть-Каменогорск, 2003.-С.76

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Ночвіна Олена Анатоліївна

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,

Україна, кандидат медичних наук,

асистент кафедри акушерства та гінекології №2

ASPECTS OF PATHOGENETIC CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Nochvina E.A. - Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov, department of Obstetrics and Gynaecology № 2.

АНОТАЦІЯ

В статті представлено визначення основних ланок формування синдрому хронічного тазового болю шляхом вивчення психологічного, гормонального статусу та функціонального стану ендотелію у жінок репродуктивного віку з даним патологічним станом. Доведено, що синдром хронічного тазового болю представляє собою патологічно замкнуте коло, а саме порушення синтезу нейромедіаторів, опіатів, гормонів, простагландинів, судинних факторів росту з подальшим виникненням дисфункції ендотелію, дисгормональних порушень та розладів мікроциркуляції призводять до розвитку хронічної гіпоксії, в результаті чого збільшується вивільнення тканинного серотоніну, простагландину, цитокінів та інших алогенних речовин, що поглиблює існуючий дисбаланс біологічно активних речовин та призводить до формування больового синдрому в нижніх відділах живота.

ABSTRACT

Determination of basic units which are forming chronic pelvic pain syndrome by studying the psychological, hormonal and functional state of the endothelium in women of reproductive age. Chronic pelvic pain syndrome is a pathological circle, namely it's a violation of the synthesis of neurotransmitters, opiates, hormones, prostaglandins, vascular growth factors with subsequent occurrence of endothelial dysfunction, dishormonal disorders and disorders of microcirculation, which are leading to the development of chronic hypoxia, resulting in increased release of tissue serotonin prostaglandins, cytokines and other substances allogeneic that deepens the existing imbalance of biologically active substances and leads to the formation of pain in the lower abdomen.

Objective: To assess the degree of contamination and risk impacts on human health in the studied areas of the Aral Sea region.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, психологічний статус, гормональний профіль, функція ендотелію, патогенетичні аспекти.

Keywords: chronic pelvic pain syndrome, psychological status, hormonal profile, endothelial function, pathogenetic aspects.

Постановка проблеми.

Хронічний біль – це біль, що підтримується протягом тривалого часу та пов'язаний з порушеннями в різних системах організму, який перестав залежити від основного захворювання або пошкоджуючого фактору та розвивається по своїм законам [1,9,14]. Головною характеристикою хронічного болю є не часовий фактор, а якісно інші нейрофізіологічні, біохімічні, психофізіологічні та клінічні співвідношення. Формування хронічного болю залежить від комплексної взаємодії цих факторів та від характеру і інтенсивності периферійної дії [3,4,7,10].

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Синдром хронічного тазового болю це складний пси-

хофізіологічний феномен, в формуванні якого приймають участь як периферичні так і центральні компоненти нервової системи. Біль є інтегральною функцією організму, що вміщує окрім гуморальних та нейрофізіологічних механізмів такі компоненти, як свідомість, відчуття, пам'ять, мотивація, емоція, вегетативні та поведінкові реакції. Психологічні фактори больового сприйняття формують больову поведінку жінки, яка в значному ступеню залежить від особливостей її особистості та стану її психіки [2,5].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.

Хронічний больовий синдром в ділянці малого тазу

обумовлений різними причинами та визначається різними механізмами патологічних процесів, що диктує необхідність розробки комплексного підходу до лікування даного патологічного стану з урахуванням патогенетичних ланцюгів [6,13,15,17]. Саме неадекватне розуміння патогенезу захворювання призводить до неефективності та запізнення терапевтичних заходів, коли існуючі методи консервативної терапії не можуть нормалізувати репродуктивну функцію та покращити якість життя.

Мета статті.

Отже, метою проведеного дослідження стало визначення основних ланок формування синдрому хронічного тазового болю шляхом вивчення психологічного, гормонального статусу та функціонального стану ендотелію у жінок репродуктивного віку з даним патологічним станом.

Матеріали та методи.

Для вирішення поставленої мети було проспективно обстежено 350 жінок репродуктивного (18 – 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота: наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнок протягом 6 місяців. Для проведення порівняльного аналізу всі жінки основної групи були поділені на підгрупи: I підгрупа - 223 жінки з хронічним тазовим болем без органічної гінекологічної патології; II підгрупа – 127 жінок з хронічним тазовим болем та органічною гінекологічною патологією. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Обстеження пацієнок проводили за спеціально розробленою анкетой, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, психологічного статусу жінок, оцінки даних об'єктивного обстеження, зокрема аналізу формування та характеристик больового синдрому, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Визначення психологічного стану жінок досліджували шляхом вивчення функціональної асиметрії півкуль головного мозку за гаплоскопічним методом домінування функції периферичних парних органів – рук, ніг, органів зору, слуху за методом Ільєсова Ф. Н. (1987), обстеження рівня тривожності за методикою Ч.Д. Спілберга та Ю.Л. Ханіна, рівня психосоціального стресу за допомогою шкали стресу за Л. Рідером з визначенням вмісту адреналіну, норадреналіну та серотоніну сироватки крові з використанням наборів реагентів фірми IBL (Німеччина). Процедура аналізу базується на принципах конкурентного імуноферментного аналізу (конкурентної ELISA).

Характеристику гормонального статусу жінок досліджуваних груп вивчали шляхом визначення рівня в сироватці крові концентрації естрадіолу, прогестерону, тестостерону, ФСГ, ЛГ, ДГЕАС-С, ТТГ, пролактину та кортизолу в ранню фолікулінову, периовуляторну та лютеїнову фазу менструального циклу за допомогою імунохімічної системи ACCESS, яка базується на методиці конкурентного зв'язування імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів фірми Beckman Coulter (США).

Для оцінки функції ендотелію нами було проведено визначення концентрації ендотеліну 1 та простагліну, простагландинів E та F2α, судинних факторів росту та інтерлейкінів (IL 1β, IL6) імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми «Biomedica» (Австрія), „RD&S” (Великобританія), DAI (США), Diacclone (Франція).

Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами клінічної характеристики визначено, що переважна більшість жінок з синдромом хронічного тазового болю відмічала появу больового синдрому з пубертатного або раннього репродуктивного періоду (72,6%) без видимої причини. Основна група досліджуваних жінок представлена студентками (37,1%) та службовками (25,1%), які в більшості випадків звертали увагу на неадекватність харчування, високе психоемоційне та інформаційне навантаження, порушення режиму праці та відпочинку, що пов'язано з значним емоційним перенавантаженням та виникненням психологічного стресу, що супроводжується зниженням неспецифічної резистентності та змінами системи регуляції психофізіологічних взаємовідносин. Саме 96% пацієнок з хронічним тазовим болем мали високий рівень сприйняття стресу з високим ступенем стресового навантаження (312,8 ± 34,1 балів) за шкалами Л. Рідера та Т. Холмса (табл.1, рис.1).

Таблиця 1.

Розподіл жінок досліджуваних груп за рівнем тривоги, абс. ч/%

Показник	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)	
	Реактивна тривожність	Особистісна тривожність	Реактивна тривожність	Особистісна тривожність
Низька	42/12,1*	33/9,4*	54/54,0	79/70,0
Помірна	193/55,1*	94/26,9*	38/38,0	15/15,0
Висока	115/32,8*	223/63,7*	8/8,0	6/6,0

Примітка: * - основна група/контрольна група (p<0,05)

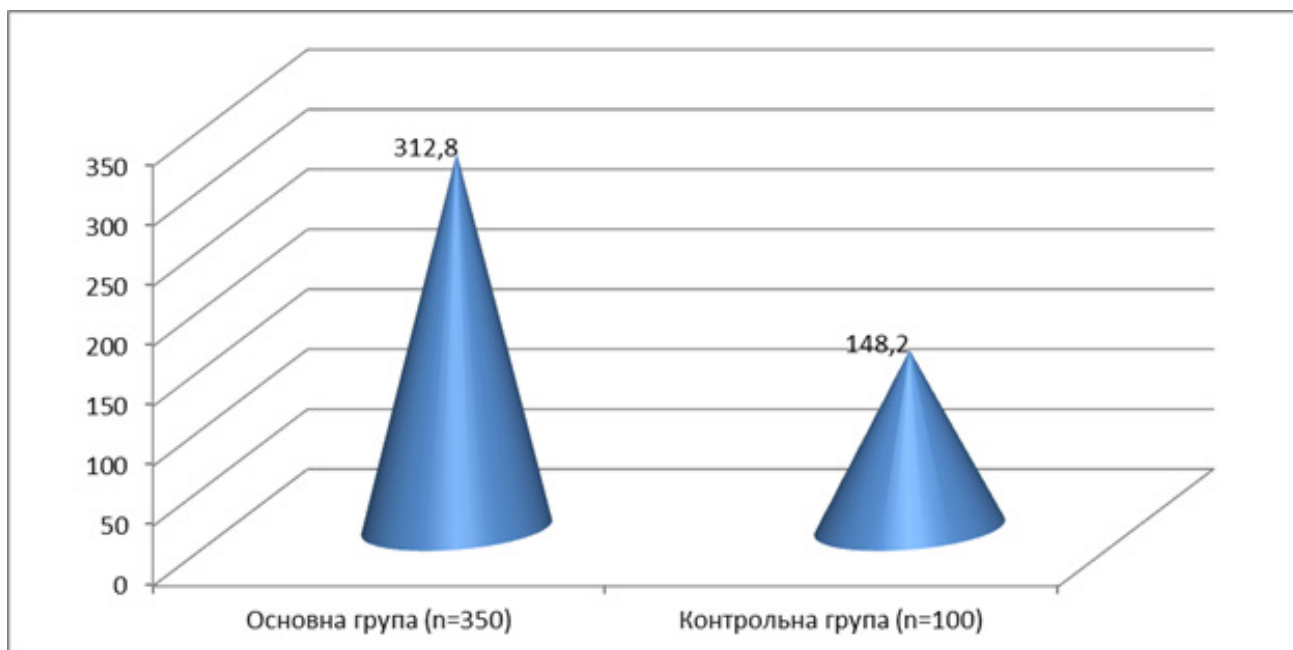


Рис. 1. Рівень стресового навантаження за бальною оцінкою у жінок досліджуваних груп (p<0,05)

Крім цього, потоки больових імпульсів при тривалому існуючому хронічному тазовому болю, постійно та періодично протягом тривалого часу поступаючи до кори головного мозку, призвели до порушення нормальної взаємодії між корою та підкіркою та розвитку невротичних станів, а дисоціація між суб'єктивною важкістю болю та відсутністю доказів наявності органічної причини болю стала додатковим стресором для жінок, які страждають на хронічний тазовий біль.

Під впливом хронічного стресу у жінок з синдромом хронічного тазового болю в першу чергу активізується кора головного мозку, при цьому з перевагою правої його півкулі, що обумовлено індивідуальним профілем функціональної асиметрії - Л-Л-П (сполучення лівого ведучого ока, лівого типу переплетення пальців та правої руки в

позі Наполеону) – 224 (64%) пацієнток, Л-П-Л (сполучення лівого ведучого ока, правого типу переплетення пальців та лівої руки в позі Наполеону) – 114 (32,6%) жінок, профілі П-П-П в даній групі жінок мали місце в 5 (1,4%) випадках та профіль П-Л-П – в 7 (2,0%). Такі жінки менш соціально-адаптовані, більш консервативні та скептичні, повільно вирішують виробничі питання, менш кмітливі, у них сильніше виражені прагнення до домінування, потреба у визнанні, вони більш тривожні та агресивні, активно прагнуть до незалежності, менше стійкі до стресів але більш активні. Їх високий нейротизм припускає малу переносимість екстремальних впливів і швидку дезадаптацію, а отже такі пацієнтки більш схильні до виникнення розладів репродуктивної функції та іншої соматичної патології (рис.2).

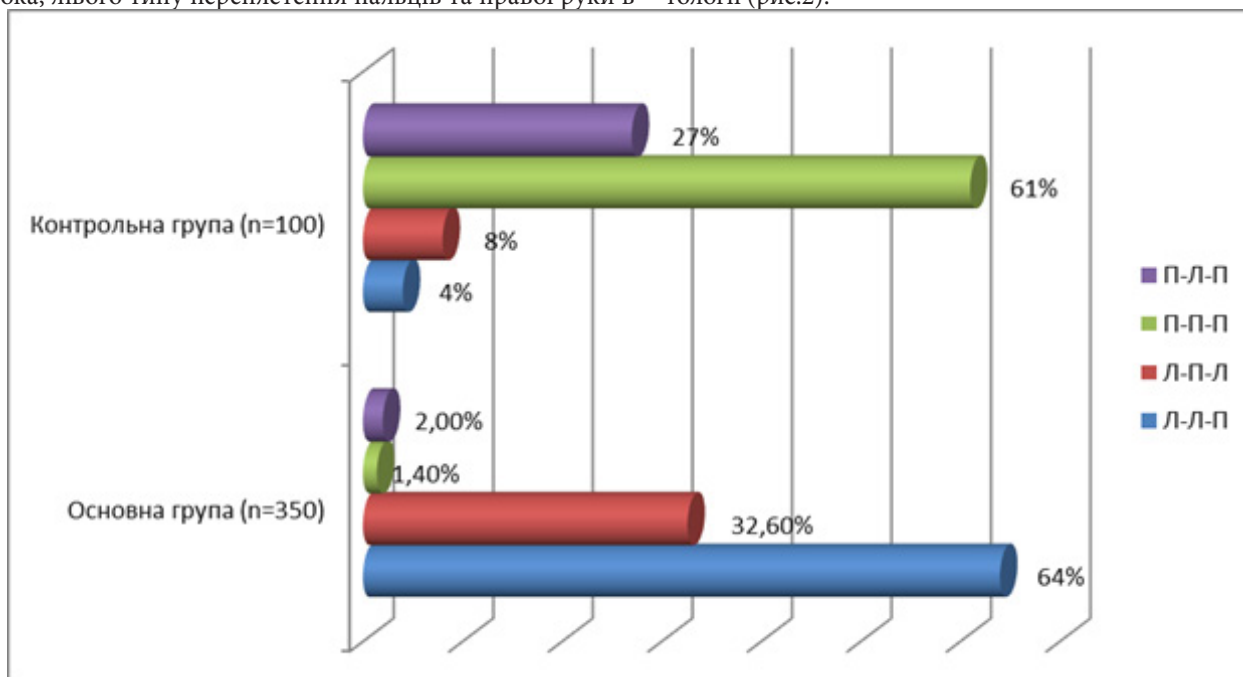


Рис. 2. Структура профілів функціональної асиметрії у жінок досліджуваних груп (p<0,05)

Перетворення нервових імпульсів в гуморальні з подальшою участю в метаболічних процесах організму регулюється складною багатокомпонентною симпатoadrenalовою системою. Виконавчими органами цієї системи є нервові закінчення, мозковий шар наднирників та ентерохромафінна тканина. Регуляція цих механізмів відбувається переважно в гіпоталамусі, мезенцефальній ділянці, які в свою чергу знаходяться під контролем вище лежачих відділів ЦНС та периферійних нервових утворень. При цьому катехоламіни (адреналін, норадреналін та серотонін) складають основну ланку симпатoadrenalової системи та активно приймають участь в процесах, що забезпечують дозрівання жіночого організму, а саме регулюють секрецію гіпоталамічних ліберинів та статинів. Крім цього, саме вказані біологічно активні речовини формують стресові та адаптаційні реакції та є маркерами стану хронічного стресу.

Домінування правої півкулі у жінок основної групи пояснює надмірне виділення маркерів системи стрес-реакції – серотоніну ($175,3 \pm 16,4$ нг/мл), норадреналіну ($10,35 \pm 2,56$ нг/мл) та адреналіну ($0,837 \pm 0,246$ нг/мл). Саме серотонін є основним біологічно активним медіатором нервової системи, приймає участь в координації діяльності моноамінергічних систем головного мозку та контролює чутливість мозкових клітин до гормонів стресу – адреналіну та норадреналіну.

Психоемоційний стрес є захисно-приспосувальною реакцією, що мобілізує організм на подолання різноманітних перепон, які порушують життєдіяльність особистості при виникненні багатьох конфліктних ситуацій, коли суб'єкт обмежений у можливостях задоволення своїх головних біологічних та соціальних потреб. У той самий час тривалі негативні емоції, психічне напруження та дистрес є найбільш частими патогенетичними чинниками порушення центральних механізмів регуляції і, як наслідок, фазової

неузгодженості в репродуктивній системі. В результаті активації адренергічних нейронів кори головного мозку імпульси нервовими шляхами передаються на гіпоталамус, спонукаючи до виділення кортикотропін-рилізінг-фактору, під дією якого активується гіпофіз-наднирникова система з наступним виділенням адреналіну, норадреналіну та кортизолу.

Крім цього, в результаті активації синтезу кортиколіберину, відбувається порушення продукції гонадотропінів гіпофізом з подальшим дисбалансом синтезу стероїдних гормонів органів-мішенів репродуктивної системи та виникненням дисгормональних порушень. Так, у жінок з хронічним тазовим боєм встановлено наявність порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, про що свідчить дисбаланс секреції основних тропних гормонів гіпофізу та гормонів яєчників в різні фази менструального циклу - збільшення концентрації ФСГ ($9,6 \pm 2,64$ мМО/мл), зменшення концентрації ЛГ ($6,97 \pm 2,34$ мМО/мл), естрадіолу ($37,32 \pm 3,21$ пг/мл) і прогестерону ($5,28 \pm 2,36$ нг/мл) та помірне збільшення вмісту пролактину ($26,7 \pm 0,8$ нг/мл) і кортизолу ($16,38 \pm 1,68$ нмоль/л). Фазову неузгодженість в роботі репродуктивної системи поглиблюють підвищені концентрації основних нейро-медіаторів внаслідок наявності хронічної стресової реакції, за рахунок прямого або опосередкованого впливу на рівень основних стероїдних та статевих гормонів, що встановлено при вивченні кореляційних зв'язків.

В умовах відносної гіперестрадіолемії у жінок з хронічним больовим синдромом має місце посилення синтезу інсуліноподібного, епідермального фактора росту, фактора росту фібробластів та трансформуючого фактора росту, залежність стимуляції експресії яких від концентрації естрадіолу та прогестерону доведена встановленням сили кореляційних взаємовідносин (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень факторів росту у жінок досліджуваних груп в лютеїнову фазу менструального циклу

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
ІФР, нг/мл	$193,3 \pm 8,4a$	$306,7 \pm 2,8^*$	$127,3 \pm 2,1$
ЕФР, пкг/мл	$127,9 \pm 6,7a$	$194,3 \pm 3,1^*$	$89,4 \pm 1,9$
ФРФ, пкг/мл	$236,4 \pm 3,1a$	$297,8 \pm 3,2^*$	$171,3 \pm 2,1$
ТФР, пкг/мл	$398,3 \pm 1,5a$	$419,3 \pm 2,1^*$	$354,2 \pm 4,3$

Примітки:

- * - II підгрупа основної групи/ I підгрупа основної групи/ контрольна група ($p < 0,05$);
- a - I підгрупа основної групи /контрольна група ($p > 0,05$).

Підвищені концентрації факторів росту здатні діяти як агенти «компетентності», підвищуючи проліферативну активність клітин-мішеней, або як агенти «прогресії», стимулюючи синтетичну діяльність компетентних клітин з порушенням процесів ангиогенезу та активності проліферативних процесів, які можуть стимулювати патологічний ріст тканин та призводити до формування структурних змін та патологічних процесів в різних ланках репродук-

тивної системи.

Периферична дія підвищених концентрацій серотоніну, катехоламінів та кортизолу, що є наслідком активації гіпофіз-наднирникової системи в результаті впливу хронічного стресу та має місце у жінок з хронічним тазовим боєм, характеризується порушенням кровозабезпечення тканин через тривалий спазм кровоносних судин. Тривала вазоконстрикція призводить до ішемії та гіпоксії

тканин, що супроводжується виділенням тканинних ало-тоніну, які поглиблюють ішемію та гіпоксію (табл. 3).
 генних речовин – простагландинів F_{2α}, тканинного серо-

Таблиця 3

Рівень простагландинів F_{2α} та E₂ в сироватці крові жінок досліджуваних груп

Показники, пг/мл	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
ПГ F _{2α}	1513,7 ± 38,4*	2086,3 ± 138,7a	492,5 ± 21,1
ПГ E ₂	569,7 ± 86,2*	428,4 ± 68,5a	773,4 ± 13,8

Примітки:

- * - I підгрупа основної групи/II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
- a – II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05)

В подальшому поглиблення порушень мікроциркуляції підтверджується збільшенням тону судин, підвищенням сприяє розвитку системної ендотеліальної дисфункції, що ням концентрації ендотеліну-1 (табл. 4)

Таблиця 4

Рівень маркерів ендотеліальної дисфункції в сироватці крові жінок досліджуваних груп

Показники, пг/мл	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
Простагландин	198,7 ± 2,13*	183,7 ± 1,17a	236,4 ± 1,86
Ендотелін – 1	4,1 ± 0,02*	4,3 ± 0,09a	2,9 ± 0,03

Примітки:

- * - I підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
- a - II підгрупа основної групи /контрольна група (p<0,05).

Окрім цього, гормональний дисбаланс в наслідок тривалої активації системи стрес-реакції безпосередньо викликає порушення синтезу простагландинів, що доведено при аналізі кореляційних зв'язків між рівнем концентрації прогестерону та простагландину F_{2α}, та впливає на ендотелій судин, так як саме судини в першу чергу реагують на зміни гормонального фону виникненням дисфункції ендотелію. В результаті відбувається поступове виснаження компенсаторної ділятційної властивості ендотелію, у зв'язку з чим у відповідь на звичайні стимули останній відповідає вазоконстрикцією та тривалою

ішемією з порушенням кровозабезпечення внутрішніх статевих органів.

При стійкому порушенні мікроциркуляції в зоні ішемії утворюються підвищенні концентрації основних прозапальних цитокінів IL 1β та IL 6 – гуморальних маркерів дисфункції ендотелію, які обумовлюють дистрофічні зміни в рецепторному апараті жіночої статевої сфери з формуванням так званих периферичних генераторів патологічного підсиленого збудження з виникненням хронічної больової імпульсації (табл.5).

Таблиця 5

Рівень концентрації основних цитокінів у жінок досліджуваних груп

Показники, пг/мл	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=223)	II підгрупа (n=127)	
IL 1β	301,13 ± 12,34**	333,9 ± 11,621*	280,611 ± 7,533
IL 6	8,231 ± 2,317**	10,753 ± 1,211*	6,520 ± 0,285

Примітки:

- * - II підгрупа основної групи/ I підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
- ** - I підгрупа основної групи /контрольна група (p<0,05).

Безпосередній вплив високих концентрацій прозапальних цитокінів IL 1β та IL6 на рецептори судинної стінки та опосередкований вплив на мозкові центри больового сприйняття призводить до формування стійкого

больового синдрому в нижніх відділах живота. Крім цього, тривале порушення мікроциркуляції з розвитком локальної гіпоксії та ацидозу, значно погіршує трофіку тканин та супроводжується виникненням больового синдрому

в результаті активації ноціцепторів шляхом дії підвищених концентрацій серотоніну, адреналіну, норадреналіну та простагландинів. В свою чергу, підвищенні концентрації IL 1 β та IL 6 у пацієток з хронічним тазовим болем поглиблюються існуючою гіперестрадіолемією, так як підвищення концентрації естрадіолу викликає збільшення рівня IL 1 β за рахунок прямої дії гормону на естрогенові рецептори макрофагів, в результаті чого підвищується їх фагоцитарна активність та збільшується синтез вказаного цитокіну.

Висновки.

Таким чином, патогенез синдрому хронічного тазового болю, визначення якого ґрунтувалося на виявленні етіологічних чинників та патологічних змін в організмі згідно результатам власних досліджень, є надзвичайно склад-

ним і багатофакторним та представляє собою патологічно замкнуте коло. Порушення синтезу нейромедіаторів, опіатів, гормонів, простагландинів, судинних факторів росту з подальшим виникненням дисфункції ендотелію, дисгормональних порушень та розладів мікроциркуляції призводять до розвитку хронічної гіпоксії, в результаті чого збільшується вивільнення тканинного серотоніну, простагландину, цитокінів та інших алогенних речовин, що поглиблює існуючий дисбаланс біологічно активних речовин та призводить до формування порочного кола в патогенезі розвитку больового синдрому в нижніх відділах живота з виникненням функціональних та в подальшому структурних змін і захворювань репродуктивної системи жінки (Рис.3).

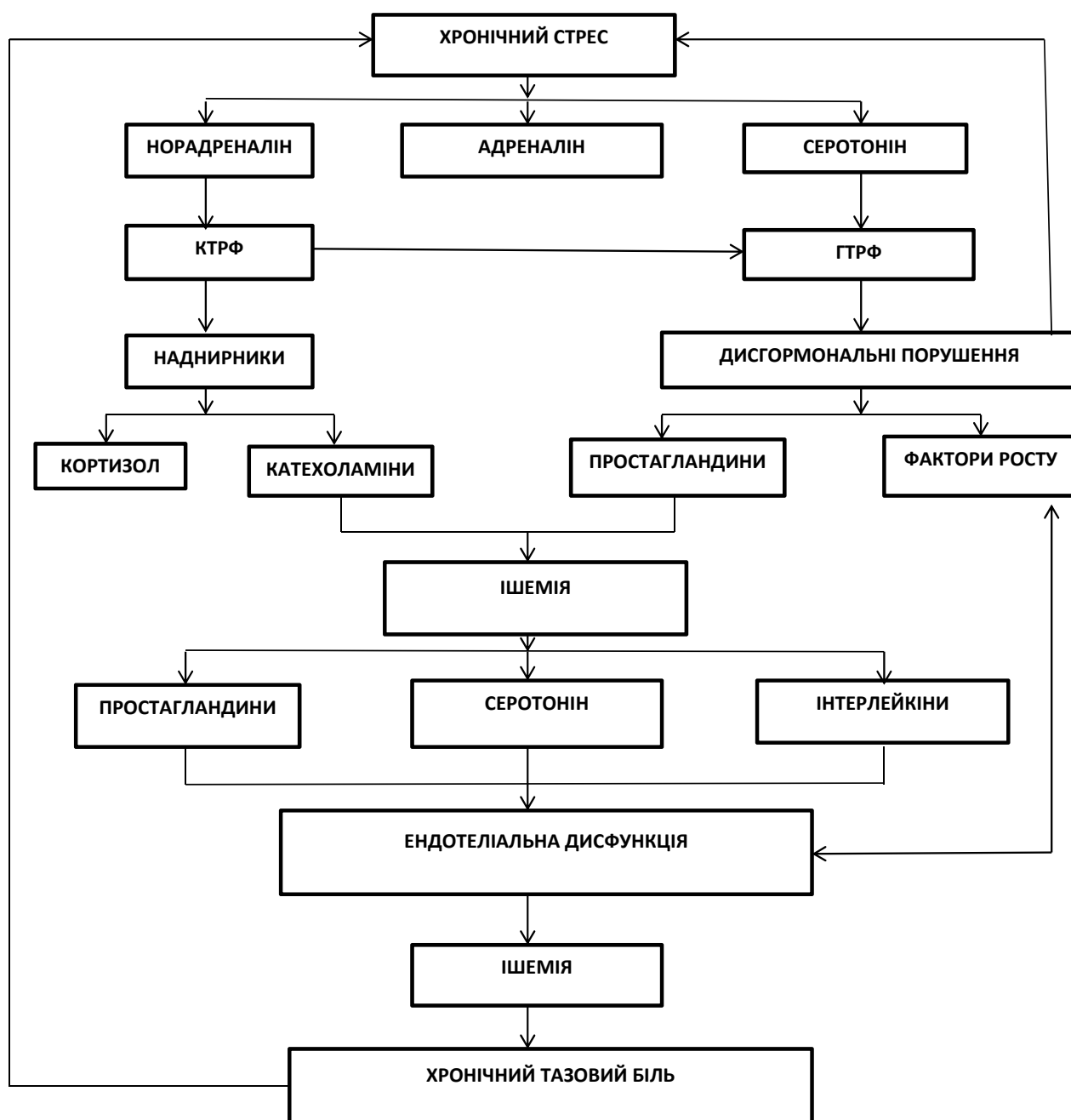


Рис.3. Патогенетичні ланки формування хронічного тазового болю

ЛІТЕРАТУРА

1. Белова А. Н. Хроническая тазовая боль : руководство для врачей / А. Н. Белова, В. Н. Крупин ; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.
2. Вейн А. М. Клинические аспекты эмоционального стресса. Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты / Вейн А. М. ; под ред. К. В. Судакова, В. И. Петрова. - Волгоград, 1997. - С. 138-148, 154-157.
3. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. М. : МИА, 1998. - 258 с.
4. Гадиева Ф. Г. Взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у женщин репродуктивного возраста / Ф. Г. Гадиева // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 1. - С. 11-13.
5. Гремлинг С. Практикум по управлению стрессом / С. Гремлинг, С. Ауэрбах. — СПб. : Питер, 2002. — 240 с.
6. Грищенко В. І. Стан клітинної ланки імунітету та цитокинового профілю у вагітних з раннім гестозом / В. І. Грищенко, І. О. Кудревич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - № 5. - С. 67-70.
7. Грищенко О.В. Тівортін як потужний регулятор судинного тону та його місце в патогенетичній терапії прееклампсії / О. В. Грищенко, Н. В. Лісіцина, С. М. Коровай, С. О. Пак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 3. - С. 101-106.
8. Жук С. И. Роль простагландинов и половых гормонов в патогенезе дисгормональных нарушений / С. И. Жук, М. М. Драчевская // Репродуктивное здоровье женщины. 2007. - № 1 (30). - С. 174-176.
9. Жук С. І. Незапальна хвороба внутрішніх статевих органів – нові погляди на відому проблему / С. І. Жук, Н. П. Дзись // Здоровье женщины.-2007. - № 4(32). - С. 122-126.
10. Зайнулина М. С. Эндотелиальная дисфункция, ее маркеры при гестозе / М. С. Зайнулина, Н. Н. Петрищев // Журнал акушерских и женских болезней. - 1997. - № 3. - С. 18-22.
11. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика / Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. - СПб, 2006. - 432 с.
12. Зятіна О. М. Методи корекції порушень кровообігу органів малого тазу у жінок з хронічним больовим синдромом / О. М. Зятіна, О. О. Гудима // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2007. - Т. 7, №3. - С. 99 - 101.
13. Камінський В.В. К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Камінський, С. І. Жук, Н. А. Синенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - №2 (36). - С. 49-52.
14. Лахно И. В. Хроническая тазовая боль в практике гинеколога (Обзор) / И. В. Лахно // Медицина неотложных состояний. - 2006. - №1 (2). - С. 43-46.
15. Нейко Є. М. Фізіологія цитокинів / Є. М. Нейко, О. Д. Александрук, М. М. Островський // Галицький лікарський вісник. - 2000. - Т.7, №4. - С. 153-158.
16. Серова О.Ф. Особенности продукции простагландинов у пациенток с невынашиванием беременности / О. Ф. Серова, С. Ю. Марченко, Е. С. Бушуева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - №5. - С. 5-9.
17. Фрейдлин И. С. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков / И. С. Фрейдлин, П. Г. Назаров // Вестник РАМН. - 1999. - № 5. - С. 28-32.

ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И РЕЦЕПТОРНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА

Pasieshvili N.M.

*PhD, Head of Kharkiv Clinical
Regional Perinatal Center*

Lazurenko V.V.

*doctor of medicine, professor,
Kharkiv National Medical University*

Tischenko A.N.

*PhD, assistant,
Kharkiv National Medical University*

Yurkova O.V.

*PhD, assistant,
Kharkiv National Medical University*

Muryzina I.Y.

*PhD, assistant,
Kharkiv National Medical University*

EVALUATION OF LOCAL IMMUNITET AND ENDOMETRIAL RECEPTOR STATE AT WOMEN WITH ANTENATAL FETAL DEATH

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ причин антенатальной гибели плода в условиях областного перинатального центра Украины. Определена роль локального иммунитета, гормонов и рецепторов эндометрия у беременных женщин с инфекционной патологией, методы лечения генитальных инфекций для профилактики антенатальной гибели плода.

ABSTRACT

The article presents an analysis of the causes of antenatal fetal death in a regional perinatal center of Ukraine. The role of local immunitet, hormones and endometrial receptors at the pregnant women with infection deseases was determined, methods of treatment of genital infections for prevention of antenatal fetal death were proposed.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, локальный иммунитет, рецепторы эндометрия.

Key words: antenatal fetal death, local immunitet, endometrial receptors.

Постановка проблемы. Антенатальная гибель плода (АГП)— актуальная проблема современного акушерства, так как данная патология отражает не только репродуктивные потери, но и служит источником прямой угрозы жизни и здоровью беременной.

Анализ последних исследований и публикаций. Частота АГП составляет 77,9% среди всех мертворожденных детей [1, с.95-98]. К основной группе этиологических причин АГП относятся урогенитальные инфекционные заболевания матери - сочетанная бактериально-вирусная инфекция, которая часто протекает в субклинической форме, что затрудняет её выявление [2, с.27-32]. При морфологическом исследовании соскобов эндометрия у пациенток с инфекционным генезом невынашивания, при замершей беременности в анамнезе, бессимптомная персистенция микроорганизмов в эндометрии составляет 67,7% [3, с.21-39]. Частота хронического эндометрита у женщин с привычным невынашиванием беременности достигает 86,7% [4, с.472-483]. Увеличение частоты инфицированных беременностей вызывает интерес к вопросу о причинах, которые способствуют хронизации процесса и персистенции возбудителя в эндометрии, изменениям показателей локального иммунологического ответа [5, с.126-129]. Однако эти вопросы остаются мало изученными, особенно с позиции взаимосвязи иммунной системы, гормонального статуса и функциональной активности эндометрия у беременных с АГП.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Длительное персистирование инфекции в эндометрии, даже при отсутствии клинических проявлений, часто приводит к повреждению его рецепторного аппарата. [6, с.66-70]. В литературе имеются некоторые сообщения о влиянии микс-инфекции на эндометрий и степень его поражения при замершей беременности ранних сроков [7, с.1491-1495]. Однако нет четких критериев состояния эндометрия при АГП, не представлены изменения рецепторного аппарата эндометрия к стероидным гормонам, недостаточно исследованы показатели локального иммунного ответа, характера микрофлоры эндометрия и его морфофункциональных изменений при антенатальной гибели плода.

Цель статьи. Целью нашего исследования явилось определение особенностей локального иммунитета и рецепторного состояния эндометрия у женщин с антенатальной гибелью плода, разработка клинико-патогенетических подходов к профилактике данной патологии.

Изложение основного материала. Для достижения указанной цели было обследовано 142 женщины, которые были разделены на три клинические, сопоставимые по возрасту, группы. Первую клиническую группу (основную) составили 52 женщин, у которых был поставлен диагноз АГП в сроке гестации от 22 до 37 недель, диагноз был подтвержден ультразвуковым и доплерометрическим исследованием. Во вторую клиническую группу (группа

сравнения) вошли 60 женщин с бактериальными и вирусными заболеваниями, которые родили живых детей. Группа сравнения была разделена на две подгруппы (в каждой по 30 беременных), первая из которых получала традиционную антибактериальную и противовирусную терапию, а женщины второй подгруппы получали дополнительно иммунокорректор имунофан в виде ректальных свечей в течение 10 дней. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, с физиологической беременностью, без соматической и гинекологической патологии.

Выявление инфекционного возбудителя по микробиологическому спектру из полости матки, исследование рецепторного аппарата эндометрия, определение уровня экспрессии рецепторов к стероидным гормонам, локального иммунологического ответа, уровня интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-10 и TNF- α проводилось сразу после рождения плода и последа. С помощью пайпель-кюретки проводили забор содержимого из полости матки для количественного определения локальных интерлейкинов, бактериально-вирусных ассоциаций, уровня экспрессии рецепторов гормонов в эндометрии. Кроме бактериологического анализа полученного материала, для постановки реакции ПЦР применяли тест-системы для амплификации фрагмента ДНК фирмы «АмплиСенс-200». Иммунный локальный статус оценивали с помощью наборов реагентов фирмы «Протеиновый контур» (Россия) для IL-1, IL-6, IL-10 и TNF- α . Уровень экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону определяли в железах и стромах эндометрия с помощью полуколичественного индекса, описанного в 1987г. W.Remmele и H.Stegner. $IRS = SI \times PP$, где IRS – индекс иммунореактивности, SI – оптическая интенсивность окрашивания ядер, PP – процент положи-

тельно окрашенных ядер.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы Statistica 6.0 Достоверность отличий параметрических показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами был проведен ретроспективный анализ случаев АГП в Харьковском областном перинатальном центре (ХОКПЦ), в который, согласно распределения потоков пациенток, госпитализируются беременные жительницы Харьковской области с внутриутробной гибелью плода.

За 5 лет (2011-2015г.г.) в ХОКПЦ были родоразрешены 236 женщин с АГП. В последнее время отмечалась тенденция к снижению частоты АГП с 20,33‰ (2011г.) до 12,27‰ (2015г.), что по-видимому обусловлено улучшением качества оказания акушерской помощи беременным на этапе женской консультации. Среди общего количества антенатально погибших плодов преобладали недоношенные дети в сроке беременности до 37 недель (61,9%). Обращает на себя внимание по-прежнему высокий процент доношенных детей, которые погибли антенатально, хотя их количество и снижается, однако данный факт указывает на нерешенность данной проблемы в акушерстве. Распределение антенатально погибших плодов в зависимости от массы представлено в таблице. Как следует из таблицы, больше половины погибших внутриутробно плодов были массой <2000г, однако оставшиеся 44% плодов (2000г и больше) при своевременном обследовании и лечении могли родиться жизнеспособными, что указывает на необходимость дальнейших исследований, направленных на предупреждение АГП.

Таблица

Распределение антенатально погибших плодов в зависимости от массы (грамм)

Масса (г)	2011г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015г.	Всего
Всего АГП	58(20,33‰)	45(18,09‰)	51(17,12‰)	49(16,11‰)	33(12,27‰)	236
Меньше 500	1	1	2	-	1	5(2,1%)
500-999	12	16	10	11	5	54(22,9%)
1000-1499	11	11	5	6	5	38(16,2%)
1500-1999	7	6	13	6	3	35(14,8%)
2000-2499	9	4	3	10	7	33(13,9%)
2500-2999	7	4	6	7	4	28(11,9%)
3000-3499	8	3	8	6	6	31(13,1%)
3500 и больше	3	-	4	3	2	12(5,1%)

Первородящих среди беременных с АГП было 128 (54,2%). В 92% случаев роды были проведены через естественные родовые пути. В 19 (8%) случаев родоразрешение было произведено путем операции кесарева сечения в ургентном порядке в связи преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, в связи с дистрессом второго плода при двойне, синдромом фето-фетальной трансфузии и АГП одного из плодов при тройне. В 5 (2,1%) случаях в связи с нарушением сократительной деятельности матки наблюдалось гипотоническое кровотечение в раннем послеродовом периоде, в связи с чем

была выполнена лапаротомия, перевязка внутренних подвздошных артерий и экстирпация матки.

Основными причинами АГП были хроническая фетоплацентарная недостаточность, обусловленная инфекцией, преэклампсией, экстрагенитальной патологией, врожденными аномалиями развития плода, нарушением пуловинно-плацентарного кровообращения. Плацентарная дисфункция стала причиной задержкой роста плода, а затем его внутриутробной гибели почти в 30% случаев. В 12% случаев непосредственной причиной АГП были множественные пороки развития плода, несовместимые

с жизнью, что указывает на недостаточно качественный генетический скрининг или его отсутствие. В 185 (78,4%) случаях отмечались осложнения, связанные с инфекционным поражением фето-плацентарного комплекса, воспалительными заболеваниями матери, которые не были своевременно диагностированы и пролечены. Эти случаи могут служить резервом снижения перинатальной смертности, в частности АГП, на этапе женской консультации.

В результате проведенного нами обследования 52 женщин с АГП в половых путях были выявлены бактериально-вирусные ассоциации, в том числе, стафилококковая инфекция – в 56,9% случаях, стрептококковая – 23,1%. Из других возбудителей в основной группе чаще всего встречались хламидии – 21,2%, микоплазма – 24,1%, вирус простого герпеса 2 типа – 19,2%, цитомегаловирусная инфекция – 48,1%. В полости матки женщин контрольной группы патогенных возбудителей не выявлено.

Таким образом, персистирующая урогенитальная инфекция нарушает состояние фето-плацентарного комплекса и беременность протекает на фоне хориоамнионита, что может быть основной причиной АГП, что совпадает с данными других исследователей [8, с.42-47].

При гистологическом исследовании эндометрия в основной группе выявлено наличие хронического эндометрита в 86,5% случаев, наличие воспалительных инфильтратов – 78,9%; наличие плазматических клеток – 98,1%; очаговый фиброз стромы – 30,8%; склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия – 80,8%.

Внутриматочная урогенитальная инфекция является мощным фактором, который запускает каскад активации цитокинов [5, с.126-129; 9, с.132-137]. При проведении анализа иммунологических показателей были выявлены значительные изменения в содержании цитокинов у женщин группы с АГП по сравнению с физиологической беременностью. При АГП были достоверно повышены IL-1 ($58,9 \pm 5,6$ пг/мл), TNF- α ($64,5 \pm 6,8$ пг/мл) по сравнению с нормально протекающей беременностью ($p < 0,05$). Уровень IL-6 при физиологической беременности соответствовал – $31,3 \pm 2,9$ пг/мл, в то время как у женщин с АГП этот показатель был повышен и составлял – $71,1 \pm 4,3$ пг/мл ($p < 0,05$). Уровень IL-10 при АГП увеличен более чем в 3,4 раза, что свидетельствует об угнетении локального иммунного ответа на воспалительную инвазию. Полученные результаты указывают на тот факт, что АГП может быть связан не только с прямым повреждающим действием инфекционного агента на плод, но и с неадекватным развитием иммунных реакций в маточно-плацентарном комплексе.

У женщин с АГП уровень эстрадиола в сыворотке крови снижался в 1,9 раза по сравнению с нормативными показателями, прогестерон в сыворотке крови также был снижен и составил $73,9 \pm 7,5$ нг/мл, что может указывать на выраженную недостаточность гормональной функции плаценты.

Рецепторный статус коррелирует с изменениями гормонального фона и клеточной пролиферацией, а значит – является показателем изменений в эндометрии при развитии воспалительного процесса. При физиологической беременности уровень IRS рецепторов эстрогенов

(РЭ) в железах и строме составлял – $158,09 \pm 18,32$ усл. ед. и $124,12 \pm 11,34$ усл. ед. соответственно. Значение IRS рецепторов прогестерона (ПП) определялся в пределах – в железах $115,48 \pm 10,22$ усл. ед.; в строме $136,52 \pm 14,07$ усл. ед. При анализе данных в группе женщин с АГП в эндометрии экспрессия РЭ как в железах так и в строме, была резко снижена ($32,24 \pm 3,71$ усл. ед. и $44,29 \pm 5,67$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,05$). Уровень IRS ПП в эндометрии основной группы, также был снижен как в железах, так и в строме ($32,75 \pm 3,55$ усл. ед.; $33,82 \pm 4,19$ усл. ед. соответственно) ($p < 0,05$). Выявлено, что почти у 90% женщин с АГП имелась недостаточность II-III степени рецепторов к эстрогенам и прогестерону как в строме, так и в железах, что свидетельствовало о выраженной недостаточности рецепторной активности у беременных с материнско-плодовыми инфекциями.

Анализируя полученные результаты обследования беременных, получавших различные методы лечения, было выявлено, что у женщин из группы сравнения, получавших традиционное лечение, определялись следующие возбудители: стафилококк – 43,3%, стрептококк – 16,6%, микоплазма – 13,3%. цитомегаловирус – в 33,3%, хламидии – в 23,3%, вирус простого герпеса – в 10%. В группе сравнения, у женщин, получавших комплексную терапию с иммунокорректором – в видовой состав микрофлоры входили грибы рода *Candida albicans* – 23,3%, стафилококк – 20%, *E.coli* – 13,3%, других инфекционных агентов выявлено не было, и беременность развивалась без патологических отклонений.

Сравнивая иммунологические показатели у беременных с внутриутробными инфекциями после проведенной терапии традиционным способом и с применением иммунокорректоров нами были получены следующие результаты. В группе женщин, получавших только антибактериальное лечение, показатели цитокинов в эндометрии были значительно ниже, чем у беременных основной группы, однако достоверно отличались от контрольных показателей ($P < 0,05$). После лечения беременных с материнско-плодовой инфекцией с использованием иммунокорректоров практически нормализовались IL-1 и TNF- $\zeta\alpha$, в то время как IL-6 и IL-10 хотя и снизились, но не достигли контрольных показателей.

Параметры эстрадиола улучшились после лечения но не отличались в данных подгруппах ($31,4 \pm 5,6$ нг/мл и $28,5 \pm 3,8$ нг/мл соответственно). Показатели прогестерона были выше в группе получавшей комплексную терапию ($126,9 \pm 9,2$ нг/мл) по сравнению с традиционной ($98,1 \pm 5,3$ нг/мл).

В группе с иммунокорректирующей терапией выявлено, что уровень IRS РЭ в железах достигал $122,3 \pm 12,8$ усл. ед., а в строме – $93,7 \pm 8,6$ усл. ед., что достоверно не отличалось от показателей контрольной группы. Уровень IRS ПП, составил в железах – $90,5 \pm 7,8$ усл. ед., а в строме – $101,2 \pm 16,1$ усл. ед., что несколько ниже контрольных показателей, но практически в 2 раза выше цифр, полученных в группе с традиционной терапией. При распределении степени выраженности по экспрессии РЭ – около 80% случаев были отнесены ко II и III степени. Степень экспрессии ПП распределилась следующим образом: в строме этот

показатель составил 76%; в железах - 71% (II и III степень выраженности). Таким образом, тяжелая рецепторная недостаточность, как к эстрогенам, так и к прогестерону наблюдалась у женщин с наличием хронических ассоциированных вирусно-бактериальных инфекций. Надо отметить, что показатели IRS рецепторов РЭ и РП в группе, получавшей традиционное лечение, были достоверно ниже показателей после комплексной терапии с иммунофаном. Так IRS РЭ в группе с традиционной терапией в железах - $44,56 \pm 3,81$ усл.ед., в строме - $63,76 \pm 7,45$ усл.ед.; в контрольной группе в железах - $148,41 \pm 4,54$ усл.ед., в строме - $126,45 \pm 5,61$ усл.ед. Уровень IRS РП в группе сравнения в железах - $75,02 \pm 10,45$ усл.ед., в строме - $89,45 \pm 6,41$ усл.ед., в контрольной группе в железах $115,21 \pm 12,48$ усл.ед., в строме $136,37 \pm 7,98$ усл.ед.

Вышеописанные предрасполагающие факторы и наличие бактериально-вирусных ассоциаций, длительно персистирующих в эндометрии, являются, очевидно, одной из основных причин гибели внутриутробного плода. Запуск цитокинового каскада на фоне персистирующей инфекции приводит к повреждению эндометрия, а гормональные нарушения, которые имеют место у этих пациенток, являются вторичными, что совпадает с данными исследований зарубежных авторов [10, с.110-113].

Несомненно, выявленные нарушения препятствуют нормальному развитию фето-плацентарного комплекса и донашиванию беременности. Полученные результаты о состоянии рецепторного аппарата у женщин с АГП и воспалительного процесса в эндометрии, возникающего в результате материнско-плодовой инфекции (МПИ), свидетельствуют о том, что для профилактики АГП недостаточно только нормализации уровня половых гормонов, а крайне необходимо и повышение экспрессии рецепторов к ним. Следовательно применение иммунокорректоров в комплексном лечении генитального инфицирования является более эффективным методом терапии, позволяющим в большей степени нормализовать иммунный, гормональный и рецепторный статус беременной, что позволяет в дальнейшем устранить явления МПИ и оптимизировать донашивание беременности.

Анализируя течение беременности у женщин с МПИ, получавших традиционную терапию, были выявлены следующие гестационные осложнения: угроза преждевременных родов - у 83,3% беременных, плацентарная дисфункция - у 76,7%, задержка роста плода - у 46,7%, дистресс плода - у 30%, внутриутробная пневмония - у 26,6%. Инфицированные беременные, получавшие комплексную терапию с иммунокорректорами, отмечали угрозу донашивания в 23,3% случаев, плацентарную дисфункцию - в 16,6%, задержку роста плода - в 10%, дистресс плода - в 6,7%.

Таким образом, у пациенток с урогенитальной инфекцией гестационный процесс осложняется угрозой прерывания беременности, плацентарной недостаточностью, дистрессом плода и внутриутробным инфицированием. Применение комплексной терапии позволяет улучшить перинатальные исходы для матери и плода за счет нормализации гормональных, иммунологических и рецепторных показателей, играющих огромную роль в развитии

гестационных осложнений у беременных с МПИ.

Анализируя причины АГП, как структурной составляющей перинатальной смертности, можно сделать вывод о том, что своевременное выявление симптомов МПИ, адекватное лечение заболеваний, которые приводят к инфицированию фето-плацентарного комплекса с использованием иммунокорректоров у беременных из группы высокого риска будет способствовать снижению перинатальных потерь.

Таким образом, урогенитальное инфицирование организма беременной является довольно частой причиной внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, рождения глубоко недоношенных детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями, что значительно ухудшает показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Поэтому своевременная диагностика, лечение и профилактика МПИ по-прежнему является актуальной проблемой современного акушерства, а применение иммунокорректоров в комплексном лечении инфекционных поражений материнского организма в определенной степени может помочь в решении данного вопроса.

Выводы и предложения.

1. АГП возникает чаще у женщин с наличием материнско-плодовой инфекции на фоне нарушений локального иммунного статуса и сдвигов в гормональной рецепции эндометрия.
2. Своевременное применение иммунокорректоров в комплексной терапии МПИ улучшает состояние матери и плода, снижает микробную нагрузку, нормализует локальный иммунитет и рецепторный аппарат эндометрия что способствует пролонгации беременности и рождению живого здорового плода.

Список литературы:

1. Буткова О. И. Роль бактериальных инфекций в патогенезе внутриматочной гибели плода / О. И. Буткова, З. М. Латышева, Л. П. Силина // Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 4(29). - С. 95-98.
2. Подзолкова Н. М. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы / Н. М. Подзолкова, М. Л. Скворцова, Н. И. Мельникова // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 3. - С. 27-32.
3. Romero R. The role of inflammation and infection in preterm birth / R. Romero, J. Espinoza, L.F. Goncalves // Semin. Reprod. Med. - 2007. - N 25(1). - P. 21-39.
4. Hormones, cytokines and fetal anomalies in habitual abortion / H. Carp, A. Torchinsky, A. Fein, V. Toder // Gynecol. Endocrinol. - 2001. - Vol. 15, N 6. - P. 472-483.
5. Веропотвелян П.Н. Цитокины в системе мать-плацента-плод при физиологическом и патологическом течении беременности // Здоровье женщины. - 2013. - №1(77). - С.126-129.
6. Чайка В. К. Состояние гормонального статуса и рецепторного аппарата эндометрия у женщин с хроническим воспалением гениталий // В. К. Чайка, Т. Н. Демина, И. Ю. Гошкодеря // Здоровье женщины. - 2005. - № 2. - С. 66-70.
7. Chemokine receptor expression in human endometrium / N. Mulayim, S. F. Palter, U. A. Kayisli [et al.] //

Biol. Reprod. – 2003. – Vol. 68, № 5. – P. 1491–1495.

8. Тирская Ю.И. Врачебная тактика при внутриутробных инфекциях / Ю.И.Тирская, Т.Н.Белкова, Е.Б.Рудакова // Акушерство и гинекология.-2011.-№8.-С. 42-47.

9. Казимирко Н.К., Акимова Е.Е., Завацкий В.Ю. Иммунология физиологической беременности // Молодой

вчений.-2014.-№3(06).-С.132-137.

10. Гаджиева Ф.Г. Цитокины как патогенетические маркеры воспалительного процесса при невынашивании беременности инфекционного генеза.//Проблемы репродукции.-2011.-№17(1).-С.110-113.

НЕОБХОДИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ ПИТАНИЯ И КУЛЬТУРЫ ЗДОРОВЬЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА - СОВРЕМЕННАЯ РЕАЛЬНОСТЬ

Порецкова Г.Ю.,

Самарский государственный медицинский университет, кандидат медицинских наук, доцент, Россия

Печкуров Д.В.,

Самарский государственный медицинский университет, доктор медицинских наук, профессор, Россия

Басис Л.Б.,

Лицей «Созвездие № 131» город Самара, директор, Россия

THE NEED FOR A CULTURE OF POWER AND HEALTH CULTURE IN CHILDREN SCHOOL AGE - MODERN REALITY

Poretskova G. Y., Samara state medical University, candidate of medical Sciences, assistant Professor, Russia

Pechkurov D. V., Samara state medical University, doctor of medical Sciences, Professor, Russia

Basys L. B., Lyceum «Constellation N 131» the city of Samara, Director, Russia

АННОТАЦИЯ

Семья и школа определяют условия жизни ребёнка, формируют особенности его поведения и установку на здоровый образ жизни в дальнейшем. В настоящее время часто имеет место нездоровое пищевое поведение среди подростков. Решение проблемы видится в реализации в образовательных учреждениях медико-психолого-педагогической модели профилактики нарушений состояния здоровья учащихся, составной частью, которой является формирования культуры питания и культуры здоровья.

ABSTRACT

Family and school define the terms of a child's life, form features of his behavior and mindset on a healthy life in the future. At the present time is often a unhealthy food behavior among adolescents. The solution of this problem lies in the implementation in educational institutions of medical and psycho-pedagogical model for the prevention of violations of the health status of students, an integral part, which is the formation of food culture and health culture.

Ключевые слова: школьники, подростки, здоровый образ жизни, проблемы питания, модель профилактики.

Key words: schoolchildren, adolescents, healthy lifestyle, problems of nutrition, the prevention model.

Одной из основных задач российского общества является обеспечение гармоничного роста и развития детей и подростков. Негативные тенденции в состоянии здоровья современных учащихся – подростков могут привести к различным негативным социальным последствиям.

Здоровье подростков в значительной мере зависит от их образа жизни, доля этого влияния может, по некоторым оценкам достигать 50%. Многочисленные отечественные и зарубежные исследования указывают на нарушение режима дня в виде снижения продолжительности сна более чем у трети современных школьников, длительного пребывания перед телевизором или компьютером у 80%, более половины детей не бывают на свежем воздухе или бывают крайне мало [1, 104-106; 2, 120-122; 3, 613-618]. Wolfson A. R. и соавторы ещё в 1998 году опубликовали данные о снижении на одну треть продолжительности ночного сна у школьников среднего звена, что приводит к накоплению утомления и снижению общей реактивности организма.

Семья определяет условия жизни ребёнка, особенно его поведения и установку на здоровый образ жизни в дальнейшем. Неоспоримо, что основы здорового образа жизни должны закладываться в семье. Однако имеются

различия, которые определяются уровнем информированности родителей, сопутствующими воздействиями (употребление родителями алкоголя и курение), доступом к информации и влиянием агрессивного маркетинга табачных изделий и нездорового питания, а также доступом к превентивным и профилактическим мероприятиям [4, 476; 5,10; 6, 2032-2039]. Изучение образа жизни семьи и его влияние на состояние здоровья в различных группах населения в настоящее время приобретает всё большее значение [7, 796-800; 8, 25].

В связи с этим нами была поставлена цель изучить особенности жизни семей школьников и выявить основные проблемы питания учащихся старших классов и учащихся колледжа.

Нами проведен опрос родителей 213 первоклассников МБОУ лицей «Созвездие № 131» города Самары до начала обучения по специально разработанным анкетам. Средний возраст опрошенных матерей составил 31,5 года, отцов - 34,2 года. Установлено, что в большинстве случаев (88%) дети воспитывались в полных семьях, в остальных воспитанием ребёнка занималась мать (12%). Большая часть семей (66,6%) имели только одного ребёнка, около

трети семей – 31,9% - имели двоих детей. Многодетные семьи (трое и четверо детей) составили 1,5%.

Важной составляющей социального портрета семьи является характеристика взаимоотношений родителей с детьми, а так же используемые в семье методы воспитания. При анализе анкет нами было отмечено, что в большинстве семей, по мнению родителей, преобладают спокойные взаимоотношения (78%). В остальных случаях имеет место эмоциональное общение (17%) и неустойчивые отношения (5%). При воспитании ребёнка большинство опрошенных родителей используют метод убеждения (70%) словом и собственным примером, 15% семей используют различные методы воспитания. И лишь в 32 семьях, со слов самих родителей, преобладают авторитар-

ные отношения с обязательным исполнением детьми указаний родителей.

Вредные привычки и пристрастия нередко прививаются с детства, перенимаются детьми от своих родителей. К сожалению, в половине анкет (49,6%) было отмечено наличие вредных привычек у родителей: в трети указано на курение отца (31%), в 6,6% на курение обоих родителей, в 4,5% - малоактивный образ жизни и в 7,5% - нерациональное питание, хотя 35% родителей считают важной частью здорового образа жизни спорт и физическую культуру, только 35% - правильную организацию питания в семье. При этом остальные 30% из числа опрошенных взрослых затруднились указать составляющие здорового образа жизни (Рис. 1).

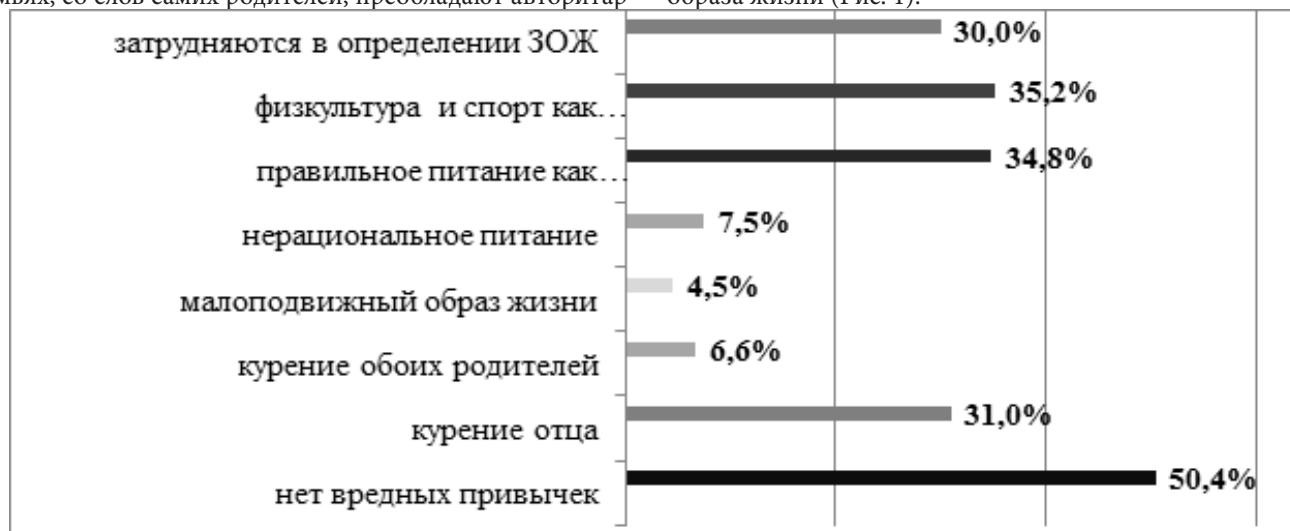


Рис. 1. Понятие здорового образа жизни у родителей первоклассников и распространённость вредных привычек

Таким образом, в современных семьях мы столкнулись не только с частыми проявлениями неправильного образа жизни родителей, но и с недопониманием ими самого этого понятия. Это тем более непонятно, что согласно данным анкетирования около половины родителей имели высшее образование, то есть в ВУЗах они должны были получить знания по здоровому образу жизни. В 30% семей один из родителей не работал (чаще матери) и поэтому у них было время и возможности более активно заниматься воспитанием здорового образа жизни у детей, если бы они обладали соответствующими компетенциями.

Все это позволяет заключить, что во многих случаях семья, к сожалению, не является субъектом формирования здорового образа жизни (ЗОЖ), более того, во многих случаях вредные привычки и пристрастия, нигилистское отношение к собственному здоровью, сопровождающие ребенка в течение жизни, закладываются с участием родителей.

Сегодня не подвергается сомнению, что питание является важным фактором нормального роста и развития детского и подросткового организма. Оптимальное питание, полностью отвечающее возрастным физиологическим потребностям растущего организма ребёнка, способствует профилактике заболеваний, повышению работоспособности и когнитивных функций, создает условия для адаптации к окружающей среде [9, 149-153; 10, 25-28].

Характер питания зависит от многих условий, в том

числе социальных: уровня образования родителей, материального положения, установок на здоровый образ жизни семьи [11, 29-31; 12, 25-34; 13, 285-292].

Детский и подростковый возраст с его высокими темпами роста, требует постоянного поступления с пищей достаточного количества пластического материала, прежде всего, белка и минеральных солей, а также витаминов и микроэлементов [14, 52-55].

Среди различных нарушений питания современных молодых людей значительное место занимает избыточное потребление легкоусвояемых углеводов, продуктов быстрого приготовления (fast-food), недостаточное потребление животного белка, дефицит поступления с пищей витаминов, микроэлементов и балластных веществ.

Учитывая программирующее влияние рационального питания на здоровье, его пролонгированный эффект на качество и продолжительность жизни необходимо уделять много внимания формированию правильного пищевого поведения у детей и подростков, корректировать его у них, при необходимости, у родителей.

В связи с высокой значимостью вопросов рационального питания среди детей и подростков во второй части нашего исследования были проведены оценка физического развития, анкетирование и собеседование со старшеклассниками (320 человек) лицей «Созвездие № 131» и учащимися машиностроительного колледжа города Самары (60 человек) о ежедневном фактическом питании и

отношении к собственной конституции.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ полученных данных показал, что питание большинства учащихся школ (79 %) и колледжа (83,4%) не соответствует принципам рационального питания согласно рекомендациям ведущих российских диетологов [15,12-15].

По включению в рацион в составе продуктов основных пищевых нутриентов оценивалась сбалансированность питания. Частоту потребления белка оценивали по включению в питание мяса, яиц и рыбы. Было выявлено, что питание 17% учащихся лицея и 48 учащихся колледжа (80%) является неполноценным по содержанию животного белка. Установлено, что недостаток полноценного белка дети зачастую восполняют варёной колбасой и сосисками 52% школьников и 53,3% учащихся колледжа. Нами отмечено, что учащиеся недостаточно потребляют молока и молочных продуктов, которые являются не только источником белка, но и кальция - до четверти школьников (24%) и более трети (35%) учащихся колледжа. Выявлено редкое включение в рацион овощей, фруктов у 24% школьников и 30% учащихся колледжа, черных сортов

хлеба у 22% школьников и 63,3% учащихся колледжа, что приводит к дефициту клетчатки, необходимой для нормального функционирования кишечника [16, 45-49]. Выявлено достаточно редкое потребление сливочного масла у 9,5% учащихся лицея и у 76,6% колледжа, что приводит к дефициту полноценных животных жиров, являющихся источником важнейших жирных кислот, витаминов А, Е, Д. Одновременно с этим отмечено, что питание большинства подростков является избыточным по содержанию рафинированных углеводов: 51% школьников – подростков в избытке употребляли кондитерские изделия, 54% - шоколад. По нашим данным, меньше таких детей среди учащихся колледжа 40 % и 45% соответственно.

Особенностью поведения подростков в отношении питания является потребление относительно доступных продуктов «fast-food». Частое, зачастую ежедневное, потребление бутербродов, гамбургеров отмечалось у третьей части всех опрошенных подростков. Нами дополнительно выявлено злоупотребление продуктами, не рекомендуемыми для питания детей - готовых приправ к блюдам (томатных соусов, майонеза): 38% и 46,6% соответственно (Рис.2).

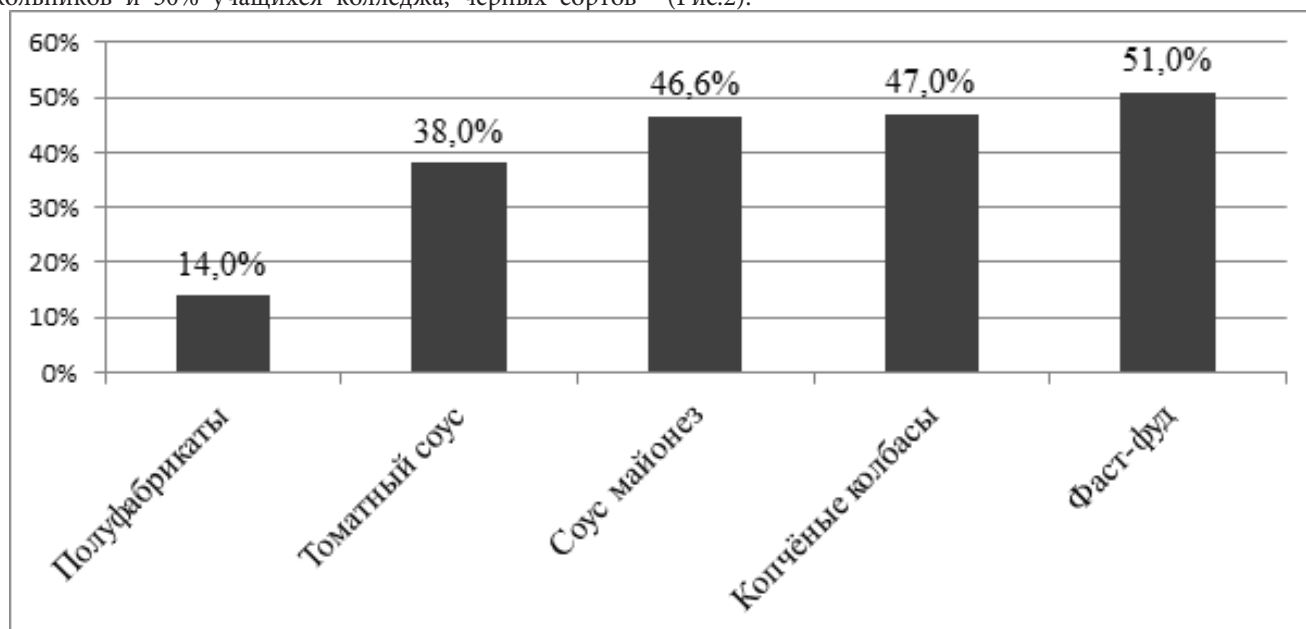


Рис.2. Основные дефекты питания подростков. Частое употребление некоторых продуктов.

Учитывая высокую двигательную активность детей и связанный с ней большой расход энергии, кондитерские изделия не могут считаться излишними в питании детей. Однако именно сахар является причиной развития кариеса, а избыток рафинированных углеводов является одним из факторов риска развития избыточной массы тела. Поэтому согласно современным представлениям об углеводах [17, 52-55], необходимо умеренно потреблять в пищу сахар и сахаросодержащие продукты, а также ограничивать продукты с высоким гликемическим индексом. Нами среди устойчивых пищевых привычек детей зафиксировано употребление сладких газированных напитков и лимонадов у трети лицейцев старших классов. Таких детей ещё больше среди учащихся колледжа (40%).

По нашим данным, много учащихся злоупотребляет продуктами с высоким содержанием поваренной соли. Среди старшеклассников 15% детей часто едят маринады и солёности, 12% - солёные чипсы и сухарики (снеки), 20% - дополнительно досаливают пищу. У детей, обучающихся в колледже, эта проблема выражена острее: более трети из них предпочитают ежедневное употребление маринованных продуктов (33,3%) и пятая часть (18,2%) – солёных снеков. Такое отрицательное пищевое поведение особенно настораживает, так как постоянное злоупотребление солью вызывает дополнительную нагрузку на почки, может нарушить обмен веществ, неблагоприятно сказаться на работе сердечно-сосудистой системы (Рис.3).

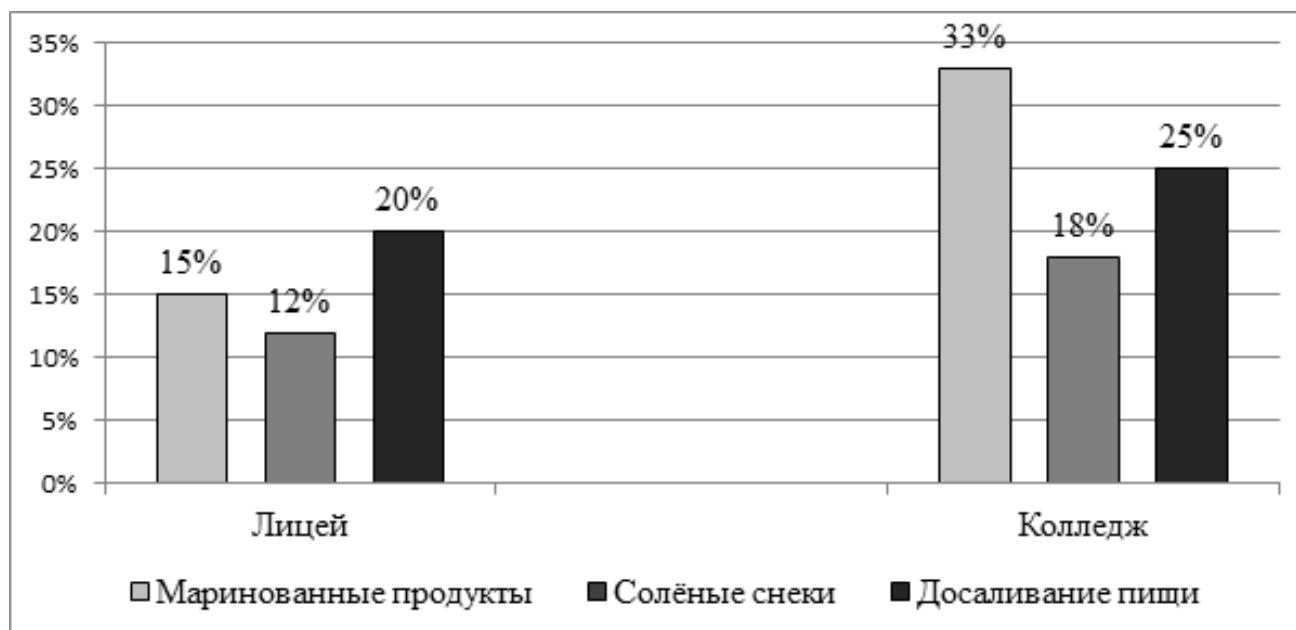


Рис.3. Частое употребление подростками солёных продуктов.

Таким образом, исследование подтвердило наличие отрицательных стереотипов питания детей, обучающихся в различных типах образовательных учреждений, что приводит к несбалансированности их питания.

С учётом выявленных особенностей питания современных подростков, мы провели оценку их физического развития и отношения детей к собственной конституции.

Для подростков характерно критическое восприятие своего тела. На вопросы анкеты 81% девочек и 28,6% мальчиков ответили, что они считают себя полными и, 9,3% девочек против 57% мальчиков считают себя худыми. Для объективной оценки параметров рассчитан индекс массы тела (ИМТ), который показал, что из всех юношей, которые считали себя худыми, только двое имеют низкий ИМТ, из тех, кто считал себя полными, высокий ИМТ у двоих человек. Из девушек, которые считали, что имеют избыток массы, никто не имел высокого ИМТ, а 6 человек имели дефицит массы. Причинами избыточного веса является не только избыточное потребление пищи, в частности с высоким гликемическим индексом, но и недостаточный расход энергии. Мы отметили, что подростки, которые считали себя полными, в основном, не склонны к коррекции своего питания и соблюдению диеты, к ней прибегают лишь 8% мальчиков и 26,9% девочек.

Известно, что для физиологического развития подростков физическая активность является необходимой и важной. Наше анкетирование показало, что к физической нагрузке более склонны мальчики и затрачивают на спорт 3-4 дня в неделю (66,6%). Несмотря на то, что девушки больше беспокоятся о красоте тела, только 49% из них прибегают к занятиям физкультурой ежедневно или через день.

Заключение.

Таким образом, наше исследование выявило различные нарушения питания и его режима, которые имеют, по нашему мнению, семейные истоки.

Родители, не имея достаточных знаний по формированию здорового образа жизни, правильному питанию, не закладывают эти навыки у своих детей. Это обосновывает необходимость совместной работы школы, семьи, медицинской службы в направлении формирования культуры здоровья и культуры питания учащихся образовательных организаций, формирования у родителей мотивации отказа от вредных привычек, приверженности к здоровому образу жизни с позитивным влиянием на формирование здоровья детей.

Нам представляется, что взаимодействие участников образовательного процесса может быть выражено следующей схемой (Рис.4).

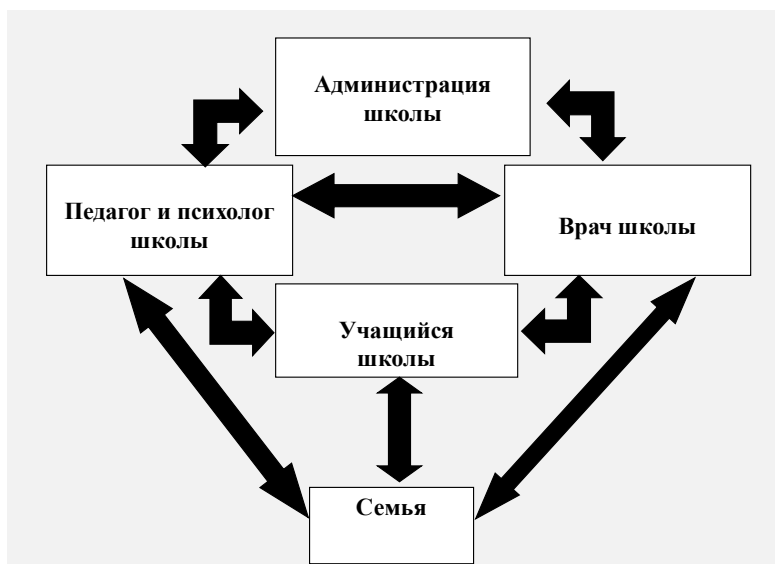


Рис. 4. Медико-психолого-педагогическая модель организации профилактики нарушений состояния здоровья учащихся: взаимодействие субъектов образовательного процесса.

Представленная медико-психолого-педагогическая модель организации профилактики нарушений состояния здоровья учащихся, формирования культуры здоровья и культуры питания подразумевает тесное сотрудничество администрации, психологов, педагогов и врача школы и постоянный обмен информацией между ними. Модель расширяет функции всех участников профилактики. Инициатором такого сотрудничества может выступать любой из представленных субъектов.

На администрацию возлагаются функции организации и координации всей профилактической работы в образовательной организации. Педагоги и психологи расширяют свои обязанности за счёт осуществления наблюдения за здоровьем детей, обучения их методам оценки и контроля собственного здоровья, реализуют программы профилактики или отдельные их элементы. Врач становится участником образовательного процесса, осуществляя обучение педагогов методикам оценки здоровья детей по скрининг-тестам, анализу их результатов, вырабатывает стратегию профилактики для образовательной организации, осуществляет экспертизу педагогических программ обучения и других инноваций.

Таким образом, выявленные в нашем исследовании проблемы питания учащихся подростков обосновывают необходимость широкой просветительской работы среди них по формированию правильного пищевого поведения - культуры питания, то есть целостного отношения к пище и её приёму. Одним из направлений такой деятельности - реализация в образовательных учреждениях программ формирующих основы правильного питания. Это поможет профилактике нарушений роста, развития и заболеваний, ассоциированных с неправильным питанием у детей школьного возраста.

В целом формирование культуры здоровья учащихся на современном этапе требует свежего взгляда на имеющиеся проблемы и инновационного подхода в реализации профилактики в образовательных организациях.

Ссылки:

1. Погодина Е.В. Современные тенденции здоровья подростков / Е.В. Погодина // Ремедиум Приволжья. - 2006. - ноябрь. - С. 104-106.
2. Антонова Е.В. Особенности отношения подростков к физической культуре и спорту/ Е.В. Антонова, Н.И. Makeев, В.А. Родионов // Педиатрическая фармакологии. - 2009. - Т. 6. - № 4. - С. 120-122.
3. Eisenmann J.C. Combined influence of physical activity television viewing on the risk of overweight in US youth / J.C. Eisenmann // Int. J. Obesity, 2008. - 32. - N4. - P. 613-618.
4. Пунина М.А. Социально-гигиенические факторы, влияющие на здоровье школьников из неполных семей/ М.А. Пунина // X Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» - 2006. Сборник научных трудов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - С. 486.
5. Rehn N. Alcohol in the European Region - consumption, harm and policies / N. Rehn, R. Room, G. Edwards / WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2001.-153 p.
6. Valent F. Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe / Valent F. et al. // Lancet, 2004; 363(9426). - P. 2032-2039.
7. Protheroe S. M. Feeding the child with chronic liver disease / S.M. Protheroe // Nutrition, 1998; 14:796-800.
8. Hibell B. The ESPAD report 2003: alcohol and other drug use among students in 35 European countries / B. Hibell et al. // Stockholm, Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs, 2004. - P.25.
9. Земляникина М.Л. Проблемы питания подростков // Ремедиум При-волжья. - 2006. - ноябрь. - С. 149-153.
10. Иванова И.В. Особенности и стереотипы питания современных школьников г. Ярославля / И.В. Иванова [и др.]. // Вопросы детской диетологии. -2010. - Т.8. - №1. - С. 25-28.
11. Скоблина, Н.А. Физическое развитие детей, нахо-

дящихся в различных социальных условиях/ Н.А. Скоблина// Российский педиатрический журнал. – 2008. - № 3. - С.29-31.

12. Порецкова Г.Ю., Печкуров Д.В., Фишман Л.И. Профилактика и раннее выявление нарушений развития и состояния здоровья школьников: Монография.- Самара, 2014. – 242 с.

13. Koletzko B., Hermoso M. Reference Nutrient Intakes for Infants, Children and Adolescents: Pediatric Nutrition in Practice / editor B. Koletzko et al. / Basel, Karger, 2008. - P. 285-292.

14. Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Санникова Н.Е. и др. // Вопросы питания. – 2010. - №1. – С. 52-55.

15. Тутельян, В. А. Руководство по детскому питанию / В. А. Тутельян, И. Я. Конь//М. 2004. - С. 12-15.

16. Печкуров Д.В., Воронина Е.Н. Пищевое поведение, физическое развитие и состояние здоровья Самарских школьников / Д.В. Печкуров, Е.Н. Воронина // Вопросы детской диетологии, 2012. - Т. 10.- № 2. - С. 45-49.

17. Конь И.Я. Связь между избыточной массой и тела и фактическим по-треблением кондитерских изделий, продуктов быстрого приготовления и сладких безалкогольных газированных напитков (мультицентровое исследование российских школьников)/ И.Я. Конь и соавт. // Вопросы питания. – 2010. - №1. – С. 52-55.

ORAL CAVITY MICROBIOCENOSIS AS AN INDICATOR OF THE DIGESTIVE TRACT MICROBIOTA AND HEALTH OF AN INDIVIDUAL

A.M. Samoukina,

MD, associate professor,
Department of Microbiology and Virology,
Tver State Medical University

E.S. Mikhailova,

MD, associate professor,
Department of Microbiology and Virology,
Tver State Medical University

V.V. Chernin,

MD, professor,
Department of Intermediate Level Therapy,
Tver State Medical University

I.A. Zhmakin,

MD, associate professor,
Vice-Rector for Research and Innovation,
Tver State Medical University

ABSTRACT

Studying of age-related qualitative and quantitative composition of the oral and intestinal microflora of healthy people to assess the digestive tract microbiocenosis as an indicator of overall health of an individual.

Key words: microbiocenosis, oral cavity, intestine, digestive tract, gastro-intestinal tract, healthy people

Introduction

In the early 20th century, Ilya Mechnikov, a prominent Russian microbiologist and Nobel laureate, wrote about the significance of intestinal bacteria in the physical and psychical health of an individual. Over the years numerous studies have proved that microbiota of the gastro-intestinal tract (GIT) makes up an average of 5% of the body weight (2.5-3.5 kg) including up to 5,000 species and performs several vital functions: colonization resistance, digestion, synthesis, metabolism, detoxification, lowering cholesterol, antimutagenic and anticancerogenic action, etc. In recent years, special attention has been paid to symbiotic bacterial digestion of humans, which means that the microorganisms in the various habitats of the GIT have a certain range of enzymes involved in the hydrolysis of proteins, fats and carbohydrates, complement their own digestion mechanisms, thereby determining the host's health [1, 2, 3, 14, 15].

Disbiotic changes in the GIT have been proved to be associated with various diseases of the organs and systems, and they are able to cause pathologic changes in all parts of the GIT from the oral cavity to the intestine [4]. It should be noted

that the microbial community of different habitats of the GIT is characterized by a complex system of relationships, quickly responding to external and internal factors by qualitative and quantitative changes even in the absence of clinical symptoms and complaints [1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 24].

This allows us to consider the condition of the GIT microflora as one of the integral criteria of assessing the overall health of an individual and the changes in the number of microorganisms and their properties as indicators of individual adaptation. They can be used for an individual's health status evaluation followed by preventive correction with rational nutrition, physical exercise, prebiotics and probiotics, depending on the risk degree [7, 16, 23].

Formation of a healthy generation is a priority for modern health care. The Healthcare Development Concept of the Russian Federation 2020 makes emphasis on health protection of young people as an investment in the key resource of social development [8, 9, 10]. In this regard, identifying the most frequent changes in the microecology of different GIT biotopes and the choice of more available biomaterial for laboratory studies of healthy people are of practical importance [11, 12,

13, 17, 18].

A wide range of microbiological and molecular genetic research on the GIT microflora is currently being carried out. The projects take quite a long time, are labor-consuming and economically costly. The most common method of evaluating the GIT microbiota is the bacteriological examination of feces, i.e. determining the composition of the luminal microflora of the large intestine. Yet the microecosystem of the oral cavity that is the initial part of the GIT and available for biological material sampling is hardly ever studied in applied medical sciences. Examining the luminal microflora of the oral cavity as an indicator of the microbiocenosis of the distal parts of the GIT is a simple, efficient and non-invasive method that can be used as a screening test for evaluating the GIT microbiota.

The aim of the study was to determine the qualitative (species) and quantitative composition of the oral and intestinal microflora in healthy people of different age groups to assess the GIT microbiocenosis as an indicator of overall health of an individual.

Material and Methods

We examined 74 healthy subjects divided into two groups. Group 1 included 31 schoolchildren aged 12-16 years (16 girls and 15 boys). Group 2 comprised 43 first-year students of Tver State Medical University aged 17-18 years (37 girls and 6 boys). The subjects were clinically healthy volunteers and belonged to Health Groups I-II.

The written informed consent for the biomaterial collection was obtained from each of the subjects. The questionnaire contained information about the absence of chronic diseases of the GIT and other systems, family history, dietary patterns, etc. The survey was conducted with the participation of different specialists (a pediatrician, a physician, a dentist, an ENT, a surgeon, an endocrinologist). The subjects underwent a series of functional studies (anthropometry, physiometry, somatoscopy, cardio-respiratory fitness evaluation, spirometry, thyroid and abdominal ultrasound, 12-lead ECG, encephalography).

Oral fluid was used to determine oral cavity microbiocenosis, as it is the integral environment of the oral cavity biotope and can be used for complex assessment of its microbiota [3, 4, 19, 20]. Oral fluid samples were collected from each participant in sterile disposable plastic containers in the morning, on an empty stomach, before regular oral hygiene. Bacteriological examination of the feces and oral fluid was performed using conventional techniques that allow isolating basic representatives of indigenous (resident, obligate), facultative and transient microflora [20, 21].

Statistical data processing was carried out using the Excel software pack-age.

The survey was conducted within the framework of the research project "Problems of adolescents in current social and environmental conditions" on the basis of the research platform "Pediatrics", held in pursuance of an order from the Ministry of Health of the Russian Federation (№281, 30.04.13).

Results

A wide range of microorganisms was detected in the defined biotopes of the GIT: members of the genera Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus, Lactobacillus, Candida, Micrococcus, Neisseria, Bifidobacterium, Peptostreptococcus, Peptococcus, Bacillus, Actinomyces, Clostridium, Veillonella, Bacteriodes, Leptotrichia, members of the Enterobacteriaceae family, etc. For comparative assessment of the oral and intestinal microbiocenosis, we chose the dominant representatives of the resident and facultative microflora that could be found in both studied habitats and used as indicators of the GIT microecology status: Lactobacilli, Bifidobacteria, Streptococci, Staphylococci, members of the Candida and Bacillus genera.

In the study of the oral microbiocenosis, no significant differences in the quality parameters between Groups 1 and 2 were identified, which is supported by the literature data [3, 4]. However, the occurrence rates and counts of the selected microorganisms were different in different age groups (Table 1).

Table 1.

Microorganisms	Occurrence, %		Count, lg CFU/ml	
	Group 1 n=31	Group 2 n=43	Group 1 n=31	Group 2 n=43
Streptococcus spp.	100	100	7.37±0.63	7.8±0.91
Staphylococcus spp.	64.5	95.3*	3.12±1.07	5.29±1.9*
-S.aureus	61.3	62.8	2.59±0.71	3.57±0.99
-S.epidermidis	66.7	86.0*	2.19±0.54	3.35±0.84*
Candida	32.3	67.4*	1.79±0.64	3.64±1.06*
Lactobacillus	29.03	55.8*	1.95±0.7	3.79±0.72*
Bacillus	25.8	79.1*	2.14±0.37	3.98±0.78*
Bifidobacterium spp.	13.6	16.3	3.4±0.97	2.6±0.62

* - significant differences between the parameters of Groups 1 and 2 (p≤0.05)

While non-hemolytic microorganisms of the genus Streptococcus were identified in 100% samples, the occurrence rate and concentration of bacteria belonging to Staphylococcus spp. were statistically significantly higher in Group 2. The occurrence rate of S. aureus was high and almost showed no

difference between the age groups, while the concentration was higher in the older group (Group 2). The occurrence rates and concentrations of S. epidermidis and other coagulase-negative Staphylococci were significantly higher in Group 2. Qualitative and quantitative parameters of Candida yeasts were

significantly higher in Group 2. In both groups, *C. albicans* were identified in more than half of the positive samples.

Bacteria of the genus *Lactobacillus*, belonging to the resident microflora, and bacteria of the genus *Bacillus* (the facultative microflora) were more frequently and in larger numbers isolated in the older group (Group 2). No significant differences in the occurrence rate and count of *Bifidobacteria* between the age groups were detected. Low percentage of *Bifidobacteria*

in the oral fluid in both groups is supported by the published research results which suggest that these microorganisms are predominant in the gingival groove [3, 4].

On the basis of the differences revealed and data on the types of oral dysbiosis available in the literature [4, 6], we identified three variants of oral microbiocenosis in healthy individuals (Table 2).

Table 2.

Variants of oral microbiota in healthy people

Microorganisms	Variants		
	1	2	3
Streptococcus spp. lg CFU/ml	5-6	6-7	6-7
Lactobacillus spp. lg CFU/ml	3-4	2-3	0-2
Conditionally pathogenic microflora (Staphylococcus spp., Candida spp., Bacillus spp.), lg CFU/ml	0	3-4	4-5

In Variant 1 the non-hemolytic *Streptococcus* spp. count was 5-6 lg and *Lactobacillus* spp. count was 3-4 lg CFU/ml. Variant 2 was characterized by an increase in the non-hemolytic *Streptococcus* spp. count to 6-7 lg, reduction in the *Lactobacillus* spp. count to 2-3 lg CFU/ml, and the appearance of conditionally pathogenic microflora (CPM): *Staphylococcus* spp., *Candida* spp., *Bacillus* spp. in the amount of not more than 3-4 lg CFU/ml. In Variant 3 we observed an increased number of non-hemolytic *Streptococcus* spp. to 6-7 lg CFU/ml, more pronounced reduction in the incidence of *Lactobacillus* spp. to 1-2 lg CFU/ml or their absence, increased amount of CPM with enzymatic activity correlating to pathogenicity to 4-5 lg CFU/ml.

In Group 1, the occurrence rates for Variants 1, 2 and 3 were 25.8%, 38.7% and 25.5% respectively, while in Group 2 they were 13.9%, 25.6% and 60.5% respectively.

Studying intestinal microbiocenosis in different age groups, we found that its qualitative and quantitative parameters in healthy individuals in both groups corresponded to the normal age level with a predominance of *Enterococcus* spp (Table 3). *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. were isolated significantly more often in Group 1. In 100% of the subjects in Group 2, the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* counts were below the standard age level by 2.7 ± 0.82 lg CFU/ml, while the occurrence rates and the counts of *S. aureus*, *Candida* spp. and *Bacillus* spp. significantly increased with age.

Table 3.

Intestine microbiocenosis in healthy people of different age groups

Microorganisms	Occurrence, %		Count, lg CFU/g	
	Group 1 n=31	Group 2 n=43	Group 1 n=31	Group 2 n=43
<i>Enterococcus</i> spp.	68.3	52.3	7.47 ± 0.63	6.82 ± 0.91
<i>Lactobacillus</i> spp.	64.1*	49.2	6.25 ± 0.37	5.79 ± 0.72
<i>Bifidobacterium</i> spp.	53.5*	31.3	7.72 ± 0.45	$5.94 \pm 0.41^*$
<i>S. aureus</i>	27.7	57.1*	3.8 ± 0.40	$4.7 \pm 0.82^*$
<i>Candida</i>	22.3	47.6*	3.7 ± 0.66	$4.4 \pm 0.92^*$
<i>Bacillus</i>	47.8	68.3*	3.14 ± 0.46	$4.98 \pm 0.78^*$

* - significant differences between the parameters of Groups 1 and 2 ($p \leq 0.05$)

Assessing the qualitative and quantitative parameters of the intestinal microbiocenosis in healthy individuals, we identified three microbiota variants as we did with oral microbiocenosis (Table 4).

In individuals with Variant 1, the microbiocenosis parameters completely corresponded to the normal age level [3]. Variant

2 was characterized by a decrease in the indigenous microflora counts (*Escherichia*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*) by 1-2 orders and the conditional pathogen counts of 2-3 lg CFU/ml. Variant 3 showed a reduction in the indigenous microflora counts and an increase in the number of enzymatically active conditional pathogens corresponding to the allowable age level.

Table 4.

Variants of intestinal microbiota in healthy people

Microorganisms	Variants		
	1	2	3
Escherichia with normal fermentative activity, lg CFU/g	≥8	≤8	≤7
Lactose negative and hemolytic Escherichia, lg CFU/g	0	0	≥3
Lactobacillus spp., CFU/g	≥7	≤6	≤6
Bifidobacterium spp., CFU/g	≥8	≤8	≤7
Conditional pathogens (Staphylococcus spp., Candida spp., Bacillus spp.), CFU/g	0	2-3	3-4

Comparing the occurrence rate of each variant in both age groups, we found that in the younger group (Group 1) Variants 1, 2 and 3 were identified in 22.6%, 54.8% and 25.8% of cases respectively, in the older group (Group 2) – in 9.3%, 34.9% and 55.8% respectively. This suggests that both in the intestinal and oral microflora of older people there is an increase in microbiological changes with a statistically significant dominance of Variant 3.

Discussion

The results of the study show that oral and intestinal microfloras of healthy people have a number of common interrelated characteristics that determine all GIT microbiota and individual health, which is supported by other bacteriological and molecular genetic studies [1, 3, 4].

The analysis of qualitative and quantitative parameters of microbiocenosis in the studied habitats has allowed us to identify three variants of the GIT microbiota in healthy people that are characterized by different combinations of dominant obligate and facultative bacterial species.

The study shows that older age and change of lifestyle lead to a significant shift ($p \leq 0.05$) to Variant 3 characterized by a pronounced decrease in the indigenous microflora and increase in the conditional pathogen counts, mainly due to reduction in the number of individuals with the most optimal Variant 1.

Increased occurrence rates and counts of conditional pathogens (Staphylococcus, Candida, Bacillus) in Group 2 leading to reduced colonization resistance can be explained by a number of exogenous and endogenous factors: dietary patterns, study load, psycho-emotional effects, sedentary lifestyle, etc., which is supported by literature data and results of the study.

Comparative analysis of the results suggests that identification of the oral fluid microflora can be used as a screening test to determine microbiota of the GIT as a whole and the oral cavity as an entry biotope determining colonization resistance and formation of microbiota of other biotopes of the digestive and respiratory systems.

Examination of the oral fluid microflora and identification of a microbiota variant during prophylactic clinical checkups will help identify risk groups for subsequent correction aimed at shifting microbiota to the more optimal Variant 1 by changing dietary and lifestyle patterns.

References

- Bondarenko V.M., Parfenov A.I. What gave us a century of investigating symbiotic intestinal microflora. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2012; T. 84 (2): 5-10. (in Russian)
- Samoukina A.M., Mikhaylova E.S., Chernin V.V., Alekseeva Yu. A. The microbiota of digestive tract as a systemic factor of evaluation of human health and application of preventive correction. *The Journal of disease Treatment and prevention*. 2015; 3 (15): 23-28. (in Russian)
- Chernin V.V., Parfenov A.I., Bondarenko V.M., Rybal'chenko O.V., Chervinets V.M. Symbiotic human digestion. *Physiology. Clinical aspects, diagnosis and treatment of dysfunctions*. Tver : «Triada», 2013. (in Russian)
- Gavrilova O.A., Chervinets Yu.V., Bondarenko V.M., Chervinets V.M., Samoukina A.M., Lebedev D.V. Microbiocenosis of the oral cavity in healthy adolescents and patients with chronic gastroduodenitis. *Zhurn. mikrobiol*. 2008; 6: 59-63. (in Russian)
- Buccigrossi V, Nicastro E, Guarino A Functions of intestinal microflora in children. - *Curr. Opin.Gastroenterol*. 2013; 29(1): 31-8.
- Kelly Morris. Make way for the microbiota. *Lancet Infectious Diseases*. 2012; V.12 (10): 749-750.
- Soboleva Yu.V., Usvyatsov B.Ya., Khlopko Yu.A., Bukharin O.V. Dynamics of normal and pathologic upper respiratory tract microbiocenosis. *Zhurn. Mikrobiol*. 2012; 3: 55-61. (in Russian)
- Zhmakin I.A., Kushnir S.M. Children's health conditions in the Tver region: implementation of the research platform «Pediatrics». *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; T. 11 (4): 12-15. (in Russian)
- Chicherin L.P., Sogiyaynen A.A. Adolescent health as an indicator of the efficiency of the healthcare system of conscription. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 4: 58-60. (in Russian)
- Pokrovskiy V.I., Akimkin V.G., Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., et al. National Concept preventing infections associated with medical care, and information material on its provisions. N. Novgorod: «Remedium Privolzh'e», 2012. (in Russian)
- Abraham J.E., Maranian M.J., Spiteri I., Russell R., Ingle S., Luccarini C. et al. Saliva samples are a viable alternative to blood samples as a source of DNA for high throughput genotyping. *BMC Med Genomics*; 2012; 5(2): 19.

12. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin. Chim. Acta.* 2007; 383(1-2): 30-40.
13. Koni A.C., Scott R.A., Wang G., Bailey M.E., Peplies J., Bammann K. et al. DNA yield and quality of saliva samples and suitability for large-scale epidemiological studies in children. *Int J Obes (Lond.)* 2011; 35 (1); 113-118.
14. Brandtzaeg P Secretory immunity with special reference to the oral cavity. - *J Oral Microbiol* - January 1, 2013; 5;
15. Li X, Lei L, Tan D, Jiang L, Zeng X, Dan H, Liao G, Chen Q Oropharyngeal *Candida* colonization in human immunodeficiency virus infected patients. - *APMIS* - May 1, 2013; 121 (5); 375-402
16. Abeles SR, Robles-Sikisaka R, Ly M, Lum AG, Salzman J, Boehm TK, Pride DT Human oral viruses are personal, persistent and gender-consistent. - *ISME J* - September 1, 2014; 8 (9); 1753-67
17. Sathyabama S, Khan N, Agrewala JN Friendly pathogens: prevent or provoke autoimmunity. - *Crit. Rev. Microbiol.* - August 1, 2014; 40 (3); 273-80
18. Frick JS, Autenrieth IB The gut microflora and its variety of roles in health and disease. - *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* - January 1, 2013; 358 (); 273-89
19. Irrazábal T, Belcheva A, Girardin SE, Martin A, Philpott DJ The multifaceted role of the intestinal microbiota in colon cancer. - *Mol. Cell* - April 24, 2014; 54 (2); 309-20
20. Sartor RB Gut microbiota: Optimal sampling of the intestinal microbiota for research. - *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* - May 1, 2015; 12 (5); 253-4
21. Chistiakov DA, Bobryshev YV, Kozarov E, Sobenin IA, Orekhov AN Intestinal mucosal tolerance and impact of gut microbiota to mucosal tolerance. - *Front Microbiol* - January 1, 2014; 5 (); 781
22. Hemarajata P, Versalovic J Effects of probiotics on gut microbiota: mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. - *Therap Adv Gastroenterol* - January 1, 2013; 6 (1); 39-51
23. Sassone-Corsi M, Raffatellu M No vacancy: how beneficial microbes cooperate with immunity to provide colonization resistance to pathogens. - *J. Immunol.* - May 1, 2015; 194 (9); 4081-7
24. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruotula T, Härkönen T, Orivuori L, Hakala S, Welling GW, Harmsen HJ, Vaarala O Fecal microbiota composition differs between children with β -cell autoimmunity and those without. - *Diabetes* - April 1, 2013; 62 (4); 1238-44
25. Manco M, Putignani L, Bottazzo GF Gut microbiota, lipopolysaccharides, and innate immunity in the pathogenesis of obesity and cardiovascular risk. - *Endocr. Rev.* - December 1, 2010; 31 (6); 817-44
26. Ho JT, Chan GC, Li JC Systemic effects of gut microbiota and its relationship with disease and modulation. - *BMC Immunol.* - January 1, 2015; 16 (); 21
27. Makino H, Kushiro A, Ishikawa E, Kubota H, Gawad A, Sakai T, Oishi K, Martin R, Ben-Amor K, Knol J, Tanaka R Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. - *PLoS ONE* - January 1, 2013; 8 (11); e78331

INNOVATIVE 3D PRINTING PREVENTION ADHESIVE DISEASE

Sathanbayev A.Z.

Candidate of medicine, professor,
head of the department of surgery,
anaesthesiology and intensive care,
International Kazakh-Turkish university
named after K.A. Yasavi

Annaorazov Y.A.

General surgical department, intern-surgeon,
International Kazakh-Turkish university
named after K.A. Yasavi

ИННОВАЦИОННАЯ ГЕЛЕВАЯ 3D ПРИНТЕРНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ

Сатханбаев А.З., к.м.н., профессор, заведующий кафедры хирургии, анестезиологии и реанимации МКТУ им. Х.А. Ясави

Аннаоразов Ы.А., Хирург-интерн группы ХО-607 МКТУ им. Х.А.Ясави, Шымкентский Медицинский Институт, Факультет последипломного образования

АННОТАЦИЯ

«Инновационная гелевая 3D принтерная профилактика спаечной болезни» посвящена одной из актуальных проблем хирургического профиля. Совершенствование лечения и профилактики спаечной болезни, несмотря на появление малоинвазивной хирургии не теряет актуальности и является постоянным объектом активного исследования и теоретического осмысления. При совершенствовании профилактики и лечения спаечной болезни важно использовать патогенетические методы и их упрощение при использовании в интраоперационном периоде. В данной работе авторы продвигают инновационную, патогенетически обоснованную, новую методику профилактики и лечения спаечной болезни распечатываемую с помощью 3D принтера.

ABSTRACT

«Innovative 3D printing prevention adhesive disease» is dedicated to one of actual problems of surgical profile. Improvements of treatment and prevent of disease, despite the emergence of minimally invasive surgery does not lose relevance, and is a constant subject of active research and theoretical understanding. In improving the prevention and treatment of adhesive disease is important to use methods of pathogenetic and simplification when used in the perioperative period. In this paper, the authors promote innovation, pathogenetically justified, a new technique for the prevention and treatment of adhesive disease printable using a 3D printer.

Ключевые слова: спаечная болезнь, профилактика спаечной болезни, противоспаечная 3D мембрана.

Key words: adhesive disease, prevent disease, anti adhesive 3D membrane.

Formulation of the problem: Over the period of abdominal surgery with an increase in surgical interventions on the abdominal organs, despite the minimization and transition to minimally invasive techniques, the problem of adhesive disease has not lost its relevance today.

Analysis of recent research and publications: Postoperative adhesions are the cause of abdominal pain in 30-33% of patients [1, 2].

Peritoneal adhesions associated with 40 to 75% of all cases of intestinal obstruction, and mortality in this complication still remains at a high level (5-10%) and does not tend to decrease [1, 3, 4].

From 20 to 75% of cases of infertility in women caused by postoperative adhesive process in pelvis [5, 6, 7].

Allocation of unsolved aspects of the problem: Frequent exacerbations adhesive abdominal and pelvic disease requiring hospitalization will eventually lead to a reduction in disability, emotional instability, sexual dysfunction, neuroticism personality, disability and a significant deterioration in the quality of life [2, 8, 9].

All of the above indicators reliably show not only the acute urgency of the prevention and treatment of adhesive disease, but also economically costly part of the problem.

Formulation of objectives: Adhesive disease - a concept used to refer to pathological conditions associated with the

formation of adhesions in the abdominal cavity of a number of diseases: traumatic injuries of internal organs, including the operative trauma. In most cases, adhesive disease is imminent defect is surgery, not a surgeon. Since the surgeon to save the patient from a deadly disease is a new disease in the patient abdomen. With the development of abdominal surgery, many surgeons with repeated laparotomy, began to notice the presence of a bonding between the abdominal organs.

Pathogenesis of adhesions: All research on the pathogenesis of adhesion formation to the present clearly opened up the formation of adhesions. By the pathophysiology of adhesion formation result:

- Reducing the level of plasminogen activator within the peritoneal injuries. organization of the fibrin occurs by the end of the first three days after exposure to the traumatic agent, and if during that time there are depression plasminogen activity and inhibition of local fibrinolysis, the formation of adhesions.

- Ischemic tissue damage during surgical exposure or by an inflammatory reaction of the peritoneum - a powerful factor depressing tissue fibrinolysis. The study of the parameters of fibrinolytic activity in the portal and ulnar veins showed that the intestine under physiological conditions is itself a modulator of the fibrinolytic activity.

- Antigenic similarity of E. coli and tissues that make up the bowel wall, proves that the leading factor in the genesis

of adhesions - sensitization of the organism to the intestinal microflora. Thus, the confirmed data on immunobiological reactivity of the organism and an allergic predisposition to the development of the PRSP.

- Intestinal paresis in the postoperative period.
- Physical damage to the walls of the abdominal cavity in intraoperative period.

- Aseptic inflammation that result from left abdominal tampons, drainage tubes, resorbable or not resorbable suture is long, the pieces of gauze, with the glove talc; due to hemorrhage and hematoma peritoneum as a result of blunt (not traumatic) needles;

- Injury to the peritoneum during dissection, trapping her tools, getting wet and wiping dry gauze; defects peritoneum sites when performing surgery;

- Drying peritoneal air, exposure to high temperatures when using electrocautery, laser, plasma scalpel, hot solutions;

Basic material: The methods and results of this work are based on a study of statistical data of 250 patients with surgical department Central Hospital of Kentau city, 15 surgical patients from Emergency Care hospital of Shymkent city, 60 patients of the Regional Necropsy bureau South Kazakhstan region and 430 surgical patients General Clinical hospitals of state Massachusetts during the period 2010-2014 years.

Examination of the patient begins with an explanation of the complaints, anamnesis of injury and history of life, objective and specific research methods.

Depending on the severity of the condition and the estimated amount of damage suffered referring physicians distribution post: in the operating department by passing the receiver, by passing the emergency room reception, admission department.

Difficult in most cases contact with the victim (combined trauma, shock, alcohol or drugs) forces take the lead role in the diagnosis of lesions instrumental methods.

Instrumental methods of diagnosis included: ultrasonography (US), X-ray, computed tomography (CT) of the abdomen.

The aim of the study was to ultrasound: detection and localization and assessment of the amount of free fluid in the abdominal cavity; assessment of parenchymal organs; detection, localization and definition of the scope of the retroperitoneal hematoma. In the absence of indications for emergency surgery patients compulsorily perform dynamic ultrasound. The time interval between the studies was determined individually, depending on the data obtained during the initial ultrasound: a suspected injury to abdominal organs ultrasound study performed every 0.5-1 hours. Even in the absence of clinical and instrumental data for possible damage to abdominal ultrasound study was repeated without fail after 12-24 hours after the initial investigation.

To patients with abdominal trauma, we did polypositional performed X-ray examination of the abdominal cavity. In the overview image of the abdominal cavity (in the supine position) determines the possibility of an inflammatory background, as well as signs of free liquid. To exclude the perforation of a hollow organ performed plain radiography of the abdominal cavity in a standing position, or in severe patient's condition - laterogramma (right side up).

Computed tomography was performed in patients with closed abdominal trauma in which clinical and ultrasound data was not possible to eliminate the injury parenchymal organs or traumatic pancreatitis.

The paper videolaparoscopic equipment and tools are mainly produced in Germany were used. To create and automatically maintain a predetermined amount used pneumoperitoneum insufflator «Stryker» Endoscopy 16L HIGH FLOW INSUFLATOR. To create a luminous flux used cold light source «Stryker» Endoscopy QUANTUM-LIGHTSOURCE 4000 with a capacity of 250W halogen lamp. fiberglass fibers 250 cm long companies have been adapted with him «Storz» or «Dufner». To obtain an image and transfer it to the screen using the camcorder «Stryker» Endoscopy 597T Medical video camera. The paper used 10 mm Laparoscopes only 30 deg., Company «Dufner» and «Storz». The image was transferred to the screen color monitor with a diagonal size of 15 inches «LEMKE» XR-140 15 «.

All existing methods to prevent disease despite the effectiveness have many disadvantages. For this we put forward the use of pathogenetically substantiated hyperfine anti adhesive (AA) gel membrane instantly printed in any period of operational and other interventions 3D printer after a set of individual patient parameters which delimits the operating field thereby reducing the synthesis of collagen and inflammatory mediators. The active ingredient is denatured animal collagen containing glucocorticosteroids and any kinds AA drugs based on individual needs and tolerability, after determining the sensitivity of the conventional method.

After determining sensitivity, tolerability and effects of AA drugs preoperative patient typed parameters and the parameters of the membrane (size, density, etc.) of the printer after filling display necessary means to the desired period of operation. Ready printer instantly prints dense Gel Substance (GS) by warming and adhesion molecules of the tool. After printing, the GS is applied to the desired area of the wound. Heavy contact with the abdominal cavity and the outside of the low temperature film forms a membrane that acting elements adhesions reduces the formation of adhesions and then sucked into the abdominal cavity.

Using anti adhesive membrane and all kinds of AA drugs only possible with laparotomy. This reduces the use of AA membrane thereby improving adhesion formation. The solution to this problem is to use endoscopic introduction of the membrane using a 3D printer that prints the membrane in place.

This method proposed by us is under development in cooperation with a research-based, physician general clinical hospital Rolon Andrew Clark - surgeon of the highest category, which is the co-author of the research

Conclusions and prospects: Adhesive disease is more common in females as compared to the male sex. The reason is the frequent damage to the pelvic organs.

Adhesive disease is more common in young people, which is the cause of hyperactivity, and susceptibility to injury.

Postoperative adhesions are a major cause of adhesive abdominal and pelvic disease.

To prevent the development of peritoneal fibrosis in patients who need an early elimination of the inflammatory process.

For this purpose, the amount of therapeutic measures should include a method of using ultrathin AA membrane. After applying the membrane is expected to significantly decrease in the formation of adhesions, reduced vascularization existing adhesions, which will lead to improved health of patients suffering from adhesive disease.

Introduction AA membrane using a 3D printer will enable the use of a membrane in minimally invasive interventions that will significantly reduce the adhesive disease and enable the use of AA membrane in hard to reach places and for critically ill patients who are contraindicated heavy operations, including laparotomy.

The ability to control the amount, concentration and size of the membrane dialing parameters for each patient and makes it possible to effect the treatment and prevention of the Security Council and the Security Council opens a new perspective of treatment.

Use of domestic resources for printing membrane significantly reduces the price. But most importantly, it gives the start and development of domestic medicine the opportunity to predominance in the development of prevention and treatment of the Security Council.

References:

1. Kovalchuk VI, Motus O.YA .. enterotomies at acute intestinal obstruction // Actual problems of abdominal surgery. - St. Petersburg, 1992. - P. 29-33.
2. Kovalchuk VI, Derkacheva LV .. septic complications in patients with adhesive intestinal obstruction and ways to reduce mortality in them // Urban scientific and practical conference «Actual problems of septic infections»: Abstracts. - St. Petersburg, 1994. - P. 27-28.

3. VI Sazonov KN Gamzatov HA, Goleman JN .. Postoperative complications in patients with acute intestinal obstruction and methods for their prevention // Vestn. hir. - 1995. - № 4-6. - P.141.

4. Oreshko LS, Abdel Haleg. Adhesive intestinal obstruction as a surgical problem // Urban scientific conference «Actual problems of prevention and treatment of common diseases»: Abstracts. - St. Petersburg, 1997. - P. 187-188.

5. KN Sazonov, Gamzatov HA, Borsak I.I .. High-insufflation of medicinal aerosols in the complex treatment of acute peritonitis // Urban Conference «Provisions on human health and the effectiveness of treatment»: Abstracts. - St. Petersburg, 1998. - S. 145.

6. Sazonov KN Gamzatov HA, Borsak I.I .. Prevention and treatment of complications of acute peritonitis // Urban Conference «Provisions on human health and the effectiveness of treatment»: Abstracts. - St. Petersburg, 1998. - P.146.

7. Oreshko LS, LB Gaikova .. Immunological disorders - risk factors of postoperative surgical patients // Urban Conference «Provisions on human health and the effectiveness of treatment»: Abstracts. - St. Petersburg, 1998. - P. 176-177.

8. Oreshko LS .. Pathogenic adhesive disease prevention // All-Russia Anniversary conference of young scientists and specialists, dedicated to the 200th anniversary of the Military Medical Academy: Abstracts. - St. Petersburg, 1998. - S. 132.

9. Chomaeva BD, Borsak II, Ivanov AS .. to prevent disease in patients with destructive forms of acute appendicitis // All-Russia Anniversary conference of young scientists and specialists, dedicated to the 200th anniversary of the Military Medical Academy: Abstracts. - St. Petersburg, 1998. - P. 135-136.

CLINICAL EXPERIENCE OF HERNIOPLASTY PROLENE IN EMERGENCY SURGERY

Sathanbayev A.Z.

*Candidate of medicine, professor,
head of the department of surgery,
anaesthesiology and intensive care,
International Kazakh-Turkish university
named after K.A. Yasavi*

Tulemissov K.Zh.

*Lecturer of the Department of Surgery,
Anesthesiology and Intensive Care,
International Kazakh-Turkish University
named K.A. Yasavi*

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРОЛЕНОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ В ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ

Сатханбаев А.З., к.м.н., профессор, заведующий кафедры хирургии, анестезиологии и реанимации Международного казахско-турецкого университета им. Х.А. Ясави

Тулемисов К.Ж., Преподаватель кафедры хирургии, анестезиологии и реанимации Международного казахско-турецкого университета им. Х.А. Ясави

АННОТАЦИЯ

Опыт лечения больных с грыжами в отделениях хирургии, больницы скорой медицинской помощи г. Шымкент, Казахстан.

ABSTRACT

Experience in the treatment of patients with hernias in the departments of surgery, emergency hospital in Shymkent, Kazakhstan.

Ключевые слова: грыжа, герниопластика, пролен, Шымкентская городская больница скорой медицинской помощи (БСМП).

Key words: hernia, hernia repair, prolene, Shymkent Hospital Emergency Medical Services (SHEMS).

Formulation of the problem: In surgical practice, especially in emergency surgery, the issue of hernias treatment is still worth dealing with. There are hundreds of ways to plastic hernias, especially inguinal ones. Long-term results of the most common inguinal hernia repair is still begs the question, because there is a high rate of relapse 10-25% [1,4,5].

Analysis of recent research and publications: Widespread introduction in clinical practice of synthetic mesh endoprotheses led to decrease in recurrence to 0.9-3.8% [1,2,5]. But application of some implants causes a number of complications: suppuration, wounds, infiltrates, seroma, fistulas, implant sequestration [1,6]. Other complication - wrinkling of a grid during 1 year meets to 30% of cases. Improvement of synthetic materials, improvement of textile structure, strength properties, bioinert and fabric compatibility of hernioprotez began to improve results fitting prosthetic hernioplasty [6]. Improvement of synthetic materials, improving the textile structure, mechanical properties and bioinertness histocompatibility hernioprotezoz was to improve the results of prosthetic hernioplasty [3,4,7].

Allocation of unsolved aspects of the problem: According to a number of authors, optimum synthetic material for plasticity of hernias is prolene [6,7] which as bioinert material, causes insignificant fabric reaction and less expressed inflammatory and cicatricial process in a plasticity zone in comparison with polypropylene.

At the same time, despite the widespread adoption of « not tension » hernia repair techniques with the use of alloplastic

materials, application methods disease-free hernia repair with autologous tissue remains relevant [1,5].

Formulation of objectives: to analyze the state-surgical treatment of hernias of various localization using classical methods of plastics hernial ring and alloplastic mesh prolene SHEMS in recent years.

Basic material: The work is based on a comparative assessment of the dynamics of autologous and alloplastic ways of hernia repair in 933 patients with various types of hernias in the last 3 years in SHEMS.

All patients were divided into 2 groups: the first main group consisted of 186 (18%) patients who had hernia repair prolene, and the 2nd control group included 747 patients with all others (82%), which plastic hernial ring held one of the classic methods. Criteria to compare the immediate results were: postoperative pain, complication rate and timing of hospital treatment. Long-term results regarded frequency of chronic postoperative pain and the presence of relapses.

Recently the past 3 years at SHEMS 933 of patients who has hernia received surgical treatment, 667 out of 933 patients or 71% received an emergency basis to the infringement.

A decrease in the total number of cases of hernia and disadvantaged over the years: in 2012g.-354, and 287 (81%) of them breaking in 2013g.-308, and 195 (63%) of them breaking in 2014g.-271, and 184 (68%) of them breaking.

Of the total number inguinal hernias is 45.9%, followed by ventral-37.7%, 13.6%- umbilical and hip-3.2%.

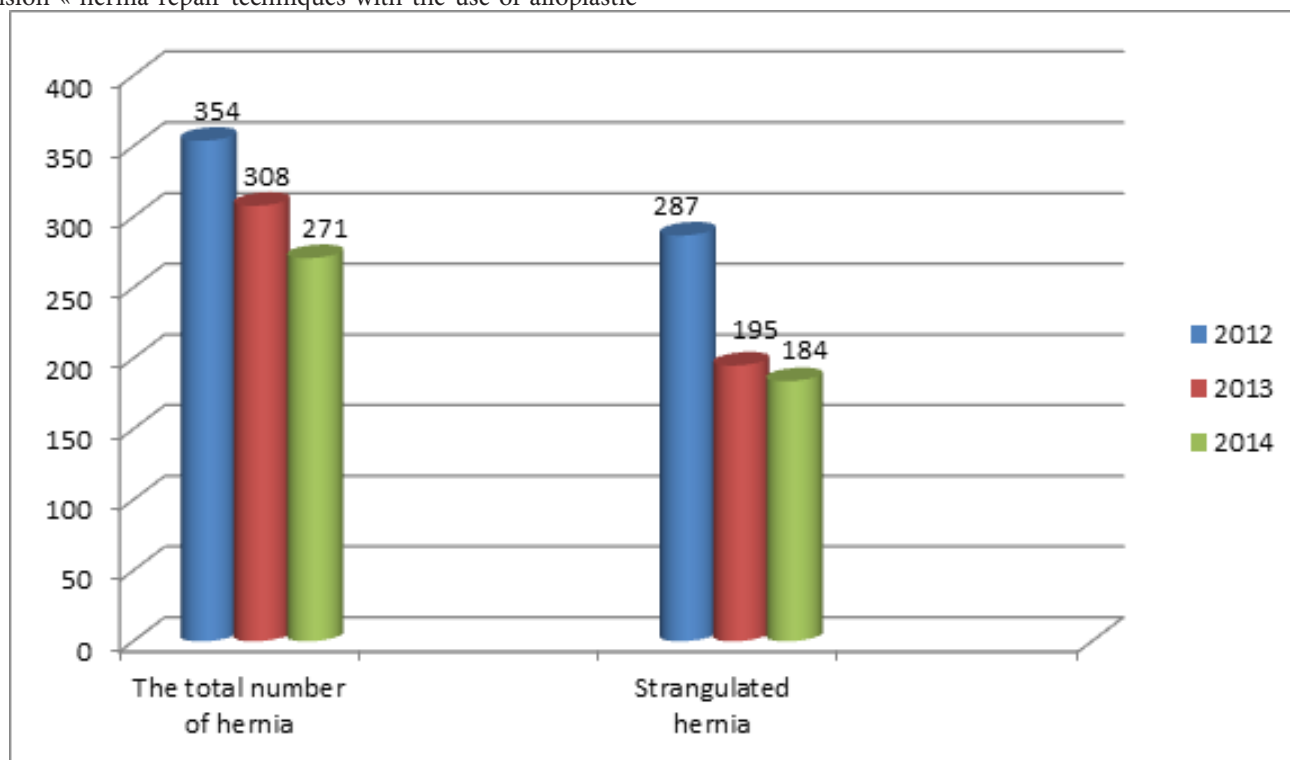


Diagram №1 Dynamics in the number of hernias

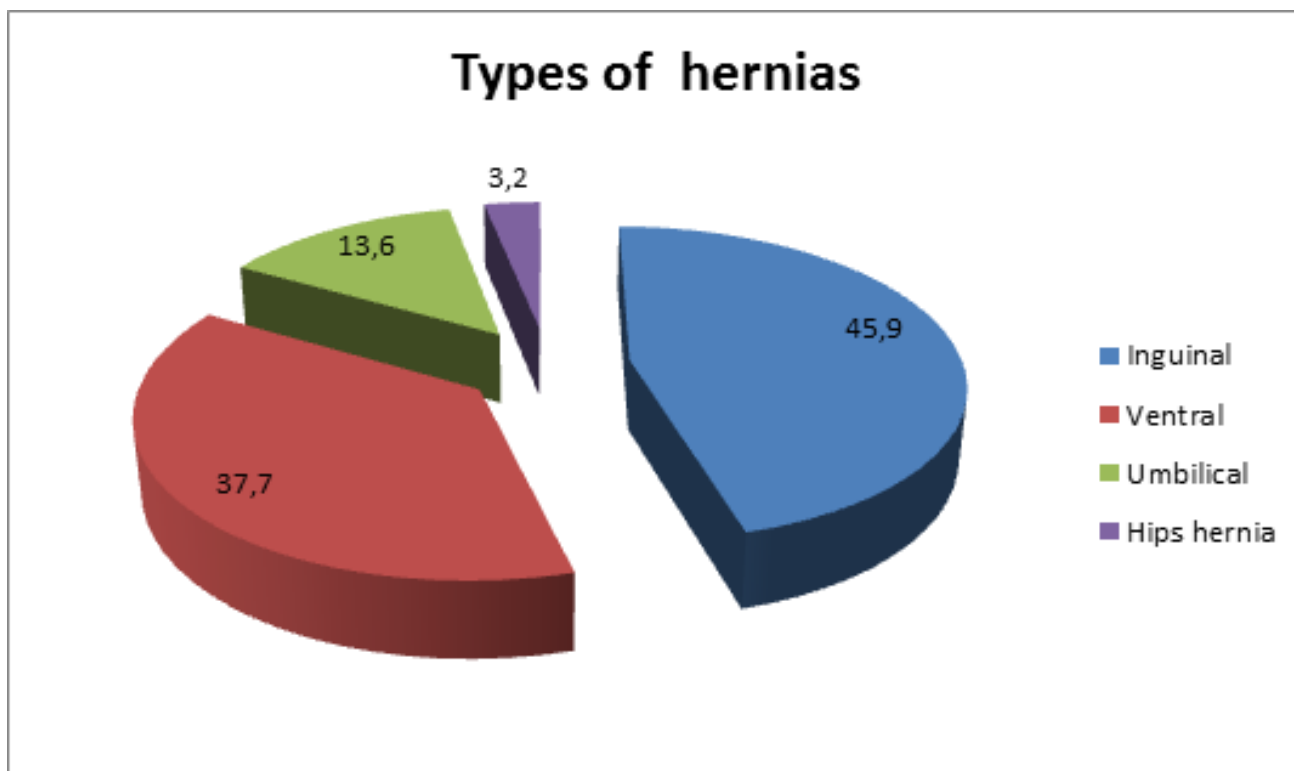


Diagram №2 Types of hernias

Plastic prolene used only for large, giant and recurrent hernias, and in other cases, the ordinary use of traditional methods of hernia repair.

By the method of hernia repair in 2014 with inguinal hernias prolene mesh was used in 23% of cases, according to Girard-Spasokukotsky 42%, by Postemskyi 23%, according to Bassini -12%. Comparing with 2012 and 2013 years use of prolene mesh has increased: 16% and 19% respectively.

When plastic umbilical hernias prolene mesh used in 24% of cases, Sapeshko 40%, Mayo 33%. In comparison with previous years it is also a growth in the use of grid: 11% and 16%, respectively.

When plastic ventral hernias prolene mesh was used in 54% of cases, Sapeshko 18%, local fabrics in 28%. There is also a growth in the use of shed compared to previous years: 26% and 41%, respectively.

When the plastic femoral hernias prolene mesh was not used and the plastic is produced mainly by Bassini.

On complications between classical methods hernia repair and plastic prolene statistically significant differences were not found.

In general the next complications made up 0,56%. Including: pains in the field of a wound at classical ways of plasticity of 0.4%, and at plasticity a grid prolene-0.16%. Suppuration of wounds of corresponding 0.4 and 0.1%, seromy-0.2% and 0.6%.

Long-term complication in general made-3.2%, including recurrence of hernias-2.5%, 1.6% of them classical plasticity, and in the prolene plasticity 0.9%.

Chronic wound pain in 0.7% of them in the classical plastic at 0.5% and at 0.2% in prolene.

Conclusions and prospects: 1. In recent years in Shymkent it is tended quantities of the hernias operated to decrease, and

among them also shares the emergency operations that shows a tendency of gradual sanitation of patients with hernias and orderings of their planned hospitalization.

2. Remain the most frequent localization of hernias are inguinal and ventral.

3. In recent years, an increasing number of hernia repair with prolene mesh for large, giant and recurrent hernias.

4. Prolene proved to be as the most acceptable allograft with the minimum early and late complications.

References:

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Модифицированный способ паховой герниопластики // Вестник хирургии имени И.И. Грекова, том 172.№4. 2013. С .68-71 (Санкт-Петербург)
2. Алекберзаде А.В, Калужная Е.Н., Липницкий Е.М. Результаты пластики пахового канала по Lichtenstein // Актуальные вопросы герниологии: Материалы VII конференции герниологов (Москва, 20-21.10.2010г.) М. 2010.С.15-17
3. Алишахов Ш.А, Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л. Результаты применения протезирующих паховых герниопластик // Там же. С. 21-23.
4. Бабурин А.Б., Самсонов А.В. Паршаков В.В. Возможные пути профилактики рецидивов паховых грыж // Там же. С. 26-27.
5. Десяткин В.Б., Павленко В.В., Старченко С.Б. и др. Результаты лечения больных с паховыми грыжами различными способами герниопластики задней стенки пахового канала // Там же. С. 84-86.
6. Сурков Н. А. Заринская С.А., Виссарионов В.А. и др. Особенности репаративных процессов передней брюшной стенки в зоне имплантации сетки из пролена //

Анн. пласт. реконстр. и эстет. хирургии. 2002. №1. С.52-61. mesh with polyester or polypropylene mech for incisional
7. Conze J., Kingstnorth A.N., Flament J.B. et al. hernia repair // Вз. J.Surg. 2005.vol.92. № 12.Р. 1488-1493
Randomised clinical trial comparing linhtweight composite

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОМБУСТИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Тателадзе Давид Георгиевич,

*Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина,
г. Тамбов, Российская Федерация,*

соискатель кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института

Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина;

врач-ординатор ожогового отделения ТОГБУЗ

«Городская клиническая больница имени Архиепископа Луки г. Тамбова»

MEDICO-SOCIAL PROVISION OF BURN PATIENTS

Tateladze D.G., Tambov state University named after G.R. Derzhavina, Tambov, the Russian Federation, Competitor of the Department of Public Health and Health Medical Institute; doctor-ordinator burn unit TOGBUZ «City Clinical Hospital named Luke Archbishop of Tambov»

АННОТАЦИЯ

В статье приведен анализ материала собранного в ожоговом отделении ТОГБУЗ «Городская клиническая больница имени Архиепископа Луки города Тамбова». Комплексное медико-социальное исследование по материалам ожогового отделения выявило взаимосвязь характеристик больных с термической травмой с их высокой социальной уязвимостью в период реабилитации, обусловленную тесной сопряженностью с алкоголизацией, а зачастую, и с алкогольной зависимостью маргинализованной, социально дезадаптированной части населения. В Тамбове и Тамбовской области не проводилось изучение структуры и распространенности комбустиологического травматизма и эффективности оказания медико-социальной помощи пострадавшим от термической травмы, с учетом специфики региональной социально-демографической ситуации, в связи с чем совершенствование организации медико-социальной помощи остается актуальной задачей, особенно на фоне кризисных явлений в социально-экономической сфере региона. Таким образом, многоуровневая система в рамках процесса создания модели медико-социального сопровождения комбустиологических больных предусматривает тесное сотрудничество с наркологическим и психиатрическим диспансерами, структурами психологической службой, учреждениями медико-социальной помощи (интернатами для инвалидов и престарелых, геронтологическим центром), учреждениями срочного социального обслуживания, другими социальными службами оказывающими помощь социально дезадаптированным гражданам, оказавшимся в трудной жизненной ситуации.

ABSTRACT

The article provides an analysis of the material collected in the burns department TOGBUZ «City Clinical Hospital named after Archbishop Lucas of the city of Tambov.» Comprehensive medical and social research on materials of the burns department revealed the interconnection of characteristics of patients with thermal injuries to their high social vulnerability in the rehabilitation period, due to excessive alcohol consumption, and moreover, alcohol addiction of marginalized, and socially unadaptable part of the population. The research concerning the structure and extent of burn injuries, as well as efficiency in the provision of medical and social assistance to victims with thermal injuries taking into account the specifics of the regional social and demographic situation was not conducted in the city of Tambov and the Tambov region as a whole. Therefore, improving the organization of health and social care is an urgent problem, especially in the period of crisis in the social and economic sphere of the region. Thus, multilevel system in the process of creating a model of medical and social support of patients with burn injuries provides for close cooperation with the Substance Abuse and Mental Hospitals, psychological services, institutions of medical and social care (home for senior and disabled citizens and gerontology center), institutions of urgent social service and other social services supporting socially unadaptable citizens who find themselves in difficult situations.

Ключевые слова: социальная обусловленность термической травмы, взаимосвязь термической травмы и алкоголизации, модель медико-социального сопровождения комбустиологических больных, интеграция медицинских и социальных технологий организации комбустиологической помощи.

Key words: social conditionality of thermal injury, interconnection of thermal injury and alcohol abuse, model of medical and social support of burn patients, integration of medical and social technologies of organization of burn victims assistance.

На сегодня травматизм — это важнейшая социально-гигиеническая проблема, которая является одним из приоритетов научных исследований в Российской Федерации [1, 2, 3].

В структуре смертности населения экономически развитых стран, в том числе и России, травматизм занимает третье место после сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований [4, 5].

В последние годы от 1/3 до ¼ всех умерших — лица трудоспособного возраста. Проблема смертности трудоспособного населения — то, прежде всего, вопросы преждевременности и предотвратимости, вызываемые, в основном, стремительно растущим травматизмом [6, 7, 8]

В структуре смертности населения трудоспособного возраста травмы и отравления занимают первое место. Причем, у мужчин они являются причиной смерти каж-

дого второго умершего, у женщин - каждой третьей. В небольшой степени это обусловлено распространением алкоголизма и наркомании, ростом преступности, увеличением порога психологического напряжения в результате неуверенности и неспособности адаптироваться к современным социально-экономическим условиям [9, 10]

По тяжести поражения, уровню инвалидности и смертности, финансовым затратам на лечение больных и реабилитацию реконвалесцентов среди всех видов травм на первом месте находятся ожоги и отморожения [11, 12]

Изучение распространенности термических поражений, их структуры, рассмотрение вопросов организации медицинской и социальной помощи, оценка эффективности использования ресурсов регионального здравоохранения проводились на примере комбустиологической службы области.

Исследование осуществлялось с использованием методов: исторического, санитарно-статистического, логического анализа, непосредственного наблюдения, экспертных оценок, экономико-математического, графического изображения, моделирования, кластерного анализа, системного подхода и системного анализа, монографического описания.

Методика исследования формировалась с использованием классического подхода и современных методов изучения общественного здоровья и здравоохранения, управления, финансирования и экономики, законодательных и нормативно-правовых актов Российской Федерации и субъектов Российской Федерации, ведомственных материалов министерства здравоохранения, экономики, финансов, юстиции, а также материалов собственных исследований.

Проведенный анализ распространенности термических поражений за период наблюдения (2010-2012 гг.), изучение их структуры в зависимости от возраста и пола, рода занятий, социального положения, типа жилищных условий, обращения в лечебно-профилактические учреждения, места лечения пострадавших, глубины повреждения, характера травмирующих факторов, площади повреждения позволили воссоздать сложившуюся медицинскую и медико-социальную ситуацию изучаемого контингента в нашем регионе.

Проведенное исследование в сочетании с эмпирическим опытом многолетней клинической работы в ожоговом отделении показывает, что структура пострадавших от термической травмы имеет ряд особенностей, указывающих на сильную социальную обусловленность. Таким образом, на сегодняшний день можно говорить о том, что термические поражения являются острой социально-гигиенической и клинко-социальной проблемой на региональном уровне [13, 14, 15].

Нами проводится исследование, целью которого является изучение возможностей интеграции медицинских и социальных технологий организации комбустиологической помощи на уровне региона.

Изучение динамики распространенности травм, возникших вследствие воздействия термических факторов свидетельствует о том, что их уровень находился в пределах 55-65 случаев на 1000 населения.

Анализ структуры термических поражений в зависимости от возраста и пола показал, что наибольший удельный вес среди получивших травму занимают дети в возрасте 0-4 года (19,5 %).

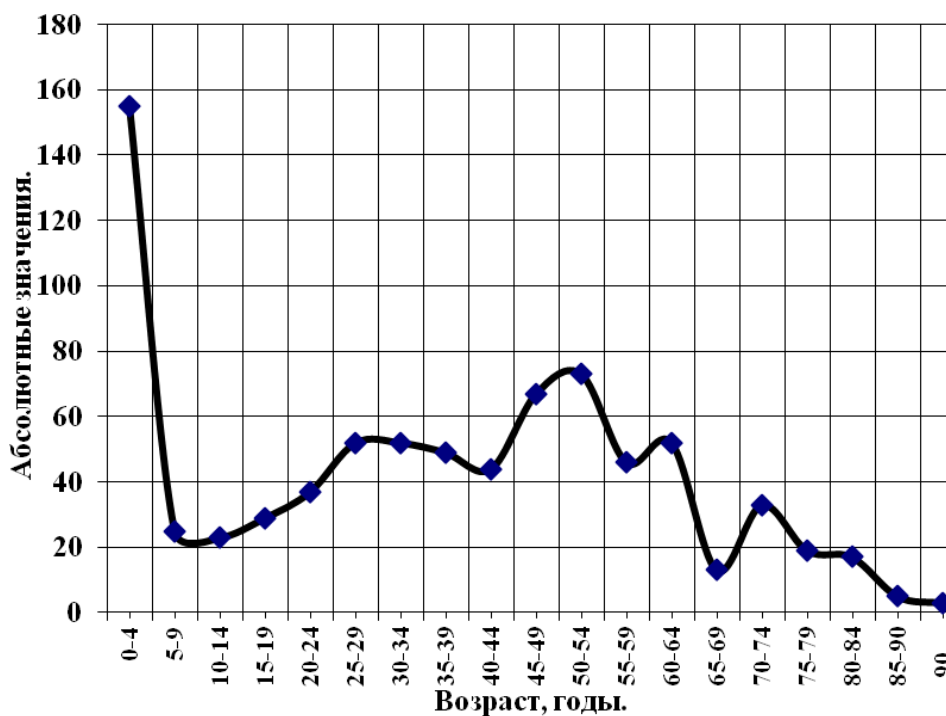


Рис. 1. Распределение больных с термической травмой по возрасту (оба пола, годы).

Далее возрастная динамика различается по полу. Так среди мужчин в трудоспособном возрасте – от 20-ти до 60-

ти лет наблюдаются стабильно высокие долевые значения пострадавших, после чего – интенсивное снижение.



Рис. 2. Распределение больных с термической травмой по возрасту (мужчины, годы).

Среди женщин после значительной доли в возрасте 0-4 года (23,9%), наблюдается резкое снижение, с последующим монотонным ростом долевого значения пострадавших от термических поражений – вплоть до начала пенсионного возраста.

В целом среди пострадавших от изучаемого вида травм

мужчины составляли 64,7%. На долю женщин приходилось 35,3%.

Выявленная закономерность легко объяснима, так как поведение мужчин более социально активно, а значит – травмоопасно.

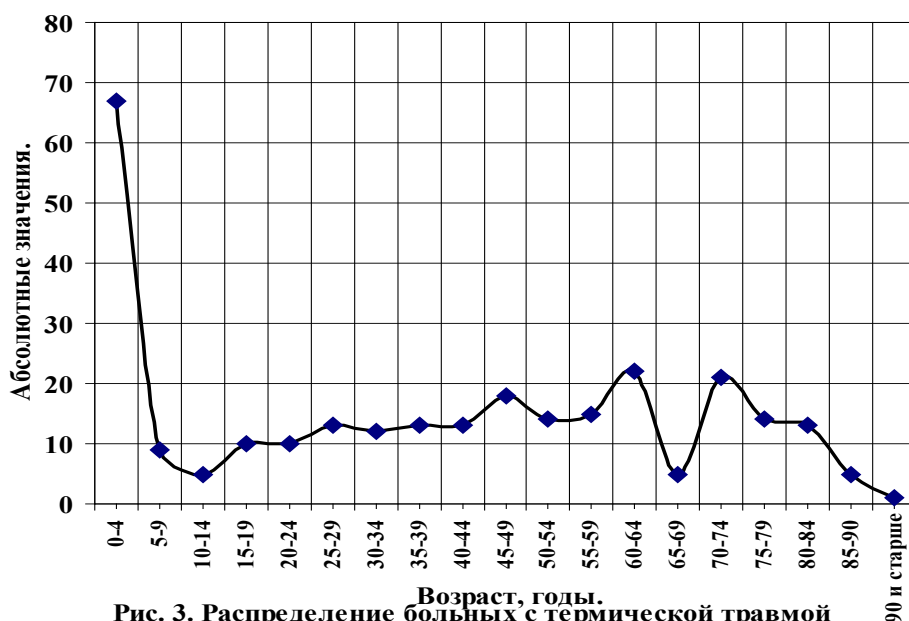


Рис. 3. Распределение больных с термической травмой по возрасту (женщины, годы).

Анализ распределения получивших травмы в результате воздействия

термических факторов выявил региональные особенности, которые состояли в том, что лидирующими соци-

альными группами были: безработные, дети и пенсионеры, которые среди мужчин суммарно составляли 61,2%, а среди женщин – 72,9%. Это отличалось от промышленных регионов, где на первое место выходили рабочие [16, 17].

Социальный статус	Абсолютные значения	P, %	m, %
дети	169	21,3	0,794
школьники	43	5,4	0,794
студенты	23	2,9	0,595
рабочие	117	14,7	1,262
служащие	55	6,9	0,901
пенсионеры	142	17,9	1,360
безработные	207	26,1	1,558
БОМЖи	38	4,8	0,758
Итого	794	100,0	0,000

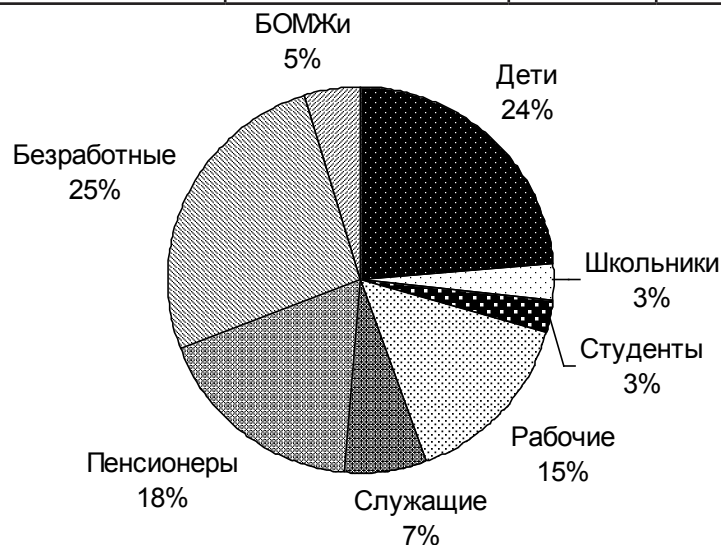


Рис.4. Распределение больных с термической травмой по социальному статусу (оба пола, %)

Очевидно, что и практически равномерное распределение по месту проживания связано с тем, что Тамбовская область является аграрной территорией: среди пострада-

вших 46,1% были городские жители и 46,9% - сельские жители.

Место жительства	Тамб. обл.		Тамбов		Иногородние		БОМЖи		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
М	253	49,2	218	42,4	11	2,1	32	6,2	514	100
Ж	119	42,5	148	52,9	7	2,5	6	2,1	280	100
ОП	372	46,9	366	46,1	18	2,3	38	4,8	794	100

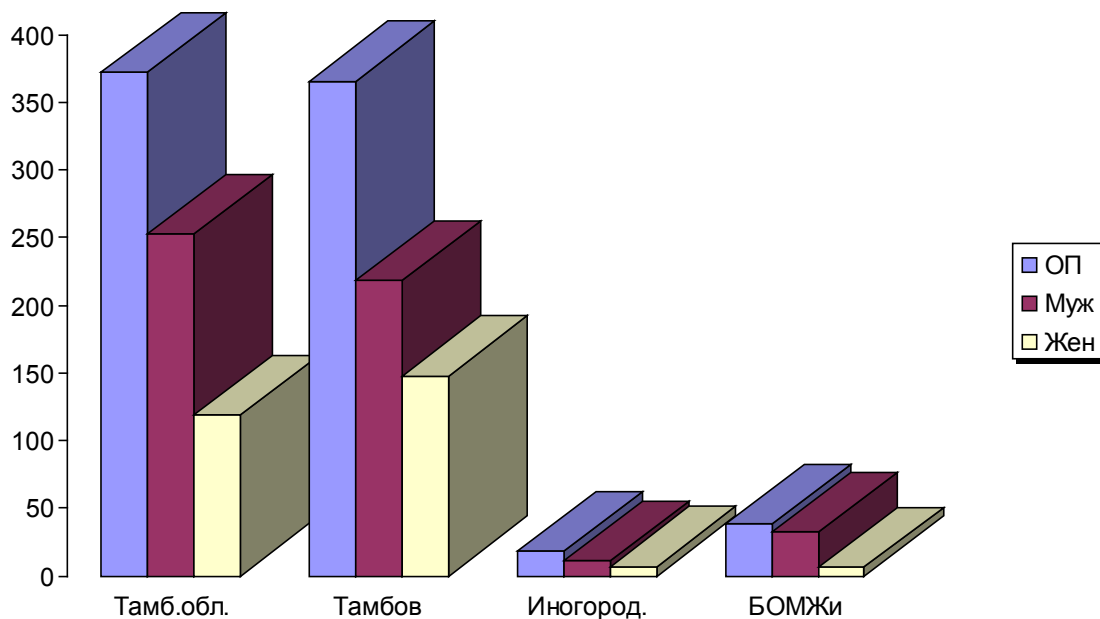


Рис.5. Распределение больных с термической травмой по месту жительства

Долевое распределение пораженных по характеру агента воздействия показало, что наибольшее значение имели:

горячие жидкости – 45,3%, пламя – 23,0% и только 16,4% - низкие температуры.

Агент воздействия	М		Ж		ОП	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пламя	139	27,0	44	15,7	183	23,0
Горяч.жидк.	182	35,4	178	63,6	360	45,3
Контактный	35	6,8	14	5,0	49	6,2
Хим.агент	8	1,6	2	0,7	10	1,3
Электр.агент	10	1,9	6	2,1	16	2,0
Холод	109	21,2	21	7,5	130	16,4
Другие аг.	27	5,3	12	4,3	39	4,9
Прочие	4	0,8	3	1,1	7	0,9
Итого	514	100,0	280	100	794	100,0

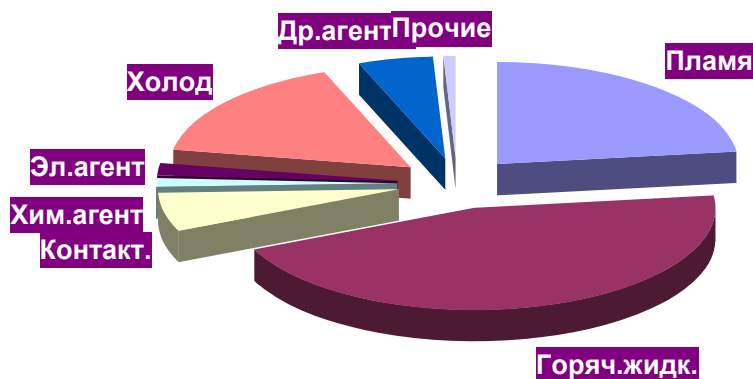


Рис.6. Распределение по действующему агенту.

Особый интерес в нашем исследовании представлял вопрос о взаимосвязи термической травмы с алкоголизацией.

деление за последние два года, 27,0% мужчин и 11,8% женщин по оценкам наркологов имели алкогольную зависимость.

Среди всех пациентов, прошедших через ожоговое от-

Пол	Алк.зависимость		Больные без алк. зависимости		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
М	139	27,0	375	73,0	514	100
Ж	33	11,8	247	88,2	280	100
ОП	172	21,7	622	78,3	794	100

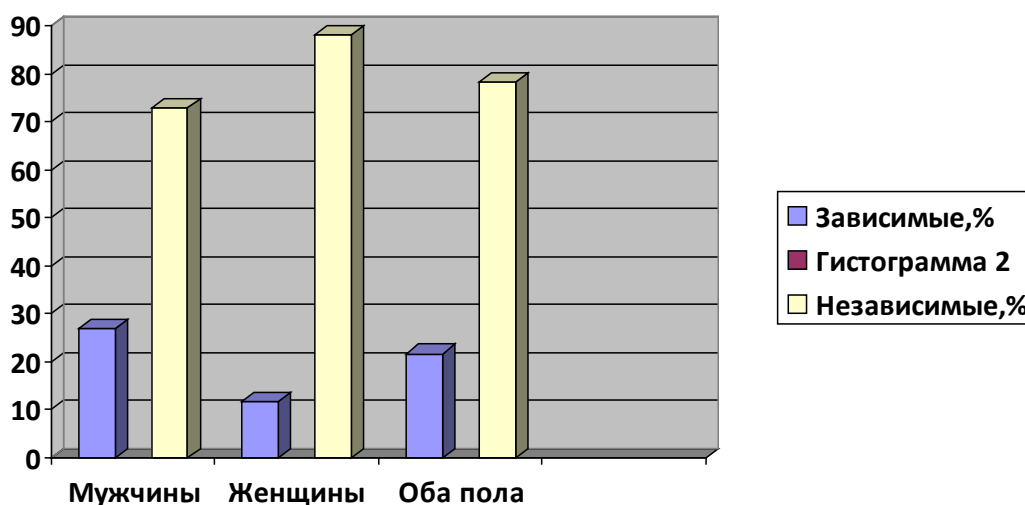


Рис.7. Распределение по полу и алкогольной зависимости.

При этом в состоянии алкогольного опьянения поступили 12,3% мужчин и 6,1% женщин.

Пол	Алкогольное опьянение		Без алкогольного опьянения		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
М	63	12,3	451	87,7	514	100
Ж	17	6,1	263	93,9	280	100
ОП	80	10,1	714	89,9	794	100

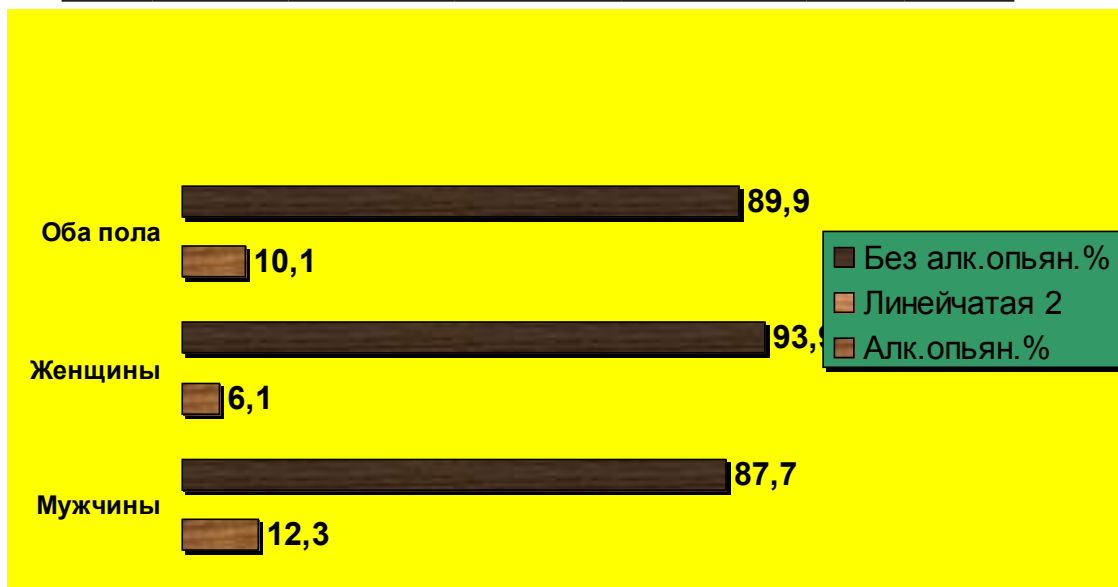


Рис.8. Наличие алкогольного опьянения при поступлении.

Отягощенный алкогольный анамнез имело 86,8% бомжей, 43,5% безработных, 15,5% пенсионеров и 14,5% рабочих.

Социальный статус	Отягощенный алкогольный анамнез		Неотягощенный алкогольный анамнез		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
дети	0	0	169	100	169	100,0
школьники	0	0	43	100	43	100,0
студенты	2	8,7	21	91,3	23	100,0
рабочие	17	14,5	100	85,5	117	100,0
служащие	4	7,3	51	92,7	55	100,0
пенсионеры	22	15,5	120	84,5	142	100,0
безработные	90	43,5	117	56,5	207	100,0
БОМЖи	33	86,8	5	13,2	38	100,0
Итого	168		626		794	

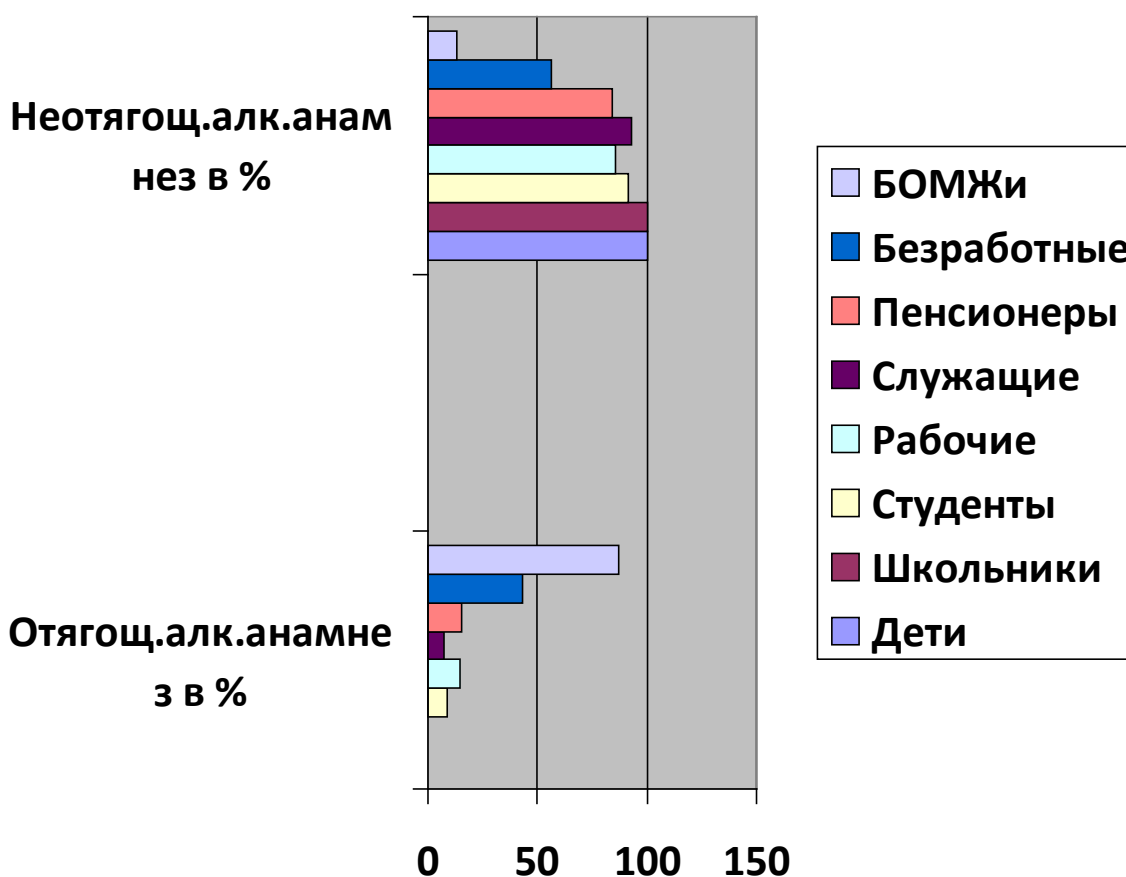


Рис.9. Распределение по социальному статусу и алкогольной отягощенности.

Результаты углублённой психолого-психиатрической экспертизы показал следующее.

Потребность пациентов ожогового отделения в специализированной психиатрической помощи составляет 170,2; наркологической помощи – 300,0; в психологической - психотерапевтической – 870,0; реабилитационной – 540,0; в услугах социального работника – 700,1 на 1000 пострадавших от термических поражений.

Анализ структуры психических расстройств, выявленных у пострадавших от термических поражений показал, что наркологические расстройства наблюдались у 71,8% пациентов. Среди 28,2% пациентов с психическими рас-

стройствами преобладали лица с умственной отсталостью легкой степени (13,7%), специфическими расстройствами личности (7,3%), сосудистыми деменциями (3,9%), психоподобной шизофренией (2,5%).

Изучение тяжести социальной дезадаптации пострадавших от термических поражений позволило установить, что легкая степень дезадаптации отмечалась у 20,1% пострадавших. Средняя степень тяжести наблюдалась у 66,3% лечившихся от термических поражений и выраженная дезадаптация имела место у 13,6% травмированных.

Анализ поведения пациентов, пострадавших от термических поражений позволяет констатировать, что у 45,0%

пострадавших поведение было активным; 31,2 пассивно относились к происходящему вокруг них; 23,8% всячески выражали недовольство и негативно воспринимали сложившуюся ситуацию.

Определение потребности пациентов в психотерапевтических видах помощи позволило установить, что практически все пациенты нуждаются в психокоррекции. Потребность в психотерапевтической помощи среди пострадавших от термических поражений составляет 87,5%. В лечении от алкогольной, наркотической и токсикологической зависимости нуждаются 51,5% травмированных.

Определенный интерес представляет изучение потребности пациентов, пострадавших от термических поражений, в медико-социальных услугах внегоспитального сектора. Согласно материалам исследования, 63,0% пациентов с термическими ожогами нуждаются в амбулаторно-поликлинической помощи. В дневных стационарах и в стационарах на дому могут соответственно лечиться 5,1% - 6,8% пострадавших. Для 5,4% пациентов требуются услуги различных социальных учреждений; 1,0% от числа получивших термическое поражение направляются в дома инвалидов.

Обращает на себя внимание тот факт, что более четверти пострадавших не имеют страхового полиса, нуждаются в восстановлении групп инвалидности, оформлении пенсии, других документов; каждый десятый нуждается в восстановлении документов, удостоверяющих личность (паспорта).

Определение потребности пациентов ожогового отделения в специализированной помощи по психиатрии, наркологии, психологии, реабилитации, услугах социального работника и других видах помощи проводилось на основе анализа распространенности соответствующих видов нарушений и развития патологических процессов у пострадавших от термического поражения [18].

Определение реальной потребности пострадавших от термических поражений в медицинской помощи, а также в дополнительных видах коррекции здоровья использовалось для разработки индивидуального плана лечебно-реабилитационных мероприятий.

Таким образом, особенностью пострадавших от термических поражений является их значительная социальная уязвимость, что является характерным для всех регионов России [19].

В рамках процесса создания модели медико-социального сопровождения комбустиологических больных наше отделение тесно сотрудничает с наркологическим диспансером, психологической службой, учреждениями медико-социальной помощи (интернатами для престарелых), отделениями срочного социального обслуживания, социально-реабилитационными отделениями, отделениями социального и медико-социального обслуживания на дому, центром медико-социальной помощи гражданам, оказавшимся в трудной жизненной ситуации, что перекликается с опытом других регионов [19].

Литература:

1.Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Современные стандарты в технологии лечения обожженных // Сборник науч-

ных трудов 2 съезда комбустиологов России. М., 2008.

2.Азолов В.В., Жеголов В.А. Итоги работы ожоговых центров России за последнее десятилетие: достижения, трудности и нерешенные проблемы: материалы заседания проблемной комиссии ученого совета МЗ РФ «Термические поражения» // Комбустиология 2001. №6.

3.Баженов В.Г., Белявский А.Р. Проблемы здравоохранения, гигиены и медицины // Научные труды I Международной конференции (1-5 июня 2005г.). М., 2005.

4.Мухаметзянов А.М., Социально-гигиенические аспекты ожогов и пути оптимизации медицинской помощи ожоговым больным // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинской наук. Уфа., 2010.

5.Шпилянский Э.М., Интеграция медицинских и социальных технологий организации помощи пострадавшим от термических поражений // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинской наук. Кемерово., 2009.

6. Артамошина, М.П. Смертность и летальность при дорожно-транспортном травматизме/ М.П. Артамошина // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. - М., 2007. — Вып. 3.- С. 28-30.

7. Боровков, В.Н. Особенности госпитализации населения по поводу травм/ В.П. Боровков // Экономическая эффективность и развитие регионального здравоохранения: науч. тр. респ. науч.-практ. конф. (28—30 мая 2002 г.). - М., 2002.-С. 167-169.

8.Калева, Н.Г. Причины ухудшения здоровья нации, необходимость неотложных мер/ Н.Г. Калева, О.Ф. Калев // Проблемы популяционного здоровья: материалы I международного конф. — Челябинск-Монреаль: Челябинская государственная медицинская академия, 2003. - С. 351.

9.Махакова, Г.Ч. О профилактических направлениях в приоритетном национальном проекте в сфере здравоохранения/ Г.Ч. Махакова // «О ходе реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»: материалы круглых столов (6-8 июня). - М., 2007. — С. 152—154.

10.Салахов, Э.Р. Травмы и отравления в России и за рубежом/ Э.Р. Салахов, Е.П. Какорина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 2. - С. 13.

11.Величковский, Ю.Г. Реформы и демографический кризис/ Ю.Г. Величковский, С.П. Пешков // Вестн. Рос. АМН. - 2002. - № 7. - С. 43-44.

12.Вибляя, И.В. Потери общества от преждевременной смертности как проблема общественного здоровья населения / И.В. Вибляя, Г.И. Чеченин, С.С. Каравашкина // Медицинская стратегия в новом веке. - Новосибирск, 2004.-С. 241-245.

13.Величковский, Ю.Г. Реформы и демографический кризис/ Ю.Г. Величковский, С.П. Пешков // Вестн. Рос. АМН. - 2002. - № 7. - С. 43- 44.

14.Ефименко, С. М. Влияние образа жизни на здоровье/ С. М. Ефименко // Пробл. соц. гигиены и здравоохранения и истории медицины. - 2007. - № 1.-С. 8-14.

15.Какорина, Е.П. Современная медико-демографическая ситуация в Российской Федерации/ Е.П. Какорина // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. — М., 2007. — Вып.

2.-С. 9-11.

16. Хисамов, А. Блеск и нищета ожоговых центров / А. Хисамов // Мед. газ. — №85.-С. 11.

17. Экономическое обоснование и организация областных центров термической травмы: метод, рекомендации / Э.М. Шпилянский, К.В. Шипачев, Г.Н. Царик и др. — Кемерово, 2007. — 45 с.

18. Тателадзе Д.Г., Симонов С.Н. Актуальные проблемы организации комбустиологической службы в России. // Материалы III Международной конференции посвященной 95-летию университетского образования на Тамбовщине. Тамбов, 2013. - С.103-107.

19. Tateladze D.G. Socially hygienic aspects of ambustial service in Russia. Materials of III International Conference "Global Science and Innovation" Chicago, USA 2014. October 23-24th, 2014. - P. 234-234.

СПОСОБ БЕСКОНТАКТНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ОРГАНИЗМА ПУТЁМ ОЦЕНКИ ТЕПЛООВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Белов Михаил Евгеньевич.,

с.н.с.1,

Азархов Александр Юрьевич,

д. мед. наук, проф., 2

Пастухова Татьяна Васильевна,

к.т.н.2,

Сорочан Елена Николаевна,

ст. преп, 2

Паладюк Владимир Васильевич,

к.т.н.3,

Шайко-Шайковский Александр Геннадьевич,

д.т.н., проф.1,

1 Черновицкий национальный университет имени Юрия Федьковича,
г. Черновцы, Украина

2 Приазовский государственный технический университет,
г. Мариуполь, Украина

3 Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы, Украина

CONTACTLESS METHOD FOR REMOTE DIAGNOSTICS INFLAMMATION AND PFYSIOLOGICAL DISORDERS BODY THROUGH EVALUATION OF THERMAL RADIATION

Belov Mihail Evgenevich, S.n.s.1,

Azarkh Alexander, d. Med. Sciences, prof., 2

Pastukhov Tatyana, k.t.n.2,

Sorochan Elena, Art. Rev. 2

Paladyuk Vladimir, k.t.n.3,

Shaiko-Shaikovsky Alexander, Ph.D., prof.1,

1 Chernivtsi University, Chernivtsi, Ukraine

2 Priazovsky State Technical University, Mariupol, Ukraine

3 Bukovinsky State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

АННОТАЦИЯ

Рассмотрен новый способ диагностики дистанционным бесконтактным способом воспалительных процессов в поверхностных и подкожных областях тела человека с помощью разработанного комплекса «Термодин», изложена методика его применения

ABSTRACT

A new method of diagnosing a remote non-contact method of inflammatory processes in the surface and the subcutaneous areas of the human body with the help of the developed complex «thermodynamic», sets out the methodology of its use.

Ключевые слова: воспаления, измерительная аппаратура, компьютерная оценка.

Key words: inflammation, instrumentation, computer evaluation

Во многих случаях послеоперационного контроля, реабилитационных мероприятий, отслеживание динамики заживления ран и инфекционных осложнений, других физиологических расстройств невозможно непосредственным контактным взаимодействием с поражённым

участком тела. Более того, - во многих случаях контактное взаимодействие просто исключено. Рентгенологический контроль также в таких случаях нежелателен и не даёт нужного эффекта.

Известно, что нарушение физиологических и мета-

болических, обменных процессов, воспалений и т.д. неразрывно связано с изменениями теплового баланса, как локального, так и общего. Как правило, повышение температуры воспалённого участка, нарушение теплового баланса свидетельствует об отклонениях от нормального физиологического протекания метаболизма, нарушениях в работе организма. Это отклонение может быть соответствующим образом зафиксировано. Интерпретация полученной информации, её трактовка позволит дать научно обоснованное заключение о характере нарушений, скорости заживления ран, воспалений, о возможных причинах нарушения нормальных функций контролируемых участков.

В Черновицком национальном университете имени Юрия Федьковича, Черновицкой медицинской инвестиционной компании, при участии специалистов Приазовского государственного технического университета разработана аппаратура для безконтактного дистанционного измерения температуры и методика её применения. Разработанный комплекс «Термодин» позволяет оценивать величину теплового потока и его изменение с точностью до 0,1 0С. Алгоритм работы комплекса предусматривает возможность снятия информации как в дискретном, так и в непрерывном режимах. Обработанная по специальной программе информация выводится на экран монитора в виде таблиц или графиков, что даёт возможность специалисту-медику проводить интерпретацию полученной информации и сформировать вывод о диагнозе, дать заключение о качественной и количественной стороне наблюдаемых процессов.

Снятие информации о тепловом состоянии исследуемого органа или ткани производится с помощью теплового приемника на анизотропных термоэлементах. ИК-излучение с проекции органа или ткани на поверхность организма несет в себе, в первом приближении:

1. Информацию о тепловом состоянии границы двух сред, т.е. «собственно» кожи в исследуемой области.
2. Информацию о тепловом состоянии промежуточно-слоя тканей под исследуемой областью поверхности.
3. Информацию о тепловом состоянии исследуемого органа или ткани внутри организма.

Основной интерес представляет последняя составляющая, тогда как две другие являются, как бы, помехой.

Выделение нужной для нас информации производится за счет специальной методики, заключающейся в том, что каждое исследование теплового состояния органа или ткани включает в себя получение информации с двух областей:

- непосредственно с проекции исследуемого органа;
- вспомогательной области, так называемой «контрольной точки».

«Контрольная точка» устанавливается в каждом кон-

кретном случае отдельно.

«Контрольная точка» должна соответствовать следующим требованиям:

1. Она должна находиться вблизи от исследуемой области;
2. Располагаться над проекцией энергетически малоактивных участков организма, слабо или почти не реагирующих на данную функциональную нагрузку, (например: над костной тканью или мышцей в состоянии покоя).

Разность между сигналами с этих двух областей и дает интересующую нас информацию.

В связи с тем что, значение плотности тепловой энергии или соответствующие ей значения радиационной температуры для поверхностных покровов организма человека не нормированы, а снимаемая информация носит промежуточный характер, показания приемника ИК-излучения представлены в виде условных единиц.

Сложность взаимосвязи множества параметров в процессе теплообмена в организме с экспериментально определенной величиной (теплоотдачей), а также невозможность их длительной фиксации, ввиду непрерывности процесса жизнедеятельности, позволяет эту величину представлять в виде отношения текущих значений к значению определенному в заданный начальный момент.

Таким образом оценка изменения теплоотдачи с исследуемой области производится по степени и характеру динамики относительно исходного уровня в выбранном начальном моменте времени или по уровню в заданной симметричной области.

Для получения единичного возмущения при проведении теста можно использовать чисто физиологическую, фармакологическую, или «холодовую» нагрузки. На рис.1 представлена блок-схема и алгоритм проводимых с помощью разработанной аппаратуры исследований. При обследовании используют наблюдение как кратковременной динамики теплового состояния, охватывающей период от 5 до 30 минут, так и долговременной динамики теплового состояния наблюдаемой в течении нескольких часов или суток. Кратковременная динамика теплового состояния позволяет выявить нарушение функции различных органов и тканей, определить реакцию на фармакологические препараты, физиологические и фармакологические пробы.

Долговременная динамика теплового состояния позволяет наблюдать характер протекания воспалительных процессов, заживления раневых и послеоперационных швов, приживление либо отторжение трансплантата, дифференцировать синдром острого живота у детей и т.д.

Наблюдение динамики теплового состояния позволяет объективно проследить эффективность применения лекарственных препаратов и процедур, восстановление функции органов в реабилитационный период.

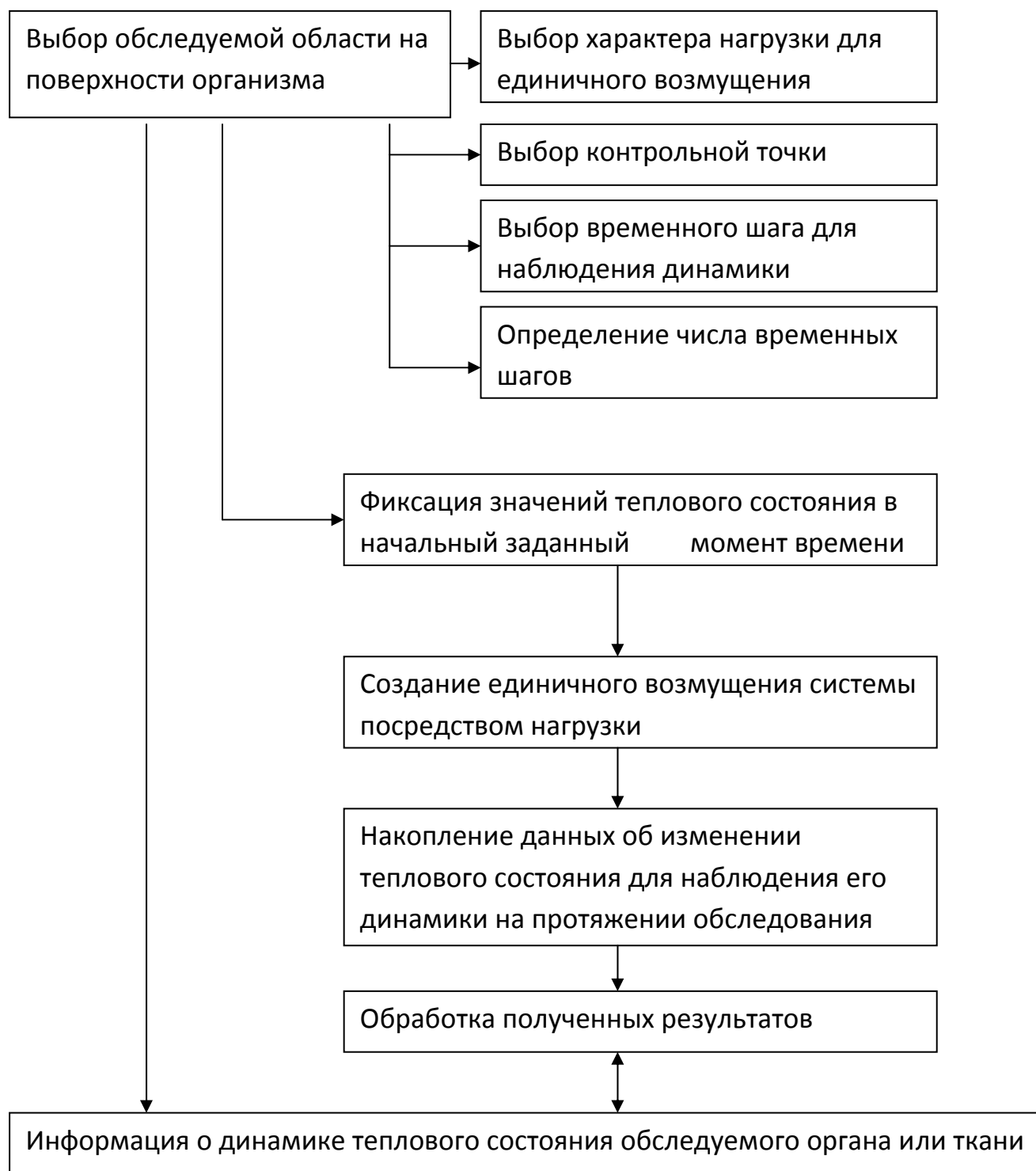


Рис. 1. Блок схема и алгоритм реализации проводимых тепловых измерений.

Основная причина сложности диагностики функционального состояния органов и тканей человека заключается в том, что ИК-излучение с поверхности кожного покрова представляет собой сумму тепловых потоков от самого исследуемого органа, мышечной прослойки, подкожной жировой прослойки и собственно кожи. Это обстоятельство требует разработки методически правильного подхода для наиболее полного выделения полезной составляющей ИК-излучения, и высокочувствительной аппаратуры, позволяющей стабильно и точно регистрировать эту со-

ставляющую.

Для обеспечения реализации поставленной задачи нами разработана и изготовлена соответствующая аппаратура, создан алгоритм работы прибора, который учитывает медицинские требования и особенности регистрации ИК-излучения с поверхностей, температура которых близка к температуре окружающей среды [1, 25-34].

В нынешнем варианте (рис.2) прибор содержит: измерительную головку 6, включающую в себя: датчик теплового потока 1 с термоэлектрическим приемником теплового

излучения на основе термоэлементов из антимонида кадмия 2 и электромеханическим затвором 3; прецизионный согласующий усилитель постоянного тока 4; микропроцессор 5, который управляет измерением, регистрацией, обработкой измеренного сигнала, электромеханическим затвором и обеспечивает связь с компьютерным устройством, и персональный компьютер либо другое заменяющее его устройство 7, обрабатывающее полученную информацию в соответствии с выбранной методикой по соответствующей программе и представляющее результат на дисплее.

Датчик теплового потока представляет собой неохлаждаемый плоский приемник теплового излучения на основе термоэлементов из антимонида кадмия помещенный в термостатированный корпус. Входное окно корпуса приемника закрыто оптическим фильтром, определяю-

щим полосу пропускания ИК-излучения в спектральном диапазоне, соответствующем полосе излучения организма человека. Перед входным окном корпуса приемника установлен электромеханический затвор, обеспечивающий необходимую временную экспозицию в процессе измерения ИК-излучения. Такая конструкция датчика дала возможность минимизировать влияние возможных шумов и погрешностей [2, 201].

Микропроцессор синхронизирует работу электромеханического затвора, задает временные интервалы процесса измерения и фиксации полученных результатов, производит вычисление величины ЭДС соответствующей интенсивности ИК-излучения, преобразует полученный результат в стандартный цифровой код и передает информацию компьютерному устройству.

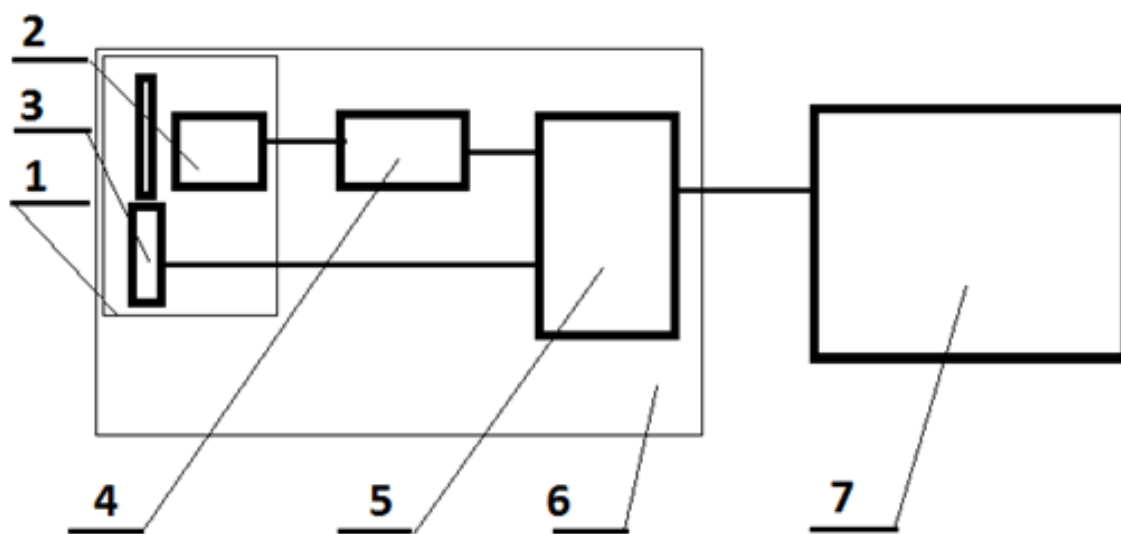


Рис.2. Структурная схема прибора.

Прецизионный усилитель постоянного тока выполнен по схеме М-ДМ, входные токи микросхем не превышают единиц наноампер, что обеспечивает работу чувствительного элемента в режиме источника ЭДС и минимальную зависимость от влияния изменения собственной темпера-

туры термоэлементов.

В таблице №1 представлены основные технические характеристики разработанного измерительного комплекса.

Технические характеристики информационно-измерительного комплекса

Таблица № 1

№ п\п	Параметр	Единицы измерения	Значение
1	Приёмник ИК излучения, неохлаждаемый, на основе анизотропных термоэлементов, разрешение не хуже	В/Вт	0,2 – 0,4
2	Цена деления цифровой шкалы, не хуже	°С	0,05
3	Температура исследуемого объекта	°С	20 - 42
4	Время одной экспозиции	сек	1
5	Время выхода на режим, не более	мин	30
6	Время непрерывной работы, не менее	час	8
7	Температура окружающей среды	°С	10 - 35
8	Относительная влажность воздуха при 25°С, не более	%	80

Современные ультразвуковые и томографические приборы регистрируют только уже проявившиеся изменения в органах и тканях, использование разработанной

аппаратуры позволяет ещё на ранних стадиях выявлять изменения и нарушения функций работы организма.

На рис. 3 представлены графические зависимости, ха-

рактически характеризующие термодинамическую картину заживления операционного шва. Аналогичные графики получены также для гинекологических заболеваний, нарушений эндокринной системы, всевозможных инфекционных ослож-

нений.

С помощью комплекса «Термодин» разработаны соответствующие методы диагностики в пульмонологии, хирургии и неврологии, онкологии и трансплантологии.

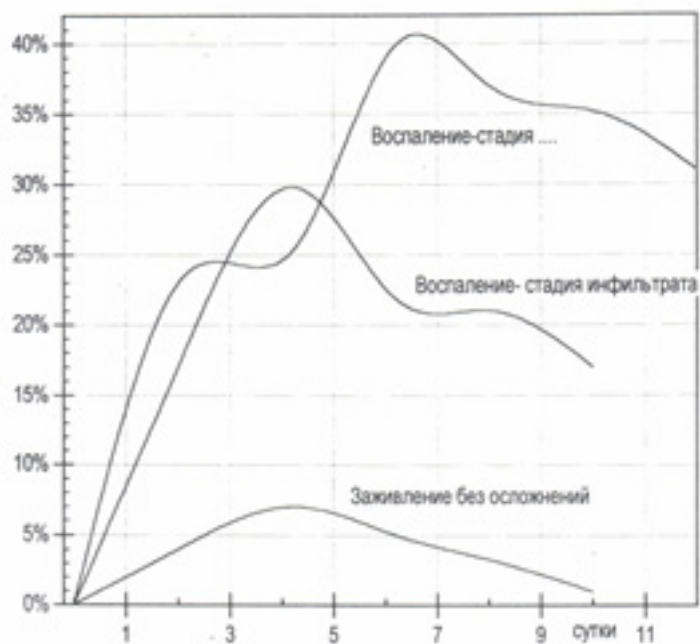


Рис.3. Термодинамическая картина заживления операционного шва.

На рис. 4, 5 показаны чувствительная головка прибора в разобранном состоянии и головка прибора в момент

снятия показаний.



Рис. 4. Чувствительная головка



Рис 5. Головка прибора в момент снятия прибора со снятой крышкой показаний

Комплекс успешно прошёл медицинские и промышленные испытания в нескольких лечебных учреждениях Украины и России: Киевском научно-практическом центре скорой медицинской помощи и медицины катастроф; институте педиатрии, акушерства и гинекологии АМН

Украины; институте эндокринологии и обмена веществ АМН Украины; Всесоюзном научном центре хирургии ВНЦ (сейчас Российский НЦ) им. Абрикосова.

Вывод. Прибор и изложенная методика могут успешно использоваться при бесконтактном дистанционном изме-

рени температуры с целью диагностики целого спектра заболеваний и нарушений, проходят апробацию в медицинской лечебной практике.

Литература

1. Калугін В.О. Динамічна реєстраційна теплометрія. Можливості та перспективи/ О.В.Калугін, В.П. Пішак.-Чернівці.-Прут.-2009. – 244 с

2. Шайко-Шайковский А.Г., Белов М.Е., Олексюк И.С. и др./А.Г. Шайко-Шайковский, М.Е.Белов, И.С. Олексюк. Аппаратура и методика дистанционного бесконтактного измерения радиационных тепловых потоков// Материалы Междунар. Научн-техн. конф. РТПСАС-2015. –с 200-202.

CAREER DEVELOPMENT AND PARTNERSHIP OF NURSES

Shopov Dimitar Georgiev

MD, PhD, Chief Assistant Prof. Department of Social Medicine and Public Health Medical University - Plovdiv, Bulgaria

Mihaylova Vanina Krasteva

PhD, Assoc. Prof. Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, Sofia;

Chief Assistant Department of Healthcare Management, Faculty of Public Health, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Stoeva Teodora Radeva

Senior health care University Hospital "Sv. George" – Plovdiv Bulgaria

ABSTRACT

According to the International Council of Nurses (ICN) nursing is a successful combination of technical expertise, clinical knowledge and skills, efficient planning and provision of resources in the course of healthcare.

Questions, related with:

- preliminary awareness of the nurse of the nature and requirements of her specific job;
 - prospects and opportunities for her development and career
 - partnership and exchange of experience between nurses with profound length of service and young nurses
 - the degree of support by the association of the professionals in healthcare regarding their work and future professional development,
- are topical and significant.

Subject of the study is General Hospital for Active Treatment „St. George“ - Plovdiv. An anonymous sociological survey has been carried out among 110 nurses. The results of the survey turn our attention to a number of problems, the analysis and solution of which would lead to a better professional microclimate, accomplishment and career development of the nurses.

Key words: awareness, qualification, career development, partnership, nurse

Introduction:

Health protection uses various resources in order to achieve its purposes. „The most critical problems which the world health systems face is the shortage of people to work in those systems“ (WHO, 2003)

Procurement of human resources in the field of healthcare is a complex logistical task. The necessity of long-term planning under the conditions of uncertainty on a national and international level, the interrelation between training, official position and actual obligations additionally complicate the task.[1,3]

P. Draker (Draker, 2001) points out that the profession of a nurse is the second most important profession in the sphere of the ancient medical profession.

The nursing profession has been developing dynamically in the last century: from assistant trained by the doctor, to a nurse with an individual role and expression, working with contemporary technical equipment and individually managing a number of health processes.[5,6] The necessity of increase in the qualification of the nurses arises. Nowadays they are educated in universities, defending Bachelor's and Master's degree and some of them participate in PhD programmes.

The role of the personal factor (the nurse) for the preservation of the life and health of the patient, for the establishment of environment contributing to their recuperation, is outstanding. This includes the level of professional qualification and the available knowledge and skills, as well as the personal qualities reflected in the process of communication and the devotion in performing the professional duties.[8,9]

The dynamic change of the higher requirements towards the professional qualification of the healthcare specialists, as well as the attempts of establishment of international standards for the profession shall be a chance in the expectations of the people needing and obtaining nursing care. The inability of offering nursing working force in response to the needs of human resources leads to disbalance of the labour market.[10,11,12]

The availability of a chronic global shortage of nurses is a result of insufficient investments in their training, payment, working environment and management. This leads to a deficit of qualified staff, to constant increase in the number of those abandoning the nursing profession and to increase in the domestic and international migration. [13,15]

Objective of the present survey is to study:

- the preliminary awareness of the nurse about the

nature and requirements of the specific job:

- the prospects and possibilities for her development and career
- the partnership and exchange of experience between nurses with profound length of service and young nurses
- the degree of support by the association of the professionals in healthcare regarding their work and future professional development:

In order to achieve the outlined task, we need to complete the following tasks:

- Development of a specific questionnaire for individual anonymous sociological questionnaire among the nurses with different length of service
- Carrying out an anonymous sociological questionnaire among the nurses at General Hospital for Active Treatment „St. George“ Plovdiv
- Processing of the collected primary information and analysis of the obtained data;
- Substantiation of organizational approaches for optimization of the professional relations and satisfaction of the nurses.

Material and methods:

Subject of observation are the clinics of GHAT „St. George“ Plovdiv. The logical units are the questioned healthcare specialists. The questionnaire was carried out within the period from 4 December 2015 to 29 February 2016. Upon development of the questionnaires, the main requirements of the method

have been observed.

- A clearly formulaed objective of the survey and undisputable dependence of its public and social significance;
- Maximum saving of time of the respondents;
- Full anonymity and discretion.

After filling in and sealing the questionnaire, the envelopes shall be delivered to the person in charge. The participation is voluntary and complete anonymity and discretion of the respondents is guaranteed. During the statistical processing of the collected primary information, variational, alternative and non-parametric analysis has been used. For visualization of the observed processes and phenomena and illustration of certain regulations, the possibilities of graphic design have been used. During the computer processing of the collected databases the statistical package SPSS version 19 and Microsoft Excel have been used. The direct individual anonymous questionnaire covered 110 nurses.

Results and discussion:

A questionnaire containing 19 questions has been developed for the study of the opinion of the respondents (nurses).

The questionnaire covered 110 nurses at the age of 20-63.

The length of service of the respondents was different (Chart 1). Those with over 30 years of service have the highest per cent (31.4%), followed by those with length of service from 11 to 20 years (29.4%) and those with the lowest length of service (0-10 years) – 15.7%.

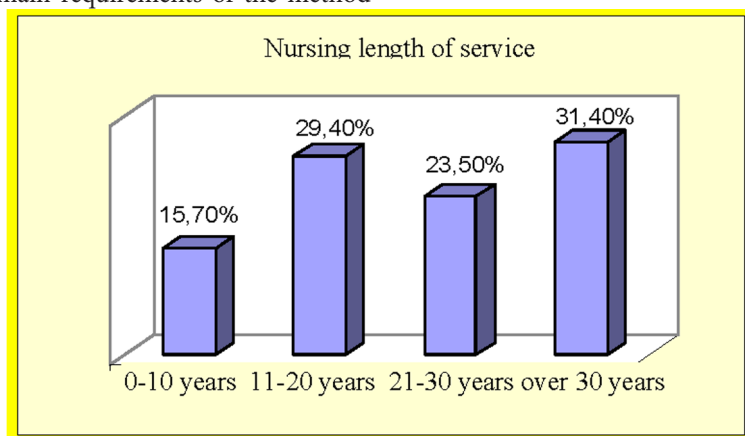


Chart 1

We shall discuss several questions related to the preliminary information about the essence of the nursing job, the prospects for their professional and career development, partnership

with the colleagues and possible support by the professional organization. The responses are divided in compliance with the outlined groups according to length of service.

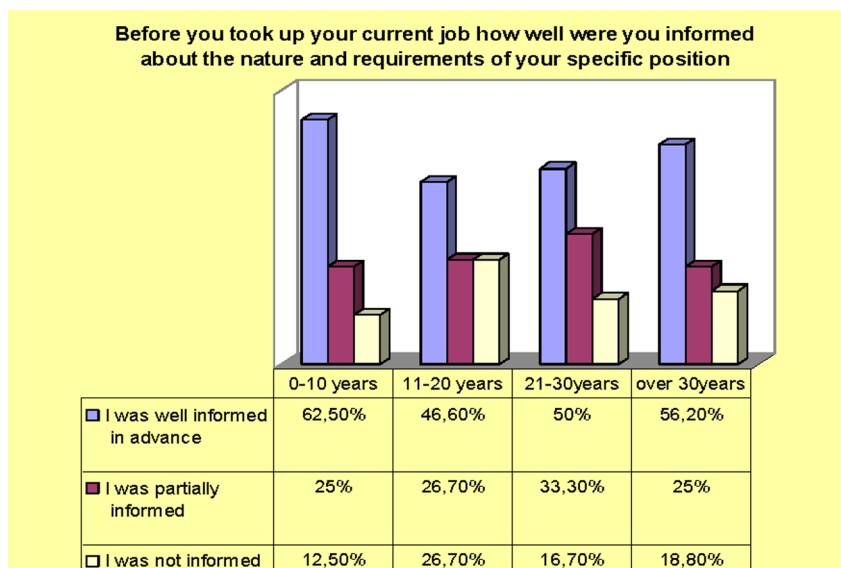


Chart 2

The main activity in the profession of a nurse is to provide health care in the health protection system. Each clinic in the different medical specialty has its specifications, requirements and internal order. The responses for the preliminary awareness of the nature and requirements of the job have been visualized in chart 2.

- The highest per cent of awareness belongs to the group of nurses with length of service from 0 to 10 years (62.5%) and the lowest per cent – to those with length of service between 11 and 20 years (46.6%).
- The highest per cent of unawareness belongs to the

group of nurses with length of service from 11 to 20 years (26.7%) and the lowest one – to those with length of service from 0 to 10 years (12.5%).

The opportunity for professional career is essential. Its objective is self-recognition, self-accomplishment and the expression of personal position in the professional life. The desire for career development reflects the highest level of necessities, or motives respectively – the needs of self-esteem and self-accomplishment of the personality (under Maslow). The answers of the respondent nurses have been graphically represented on chart 3.

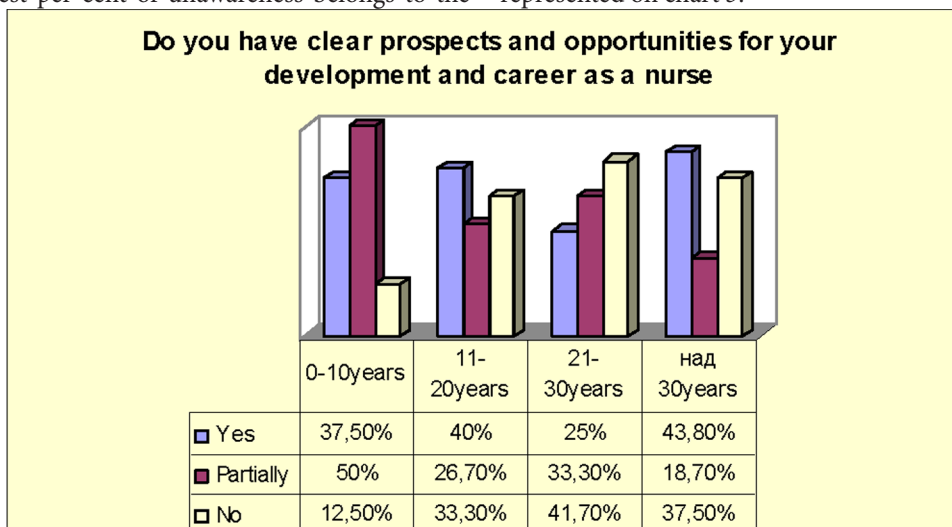


Chart 3

- The highest affirmative evaluation for clear prospects for professional development and career has been given by the group of nurses with length of service over 30 years (43.8%) and the lowest one – by those with length of service 21-30 years (25%).
- The highest per cent with a negative answer for clear prospects for professional development and career has been given by the group of nurses with length of service from 21 to

30 years (41.7%) and the lowest one – by those with length of service from 0 to 10 years (12.5%).

In the course of performance of the daily professional obligations, an important role plays the partnership between colleagues and the exchange of professional experience between nurses with different length of service. The opinion of the respondents has been reflected on chart 4.

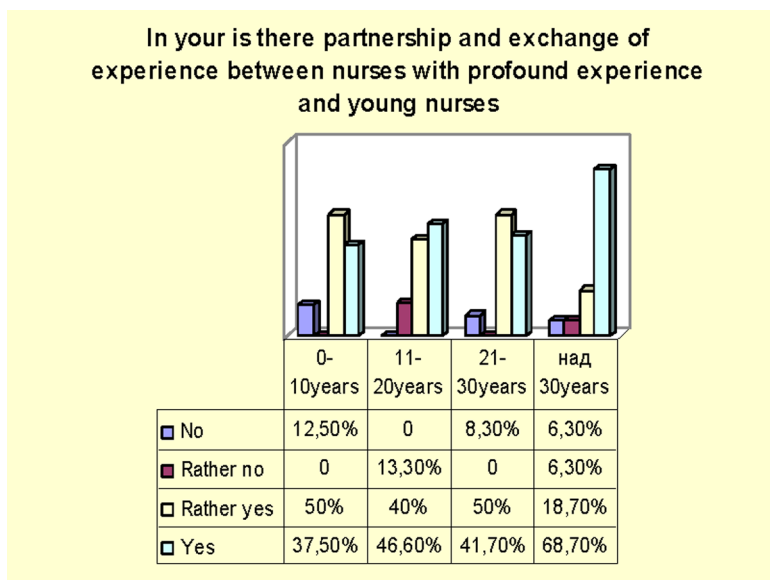


Chart 4

- The highest per cent of respondents giving a negative answer (12.5%) and the lowest per cent of respondents giving a positive answer (37.5%) belongs to the group of nurses with length of service from 0 to 10 years.

- The lowest per cent of respondents giving a negative answer (6.3%) and the highest percent of respondents giving a positive answer (68.7%) belongs to the group of nurses with

length of service over 30 years.

A clear assessment of the place and role of the association of the healthcare professionals regarding the work and professional development of the respondents has been presented on chart 5. The negative opinions in all groups of nurses with various length of service prevail.

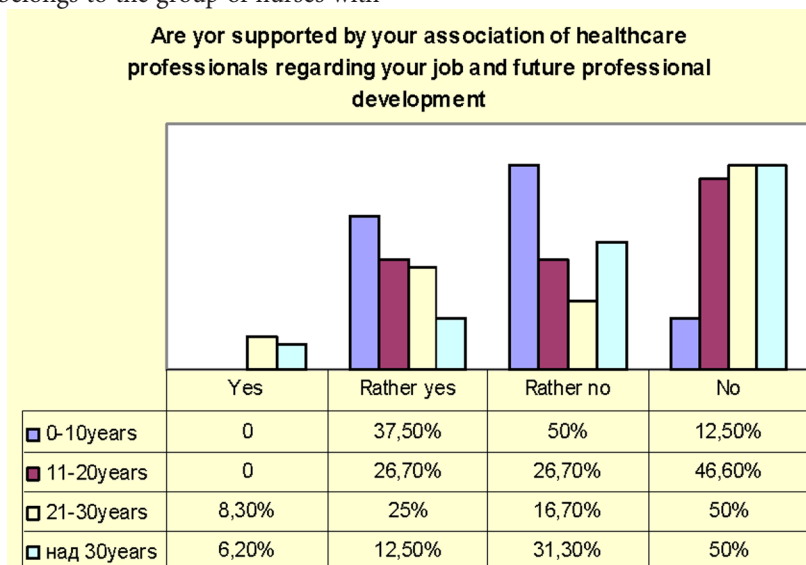


Chart 5

Conclusions:

1. The nurses with length of service over 30 years constitute the highest number of respondents.
2. The preliminary awareness of the nature and requirements of the specific tasks in the different groups of nurses with different length of service varies. The highest positive evaluation has been given by the group with length of service from 0 to 10 years.
3. The positive prospects and opportunities for development and career have been indicated mainly by nurses with over 30 years of length of service.
4. The problem with partnership between colleagues and

exchange of experience between nurses with profound length of service and young nurses remains unsolved.

5. The higher per cent of negative opinions of the respondents on the degree of support by the association of healthcare professionals regarding their occupation and future professional development obligates the management of the association to analyze the topical problems and to use efforts and skills for their timely solution.

6. There is a need of emphasizing the role of the senior nurse for the overcoming of the professional problems and relationships in the nursing teams.

7. The management has an important role in the

professional activity, career development and partnership between colleagues. A skilled manager is the one who protects the interests of his staff.

Bibliography:

1. Aleksieva, V. et al. Conflicts at the working place / V. Aleksieva, I.
2. Stambolova. // Zdravni grizhi, 7, 2009, N 4, ISSN 1312-2592, c. 14-19
3. Andonova, A. et al. Perspectives for realisation of the nurses in the modern conditions / A. Andonova, Ch. Milcheva. // Trakia j. sciences. Series biomed. sci., 8, 2010, N Suppl. 2, ISSN 1312-1723, c. 340-345
4. Chaneva, G. Professional competence of nurses - a guarantee for promotion of the profession in modern health care Zdravni grizhi, 13, 2015, N 1, ISSN 1312-2592, c. 5-10
5. Chervenkova, D. et al. Professionally important qualities of nurse / D. Chervenkova, V. Nisheva. // Zdravni grizhi, 2, 2004, N 2, ISSN 1312-2592, c. 35-37
6. Christova, N. et al. Communication within the nursefunction N. Christova, Tz. Tontcheva. Sestr. delo. MP, 37, 2005, N 1, ISSN 1310-7496, c. 31-35
7. Doinovska, R. Health care professional's attitude towards professional and career development. Zdravni grizhi, 9, 2011, N 2, ISSN 1312-2592, c. 16-23
8. Gavrailova, D. et al. Professional power and prestige of nursing / D. Gavrailova, Zh. Surcheva. // Zdrav. menidzhment, 3, 2003, N 6, ISSN 1311-9982, c. 17-19
9. Genova, K. et al. Expectations and realities of nurses for professional realization K. Genova, N. Spasova, D. Grozdeva, T. Cvetkova. // Trakia j. sciences. Series biomed. sci., 6, 2008, N Suppl. 4, ISSN 1312-1723, c. 11-15
10. Georgieva, A. Communication skills - factor for an effective nursing process. Trakia j. sciences. Series biomed. sci., 6, 2008, N Suppl. 4, ISSN 1312-1723, c. 40-43
11. Mancheva, L. et al. Health behavior of nurses from hospitals for active treatment Trakia j. sciences. Series biomed. sci., 6, 2008, N Suppl. 3, ISSN 1312-1723, c. 64-70
12. Marnova, P. Character and growing importance of professional adaptation and career' of medical nurses Sots. med., 7, 1999, N 3, ISSN 1310-1757, c. 28-29
13. Shopov, D. et al. Professional realization and motivation of nurses Sestr. delo. MP, 47, 2015, N 1, ISSN 1310-7496, c. 25-29
14. Stambolova, I. Communication education in the nursing curriculum in the colleges Sestr. delo. MP, 30, 1998, N 1, ISSN 1310-7496, c. 3-13
15. Stoeva, T. et al. Professional career and realization of nurses / T. Stoeva, D. Shopov. // Zdravni grizhi, 12, 2014, N 1, ISSN 1312-2592, c. 32-38
16. Todorova, N. et al. Self-assessment of the nurses' communicative skills / N. Todorova, A. Velkova./Zdravni grizhi, 5, 2007, N 3, ISSN 1312-2592, c. 18-22

DEMOGRAPHY, BIRTH RATE AND ABORTIONS IN THE DISTRICT OF PLOVDIV

Shopov Dimitar Georgiev

MD, PhD, Chief Assistant Prof. Department of Social Medicine and Public Health Medical University - Plovdiv, Bulgaria

Mihaylova Vanina Krasteva

PhD, Assoc. Prof.

Department of Preventive Medicine, Faculty of Public Health, Sofia;

Chief Assistant Department of Healthcare Management, Faculty of Public Health, Medical University, Plovdiv, Bulgaria

Stoeva Teodora Radeva

Senior health care University Hospital "Sv. George" - Plovdiv Bulgaria

ABSTRACT

The macroeconomics, the labour market and the standard of life of the population play a decisive role for the demographic processes in Bulgaria. The inflation and the inherent financial destabilization suppress the reproductive attitude of the population. The present article analyzes:

the tendencies of the geographic indices of the population in the district of Plovdiv

birth rate

the dynamics of the registered abortions: by age, by type, at will

for a 5-year period from 2010 to 2014 inclusive.

The following facts have been established:

- *The population in the district of Plovdiv decreases*
- *The highest number of abortions is performed by women in the age group 20-29, immediately followed by those aged 30-39.*
- *A high relative share of the spontaneous abortions towards the total number of abortions*
- *A high relative share (49.7%) of desired abortions, performed by women who do not have children or have only 1 child.*

The possible reasons for the mass practice of abortion as a means of birth rate control are indicated.

Key words: abortion, natural growth in population, demographic indices, population, birth rate, fertile age

Introduction:

Reports and analyses of world and European official institutions point out that the demographic problem is an

issue concerning all European countries. According to a study of the UN, the population of our continent is drastically decreasing and the tendencies are for deepening of the crisis.

Bulgaria occupies 210th place according to birth rate in the world, with 8.92 births per 1000 people, states a report of the World Book of Facts as of March 2014. Our neighbouring countries are ahead of us: Macedonia – 171th place, Romania – 206th place and Serbia – 208th place. After us is only Greece, occupying 213th place. By death rate index, Bulgaria occupies the sixth place in the world. Here the death rate is 14.3 per 1000 people. Ahead of us are South Africa – 17.49, Ukraine – 15.72, Lesoto – 14.91, Chad – 14.56 and Guinea Bissau – 14.54. Our country occupies 229th place according to growth in the population, with a negative coefficient of minus 0.83%. The macroeconomics, the labour market and the standard of life of the population play a decisive role for the demographic processes in Bulgaria.[1;3] Our country occupies one of the last places in Europe by the index „gross domestic product per capita“[7;9]. The highest relative share in the category of poor people is occupied by people with primary and lower education, unemployed, unmarried mothers, where the level of poverty is almost three times higher than the average for the country. Poverty is also widespread in families with children, especially with three and more children[11;12]. Inflation and the inherent financial destabilization suppress the reproductive attitudes of the population and motivate many young and educated people to look for their career development abroad. Despite the decreasing rate of unemployment and the tendency of opening more workplaces, the young people are still facing difficulties in finding their first job after graduation[14;15]. There is still a controversy on the labour market – the preference for hiring young people and the simultaneous requirement for professional experience[16]. Such requirements disbalance the labour market and strain the relations between the generation.

On the background of the European standards, the Bulgarian population demonstrates lower sexual and contraceptive culture related to the use of low-efficient traditional contraceptive methods and mass practicing of abortion[17;19].

The objectives of our study are:

- the tendencies of the demographic indices of the population in the district of Plovdiv
- birth rate
- dynamics of the registered abortions: by age, by type, by desire

Material and method:

Subject of observation is the population of the district of Plovdiv. The study is retrospective, for a 5-year period (2010-2014 inclusive). Quantitative and qualitative indices have been used for the analysis. The primary information has been derived from the National Statistical Institute, the Ministry of Health, the Regional Health Institute – Plovdiv. The information has been processed using variational, alternative and non-parametric analysis. For the computer processing of the collected database the statistical pack SPSS version 19 and Microsoft Excel have been used.

Results and discussions:

The district of Plovdiv is located in the central part of Southern Bulgaria and occupies an area of 5972.9 sq.m., which is equal to 5.4% of the territory of the Republic of Bulgaria.

As of 31 December 2014, the population of the district of Plovdiv was 675 586 people and constituted 9.4% of the population of the country. There is a tendency of decreasing the population in the district – from 696300 in 2010 to 675 586 in 2014. (Chart 1)

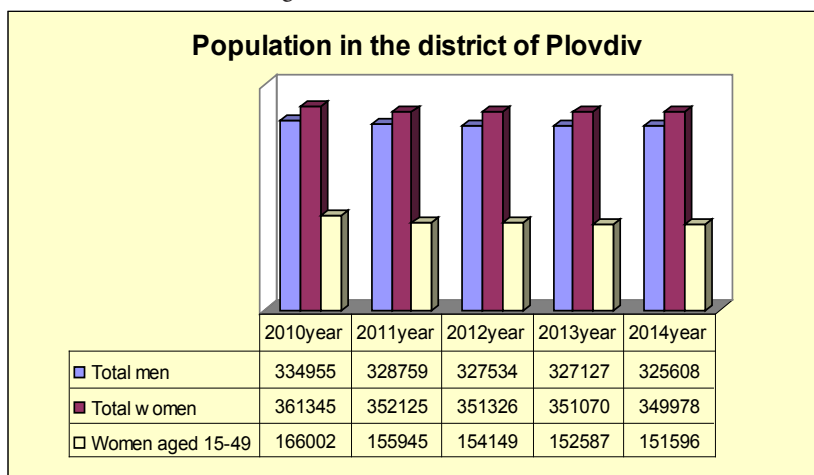


Chart 1

The per cent ratio between men and women is in favour of the women, and in the analyzed period of time a progressive tendency in the direction of the female gender has been

observed. The collapse of the birth rate is a consequence of the sharp decrease in the number of women in reproductive age (15-49). (Table 1)

	2010 year	2011 year	2012 year	2013 year	2014 year
Total men	48,10%	48,20%	48,20%	48,20%	47,90%
Total women	51,90%	51,80%	51,80%	51,80%	52,10%
Women aged 15-49	45,90%	44,20%	43,80%	43,50%	43,30%

Table 1

The natural growth in population in the district of Plovdiv (Chart 2) is in the direction of depopulation:

- decreasing birth rate
- increasing death rate
- negative natural growth in population

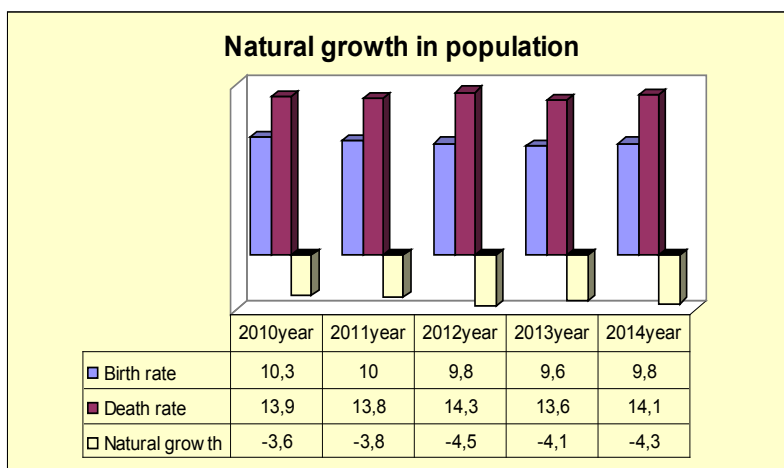


Chart 2

Despite the unfavourable statistics, traditionally the birth rate in Sofia is the highest. The second place is occupied by the district of Plovdiv, followed by the district of Varna.

The ratio between the number of births and abortions per 1000 women in the district of Plovdiv is 1:0.4, which has not changed for the last ten years (Chart 3). The change in the model of cohabitation of young couples, most of which live together

without marriage, also plays an important role for the number of newborns. In the past one of the main reasons for concluding a marriage was unplanned pregnancy. Living together without marriage and the spreading of the methods of contraception even among the Roma population gives an opportunity for the couples to postpone the birth of their children for better times.

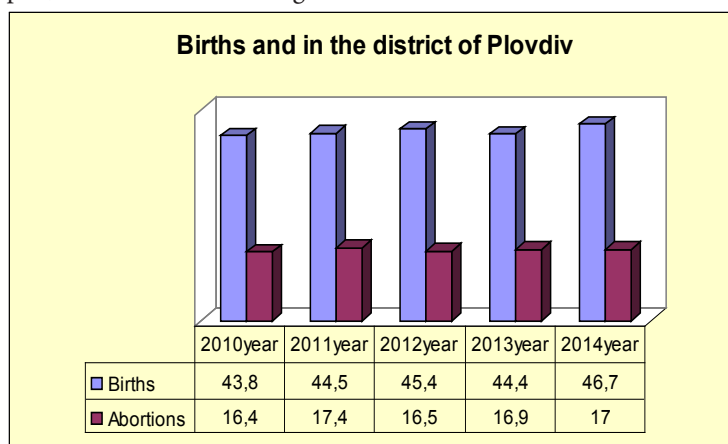


Chart 3

The facts with respect to the registered abortions in the age group 20-29, immediately followed by the age group 30-39 have

been analyzed and graphically presented. This is an alarming fact, as those age groups have the highest fertility rate.

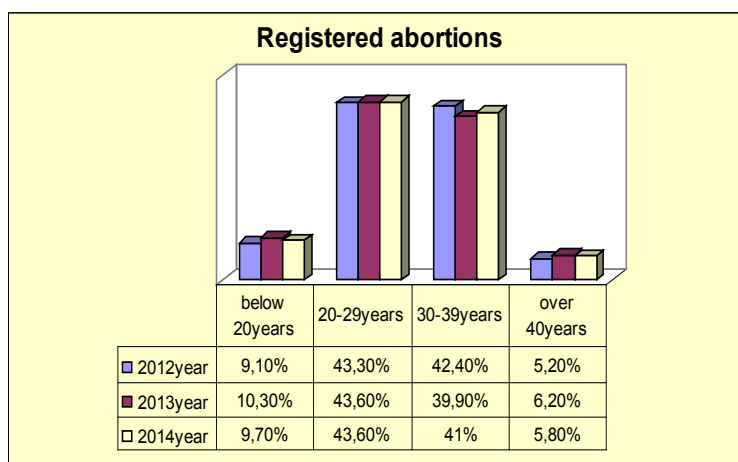


Chart 4

The registered abortions by type have their dynamics during the observed period of time (Chart 5). The highest relative share in the regressive tendency is occupied by the spontaneous abortions. They are followed by the desired abortions. They mark a progressive tendency. The abortions by medical indications have a modest share (around 6%). The economic realities and the changing role of the women in the

Bulgarian society do not allow for the reversion to the model of simple reproduction, where the generations are replaced by the same number, without increasing the population. To this end a woman must have at least two children in her fertile age – between 15 and 49. Statistics shows that this number is below 1.5 on average and marks a downward trend on the background of the reducing number of women in reproductive age.

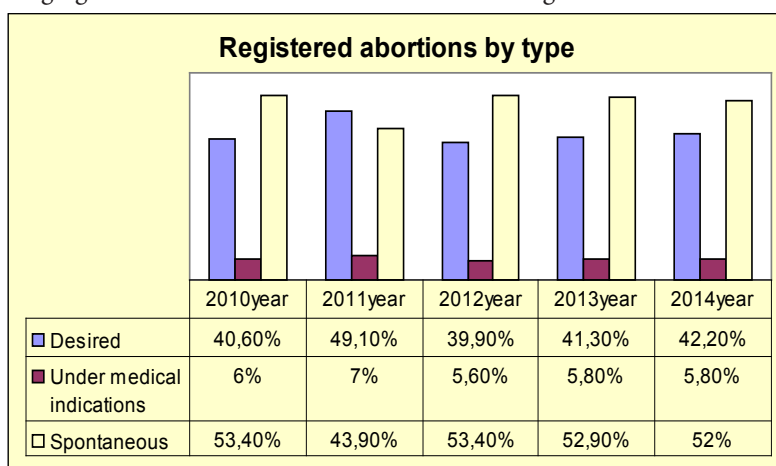


Chart 5

The fact reported from the data on chart 6 for the distribution of desired abortions is also alarming. The highest per cent belongs to the mothers with two children, followed by mothers with one or without children, considering the fact

that from all desired abortions in the district of Plovdiv in 2014, 49.7% have been performed by women who do not have children or have only 1 child (Chart 6).

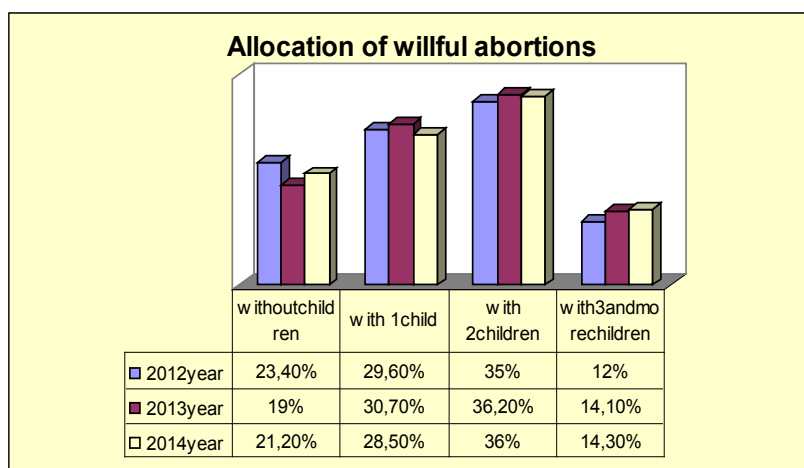


Chart 6

Conclusions:

1. The number of the population in the district of Plovdiv decreases.
2. The analysis of the two events – childbirth and abortions in the district of Plovdiv reports a ratio of 1:0.4 between them, which has remained unchanged for the last five years.
3. The registered abortions in 2014 are 2 580 or 17.0 per 1000 women in reproductive age (15-49 years of age). The number of abortions of 1000 women in fertile age in the district of Plovdiv is equal to the average rate for Bulgaria in 2014 - 17.6‰.
4. The highest number of abortions has been performed by women aged 20-29, followed by those aged 30-39.
5. A high relative share of the spontaneous abortions towards all abortions
6. A high relative share (49.7%) of desired abortions performed by women who have no children or have only 1 child.
7. The probable reasons for the mass abortions as a means of control of the birth rate can be explained with the following:
 - insufficient sexual education of juveniles, necessary for the formation of healthy habits, communicational skills and responsible behaviour.
 - decrease in the age of starting sexual life
 - increase in the number of sexual partners
 - promiscuous sexual contacts and lack of knowledge of preservation of the reproductive health
 - insufficient family planning in practice.

Библиография:

1. Bozhikov, G. et al. Observation of abortions dynamics in the Plovdiv region for the period 1985- / G. Bozhikov, I. Levenova, G. Ilieva, M. Bozhilova, P. Vasileva. // Sots. med., 17, 2009, N 4, ISSN 1310-1757, c. 16-17
2. Cavazos-Rehg, P.A., Krauss, M.J., Spitznagel, E.L., Iguchi, M., Schootman, M., Cottler, L., Gruzca, R.A., (...), Bierut, L.J. Associations between sexuality education in schools and adolescent birthrates: A state-level longitudinal model (2012) Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine, 166 (2), pp. 134-140

3. Chalacova, D. et al Births and abortions in Bulgaria and Europe during the second half of the 20-th century / D. Chalacova, L. Yadvkova, E. Tasheva. // Sots. med, 3, 1995, N 4, ISSN 1310-1757, c 35-38
4. Chevrette, M., Abenheim, H.A. Do State-Based Policies Have an Impact on Teen Birth Rates and Teen Abortion Rates in the United States? Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology. Volume 28, Issue 5, 2015, Pages 354-361
5. Gohmann, S.F., Ohsfeldt, R.L. Effects of price and availability on abortion demand. (1993) Contemporary policy issues, 11 (4), pp. 42-55.
6. Greenberger, M.D., Connor, K. Parental notice and consent for abortion: Out of step with family law principles and policies (1991) Family Planning Perspectives, 23 (1), pp. 31-35
7. Ivanov, St. et al Induced abortions in Bulgaria and the struggle against them/ St. Ivanov, D. Vassilev, T. Chernev. // Akush. i ginekol, 32, 1993, N 2, ISSN 0324-0959, c 47-48
8. Lindberg, L.D., Maddow-Zimet, I. Consequences of sex education on teen and young adult sexual behaviors and outcomes (2012) Journal of Adolescent Health, 51 (4), pp. 332-338.
9. Marinova, J. »The epidemy» of abortion in Bulgaria - recent status at the end of the century. Sots. med., 9, 2001, N 2, ISSN 1310-1757, c. 20-22
10. Marinova, J. et al Women’s assessment about their decision on abortion: results from an empirical study / J. Marinova, St. Markova, K. Peeva. // Bulg. meditsina, 7, 1999, N 1-2, ISSN 0861-9883, c. 56-58
11. Marinova, J. Ethical aspects on abortion - debate in modern society. Bulg. meditsina, 7, 1999, N 5-6, ISSN 0861-9883, c. 76-80
12. Marinova, Y. et al. Characteristics of registered abortions in health services of the region of Stara Zagira for the period 1985-1994 / Y. Marinova, S. Markova, K. Peeva. // Sots. med., 3, 1995, N 3, ISSN 1310-1757, c. 26-29
13. Penman-Aguilar, A., Carter, M., Christine Sned, M., Kourtis, A.P. Socioeconomic disadvantage as a social determinant of teen childbearing in the U.S. (2013) Public Health Reports, 128 (SUPPL. 1), pp. 5-22.
14. Petrov, P. et al. Moral, ethical and clinical aspects of abortion / P. Petrov, E. Karaslavova, D. Markova, P. Trendafilova, T. Zlatanova. // Obshta med., 10, 2008, N 3, ISSN 1311-1817, c.

48-52

15. Popova, T. et al. Voluntary abortions - topical issues in health education of young people / T. Popova, K. Atanasova. // Sestr. delo. MP, 39, 2007, N 3, ISSN 1310-7496, c. 15-21

16. Roussewa, R. et al. Induced abortion. The decision is individual, the responsibility is social / R. Roussewa, T. Chernev. // Akush. i ginekol. MP, 31, 2000, N 1, ISSN 0204-0956, c. 9-14

17. Russeva, R. et al. First trimester abortion. Incidence and causes. Pre- and post abortion counselling/ R. Russeva, T.

Chernev. // Akush. i ginekol., 39, 2000, N 1, ISSN 0324-0959, c. 56-58

18. Smid, M., Martins, S., Whitaker, A.K., Gilliam, M. Correlates of pregnancy before age 15 compared with pregnancy between the ages of 15 and 19 in the United States (2014) *Obstetrics and Gynecology*, 123 (3), pp. 578-583

19. Taneva, D. Undesired pregnancy and desired abortion. *Zdrav. politika i menidzhm.*, 9, 2009, N 1, ISSN 1313-4981, c. 45-48

PRIVATE MULTI-PROFILE HOSPITALS FOR ACTIVE TREATMENT – MEDICAL ACTIVITY IN A COMPETITIVE ENVIRONMENT

Shopov Dimitar Georgiev

MD, PhD, Chief Assistant Prof. Department of Social Medicine and Public Health Medical University - Plovdiv, Bulgaria

ABSTRACT

Public health is a complex system including activities related to management, funding and provision of health services, improvement of the health status of the population in the country. The medical institutions on the market of hospital medical services in Bulgaria are mostly state, municipal and private business companies. The purpose of the present study is to analyse the occurrence, dynamics in the number and structure of the medical personnel and the activity of the hospitals (multi-profile hospitals for active treatment – MHAT) – state, municipal and private property in the region of Plovdiv for the period 2010-2014 inclusive. Quantitative and qualitative indices have been used. The following facts have been established:

- *increasing number of beds and patients who have undergone treatment in private MHAT as an index of increased quality of the diagnostic treatment process in a competitive environment.*
- *Shorter average stay in days of patients in the private MHAT as an index and for precision of the pre-hospital paraclinical preparation, carried out mostly in the outpatients' medical establishments.*
- *The difference in the number of working medical specialists in the different MHAT is an expression of a policy of attracting and keeping cadres who need just payment, together with continuing qualification.*

Key words: public health, property, MHAT, activity, quality, patients

Introduction

Public health is a complex system including activities related to management, funding and provision of health services for improvement of the health status of the population in the country. [1;3;13] According to the World Health Organization (WHO), a well-functioning health system requires a solid mechanism of funding, well educated and adequately paid workforce, decisions and policies based on reliable information on the condition of the health system and well-maintained health establishments and logistics, in order to procure high-quality medicines and technologies. [4;5;15;16]

The contemporary health system is based on the principles of solidarity, the right of choice and efficiency of resources. In the past decade the European health systems have faced increasing common challenges [7;8;12;14]:

- increasing costs for public health;
- aging of the population, combined with increase in the chronic diseases;
- insufficiency and unequal distribution of medical specialists.

The role of the country in healthcare is still leading in most countries although the world tendencies are towards liberalization of the market of health services and introduction of competition. [6;9]

In order to respond adequately to the new conditions and requirements of the market economy, in 1998 the National Assembly of the Republic of Bulgaria enacted the Health

Insurance Act (HIA), completely changing the principles of our health system. Introduction of the contractual relations, ensuring of competitive environment among the medical service providers are important elements of the contemporary health system, having the task to respond adequately to the needs of the population.

The first step in the limitation of the state monopolism on the health system is the statutory restoration and regulation of the private sector in the health system.

Initially this was achieved through the amendment and supplement of the Health Act voted by the Parliament and the statutory acts adopted by the Council of Ministers, restoring the right of private medical activity. The health network, treatment and prophylactic, as state property funded and managed by the state, remains untouched but along with it there is an actual opportunity for development of private medical institutions.

In 1995 the Parliament voted a law on the medicines and pharmacies for human medicine whereby almost the entire system of supply with medicines, with certain restrictions, is transferred to the private sector. The law has been amended and supplemented many times in the subsequent years from the point of view of the reform in the health system, in order to develop and support the process of demonopolization of the health system. Along with the changes in the legislation, a significant importance for demonopolization of the health system has the restoration of the industrial organizations in healthcare. The organization of physicians was restored on

27 May 1990 by the 27th meeting of the Bulgarian Medical Association. And shortly before that – on 10 and 11 March 1990 the National Conference in Plovdiv adopted a resolution for restoration of the Bulgarian Dental Association.

The purpose of the present study is to analyse the occurrence, dynamics in the number and structure of the medical staff and activity of the inpatients' medical institutions (multi-profile hospitals for active treatment – MHAT) private, state and municipal property in the region of Plovdiv for the period 2010-2014 inclusive.

Materials and methods:

Subject of observation are the inpatients' medical institutions (multi-profile hospitals for active treatment) private, state and municipal property in the region of Plovdiv. The study is retrospective and covers a 5-year period (2010-2014 inclusive). The analysis was performed using qualitative and quantitative indices. The primary information has been derived from data supplied by the National Statistical Institute and the Ministry

of Health – National Centre of Public Health and Analyses, Regional Health Inspection – Plovdiv. The statistical processing of the information involved variational, alternative and non-parametric analysis. The computer processing of the collected database was carried out using statistical pack SPSS version 19 and Microsoft Excel.

Results and discussion:

The region of Plovdiv occupies 5972.9 sq.m., which is equal to 5.4% of the territory of the Republic of Bulgaria.

As of 31 December 2014 the population of the region of Plovdiv was 675 586 people and constitutes 9.4% of the population of the country. There is a tendency of decrease in the population in the region – from 696300 in 2010 to 675 586 in 2014.

During the analyzed period of time (2010-2014 inclusive), the number of MHAT – state and municipal property was permanent while the number of private MHAT increased, starting from 5 and reaching 10 hospital institutions (Table 1).

Table 1

Number of MHAT in the region of Plovdiv

	2010	2011	2012	2013	2014
MHAT	8	8	8	8	8
Private MHAT	5	5	9	8	10

The number of beds in those institutions also varies (Chart 1):

- In state and municipality owned MHAT it marks a downward tendency – from 2986 in 2010 to 2908 in 2014.

- In the privately owned MHAT there is an upward trend: from 567 in 2010 to 1721 in 2014, or almost three times higher.

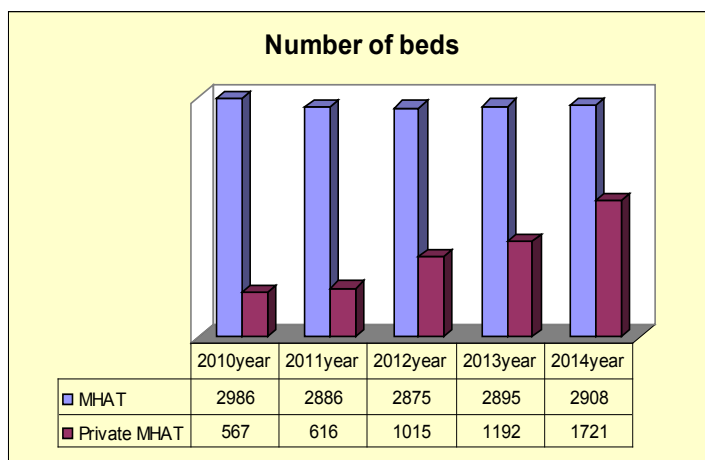


Chart 1

The bed-days have their specifications (Chart 2):

- in state and municipal MHAT their number is decreasing: from 911 324 in 2010 to 848476 in 2014.

- in private MHAT their number is tripled: from 120987 in 2010 to 371650 in 2014.

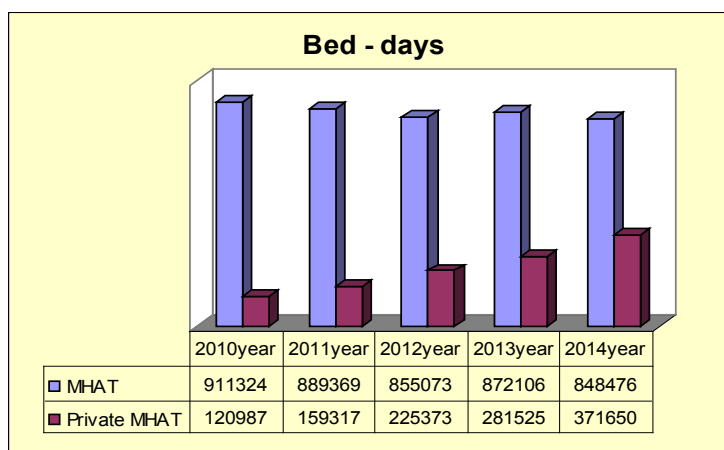


Chart 2

The average stay of one patient in days is lower in private MHAT (Chart 2).

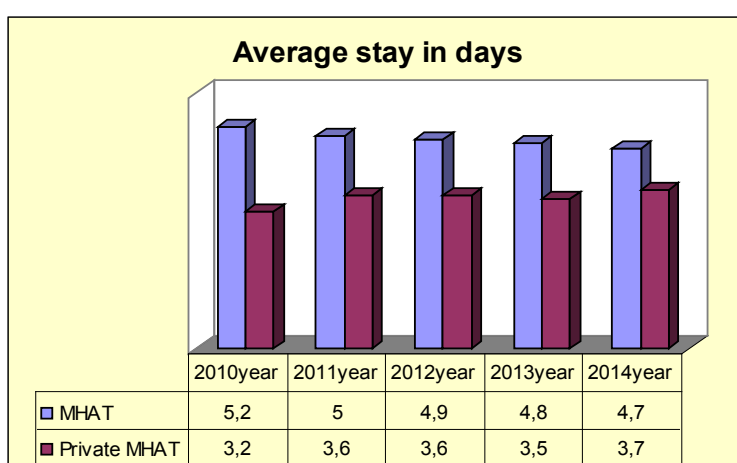


Chart 3

The process of diagnostics and treatment in MHAT is carried out by physicians and nurses, with the help of other medical and non-medical personnel (Table 2):

- in the state and municipal MHAT the number of physicians in 2010 was 1243 and in 2014 – 1307 – marks a slight increase.
- In private MHAT the number of physicians in 2010

was 221 and in 2014 is already 554 – marking a considerable increase (Chart 3).

- the number of nurses working in state and municipal MHAT decreases
- the number of nurses working in private MHAT rises by three times.

Table 2

Number of physicians working in MHAT					
	2010	2011	2012	2013	2014
State and municipal MHAT	1243	1252	1289	1294	1307
Private MHAT	221	266	378	422	554
Number of nurses working in MHAT					
	2010	2011	2012	2013	2014
State and municipal MHAT	2225	2244	2219	2214	2214
Private MHAT	220	274	397	500	618

The number of patients examined by one physician and one nurse is different and is higher in the private MHAT (Table 3).

Table 3

Number of patients examined by one physician					
	2010	2011	2012	2013	2014
State and municipal MHAT	132,8	129,4	124,8	128,1	130
Private MHAT	170,5	167,9	166,9	189,3	190,5
Number of patients examined by one nurse					
State and municipal MHAT	74,2	72,2	72,5	74,9	76,7
Private MHAT	171,2	163	158,9	159,8	170,8

Conclusions:

1. Introduction of contractual relation and ensuring competitive environment among the medical service providers are important elements of the contemporary health system.
2. The opening of each private MHAT is preceded by good marketing of the needs of health services by medical specialties for the population of Bulgaria.
3. The increasing number of bed and treated patients in private MHAT is an index for increasing quality of the diagnostic and treatment process in a competitive environment.
4. The lower average stay in days of patients in private MHAT is an index for precision of the pre-stationary paraclinical preparation mostly performed in pre-hospital medical institutions.
5. The difference in the number of medical specialists working in the different MHAT informs us about the tendency of attracting and keeping cadres who apart from just remuneration, also need continuing qualification.
6. The contemporary hospital environment is an important element of the treatment process. It is an obligation of everyone – from the hospital attendant to the manager of the medical institution.

Bibliography:

1. Davidov, B. Local self-government of the health care system: from rhetoric to economic approaches. *Economist's speculaton*. *Zdrav. menidzhment*, 3, 2003, No 1, 45-49
2. Georgieva, M. .: Strategic planning in modern hospital. *Zdrav. ikonom. i menidzhment*, 3, 2002, N 1, ISSN 1311-9729, c. 15-20
3. Ivanova, P. View into the European tendencies in public relations. *Zdrav. menidzhment*, 4, 2004, N 2, ISSN 1311-9982, c. 29-31
4. Kaitazki, L. Ways to analyze the social inequalities in health care. *Zdrav. menidzhment*, 4, 2004, N 4, ISSN 1311-

9982, c. 23-27

5. Kirilov, K. The process of marketing planning. *Zdrav. menidzhment*, 2, 2002, № 1, 33-39
6. Marinova, P Public relations in the system of health services in Bulgaria. *Zdrav. menidzhment*, 2, 2002, № 1, 40-43
7. Maximova, S Longterm valuation - criterion for health quality. *Zdrav. menidzhment*, 4, 2004, N 4, ISSN 1311-9982, 41-43
8. Pashalidis, K.: Public opinion and health care reform. *Zdrav. menidzhment*, 1, 2001, No 1, 28-30
9. Ranchov, G. The theory of systems in healthcare management. *Zdrav. menidzhment*, 4, 2004, N 2, c. 55-59
10. Tasev, V. Time as a Resource in Healthcare - the Need for Management. *Zdrav. menidzhment*, 7, 2007, N 6, c. 78-79
11. Vodenitcharov, Tz. Medical and managerial professionalism - a need for academic and expert support in the context of organizational change in the health care system. *Zdrav. politika i menidzhm.*, 11, 2011, N 4, c. 3-5
12. Vekov, T. The patients and medical doctors' satisfaction with the health care reform and recommendations for its management. *Med. menidzh. i zdr. politika*. MP, 39, 2008, N 2, c. 19-26
13. Vekov, T The role of public opinion concerning healthcare reform. *Zdrav. menidzhment*, 8, 2008, N 1, c. 53-56
14. Vekov, T. Development of inpatients care in Bulgaria in the years of economic transition and healthcare reform. Part two - public and professional opinion. *Suvr. med.*, 59, 2008, N 6, c. 37-40
15. Vekov, T. Over-hospitalization as a problem of the hospital management. *Kardiolog. & Kardiokhir.*, 1, 2009, N 1, c. 59-71
16. Vekov, T Medical doctor's qualification a problem or advantage of the healthcare reform in Bulgaria. *Obshta med.*, 12, 2010, N 1, ISSN 1311-1817, c. 25-28

ADRENAL CORTEX DELIPIDIZATION AS A DIAGNOSTIC CRITERION OF INTRAVITAM HANGING

Ergard N.M.

Assistant of the Department of Forensic Medicine
A.A. Bogomolets National Medical University

ДЕЛИПИДИЗАЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ПРИЖИЗНЕННОСТИ ПОВЕШЕНИЯ

Эргард Наталья Николаевна, ассистент кафедры судебной медицины, Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца

АННОТАЦИЯ

В статье изложен сравнительный анализ размеров площадей делипидизации пучковой зоны надпочечников как диагностический критерий прижизненности у лиц, умерших от повешения в сравнении с лицами, смерть которых наступила в результате ишемической болезни сердца (группа сравнения). Анализ результатов показал, что размеры площадей делипидизации у повешенных диагностически значимо отличается ($p < 0,001$) от группы сравнения.

ABSTRACT

The article presents a comparative analysis of delipidization areas in human zona fasciculata as a diagnostic criterion of intravitam violent death caused by hanging as compared to persons that died as a result of ischemic heart disease (control group). The results analyzed show that the sizes of delipidization areas in the hung persons differ greatly ($p < 0.001$) from the diagnostic point of view from those in the control group.

Ключевые слова: механическая асфиксия, повешение, судебно-медицинская экспертиза, делипидизация, стресс.

Key words: mechanical asphyxia, hanging, forensic medical examination, delipidization, stress

Problem statement. General rate of suicides in Ukraine in 2015 increased by 1.5% in comparison with 2013 and 2014. Uneven regional distribution of suicide rates can also be observed [1, p. 667]. The most frequent method of committing a suicide in the latest years has been mechanical asphyxia caused by hanging. The most important question for the investigation bodies that call for forensic medical examination in case of hanging is intravitam nature of hanging. Often there is an attempt to disguise a murder as a suicide by means of bringing the dead body into a loop with view of making everything look like hanging and escape criminal liability for the committed crime. In this connection the issue of intravitam nature of injuries, namely intravitam hanging, is an urgent question in forensic medical practice.

As early as the first guidelines of forensic histology described some microscopic signs of intravitam nature of the constriction mark, which are included in modern reference books too [11, p. 156]. Intravitam signs include reactive changes of fragmentation and irritation of nerve fibers, degeneration and destruction of nerve fibers and their terminals, which are recommended to be used with view of differentiated diagnosis in forensic medical practice [12, p. 214]. Histological examination of cervical vagal trunk in nervous transmitters discovers irregular impregnation, uneven outlines, axon breaks, myelin leakages, spiral-shaped whorls and glomes of nerve fibers. These symptoms can be determined by the loop material and type as well as the type of hanging (complete, incomplete) and other factors [13, p. 336]. V. I. Viter stated that in case of intravitam hanging the most significant morphological changes in nervous structures were situated in the area of the most serious injury [14, p. 229]. I. E. Mezentsev et al. discovered morphometrical quantitative differences in blood filling of skin vessels below and above the constriction mark in case of hanging. The difference of these parameters proves the intravitam nature of asphyxia but this method has failed to become wide-spread in practice [15, p. 105]. In modern forensic medical practice one of the

methods of unbiased differentiation of the death cause and time is identification of optical characteristics on polarization mapping in myocardium tissue samples. Laser polarization method used to examine two-dimensional distributions of laser image polarization is dynamics of their optical characteristics in a series of myocardium tissue samples that allows describing post mortem dynamics of optical changes in the myocardium tissue and establishing differential criteria to determine the cause and time of death as a result of mechanical asphyxia [16, p. 110]. Taking into consideration significant metabolic changes in the body caused by asphyxia in case of hanging, methods of biochemical analysis are getting more widespread in forensic practice [17, p. 45]. As shown by research, oxygen deprivation in tissues makes blood accumulate plenty of intermediary metabolic products, and metabolic acidosis develops. Products of incomplete oxidation circulate in blood, influence biochemical processes in cells and cause impairment of their function as well as development of tissue hypoxia [19, p. 167]. Intravitam nature of mechanical asphyxia in the constriction mark is proven by 1.2-fold increase of free histamine level in the injured skin as compared to the controls. This level is found out by means of fluorometric method. This level depends also on the type and time of injury, thus helping to determine the exact moment of its emergence and can be detected even in the tissues with significant putrid changes [20, p. 24]. Increased concentration of histamine in case of asphyxia can also be detected in lung tissues [18, p. 85]. In addition to the above-mentioned biologically active substances it has been found out that the content of prostaglandins E, F and heparin is also increased in intravitam skin injuries, and these rates can be used as markers [20, p. 24]. Complex examination of the increased content of such physiologically active substances as free and acid-derived fractions of histamine and serotonin, free fractions of heparin, amino acids, prostaglandins F₂ and E₂ and such chemical elements as zinc, magnesium, calcium and lithium helped discover and prove a logical and coherent

character of changes in their quantitative content caused by an intravital injury, thus leading to the development of new diagnostic criteria for intravital nature and time of a trauma in case of mechanical injuries of skin [20, p. 24]. Death caused by strangulated mechanical asphyxia is also studied according to morphological changes in cardiac myocytes detected in polarized light [21, p. 15], where microscope slides of myocardium from its anterior, lateral, posterior walls, interventricular septum and left ventricular apex are examined. Abundance of subsegmental contraction damage of cardiac myocytes is determined, and if it reaches 58% to 84%, death caused by strangulated mechanical asphyxia is diagnosed with a high degree of precision [22, p. 73]. To establish intravital nature of the constriction mark, some authors suggest that the quantity of lipids, proteins, nucleic acids should be determined and their localization in tissues should be found out morphologically with the help of three-wave method of luminescent spectral analysis [23, p. 310]. To put it briefly, by no means all histological and biochemical equivalents of intravital mechanical asphyxia, which are of utmost importance for forensic medical experts, have been studied well enough. Plenty of histological and biochemical changes are described now that can be seen in case of mechanical asphyxia caused by hanging. At the same time there is not a single algorithm that would allow diagnosing intravital and post mortem strangulated asphyxia with regard to the whole complex of pathomorphological changes. Diagnosing of stress conditions preceding death is pressing and important for forensic medical experts, when investigating different crimes, and can be used to answer the question of intravital nature and time of reactive processes as well as thanatogenesis pace [24, p. 57].

Analysis of the latest research and publications. Quite a few authors prefer to assess morphofunctional reaction of adrenal glands to establish thanatological factors in various cases both of violent and non-violent deaths. For instance, F. B. Alyabiyeva et al. used this reaction as a diagnostic test in case of acute poisoning with ethyl alcohol, general hypothermia and mechanical injuries [5, p. 44]. Based on the set of morphometric features of adrenal glands they proved it was possible to perform differentiated diagnosis with view of finding out an immediate cause of death, when several external factors influenced the human body [6, p. 142]. With the help of a comparative analysis of adrenal glands in those who committed suicide by hanging themselves and in those who died as a result of a fatal injury, it was found out that in self-murderers, as compared to the control group, the mass of the left adrenal gland dominated over the mass of the right adrenal gland at the expense of the increased cortex mass, and at the same time glucocorticoid and catecholamine functions of the adrenal glands were reduced [7, p. 95]. Histological examination of adrenal glands in self-murderers showed excessive accumulation of sudanophilous lipids in cytoplasm of adrenocorticocytes in zona fasciculata and increase of stromal component in zona reticularis and zona glomerulosa [6, p. 142]. As compared to the controls, adrenal cortex zona fasciculata in self-murderers contained more sudanophilous lipids and less adrenocorticocytes with pyknotic nuclei. Their zona reticularis contained much more adrenocorticocytes overloaded with age pigment, i.e. lipofuscin [6, p. 142]. Dynamics of morphofunctional changes

in adrenal glands in post-injury period was also studied by Yu. V. Dovzhenko [8, p. 78]. She was the first researcher in forensic medicine to study histological manifestations of morphofunctional state of adrenal glands, which cause a stress reaction in case of a severe mechanical injury. In her research Yu. V. Dovzhenko showed that in the moment of a severe injury the reduced surface of cell nuclei and compact placement of chromatin were signs of catecholamine synthesis in the cells of adrenal medulla. Nuclei were heterochromatic (dark) with transparent vacuoles dominating in cytoplasm. Based on the changes of nucleus surfaces on adrenal medulla the author proved that dynamic changes of morphofunctional state of adrenal neuroendocrinocytes were a sign of a stress reaction of the body to an injury [8, p. 78]. A. N. Bilyakov studied quantitative content of cortisole in persons who died as a result of a lethal traumatic factor in early ante mortem period: immediately after an injury, within a short period of time (from several to some tens of minutes) or 1 to 2 hours after an injury. The researcher proves that activation of hypothalamo-pituitary-adrenal axis as a reaction to a lethal traumatic factor is accompanied by increased synthesis of cortisole as early as some minutes after the influence of this factor and lasts for at least 2 hours. Quantitative amount of cortisole in adrenal tissue differs depending on the duration of the lethal mechanical injury and can be used as a diagnostic criterion to determine the duration of dying at an early stage of ante mortem period [9, p. 18]. These hormonal changes in adrenal glands are connected with the stress reaction of the body to a mechanical injury. It was Hans Selye who was the first to claim that activation of neuroendocrinal system was observed at the first stage of stress. Cells and their nuclei get enlarged in adenohipophysis, capillaries are filled with blood in adrenal glands and the content of lipids remains high. In the second phase of stress hypertrophy and delipidization of adrenal cortex is observed. In the third phase of stress delipidization of cortex cells is increased and necrotic changes appear [25, p. 254, 26, p. 96].

Taking into consideration that the mechanism of delipidization areas appearing in adrenal cortex spongicytes (zona fasciculata cells) in case of a stress reaction is connected with reduced content of cholesterol and its ethers in fat drops in zona fasciculata cells, whose quantity is directly connected with synthesis of such steroid hormones as glucocorticoids in these cells [26, p. 96], we decided to lead our research in this direction because formation of delipidization areas can prove the intravital nature of hanging as a stress reaction to the mechanical stimulus.

The method of calculating the sizes of delipidization areas in adrenal cortex was used for the first time in this work to establish the intravital nature of hanging.

Isolation of the unsolved parts of the general problem. With the help of histological method to visualize delipidization areas of adrenal cortex in the object under examination, which were stained with cerasine red and hematoxylin, and using in-house developed software, the sizes of the delipidization areas were calculated.

Purpose of the article. To substantiate diagnostic criteria for establishing intravital nature of hanging based on the size of delipidization areas in adrenal cortex zona fasciculata as a stress reaction in persons, who died of hanging and those died

of chronic ischemic heart disease (control group).

Presentation of the main material. The object of research was adrenal tissue taken during forensic medical examination in persons, who had died of hanging or chronic ischemic disease (control group). The tissue was extracted for histological testing. Later the histological samples were stained with cerasine red and hematoxylin. Lipids stained with cerasine red were seen as drops of yellow-orange colour. Peculiar features of the adrenal tissue in these samples were described with the help of a microscopic study. In every case the general condition of adrenal tissue, morphological peculiarities of adrenal cortex and medulla, the condition of blood channels and intensity of secondary changes (necrosis, inflammation, bleeding) were studied under microscope. The complex of morphometric and histological tests was conducted using a Lieca microscope DM LS 2 with an ocular micrometer and digital photo and video camera SCIENLAB T500.0MPix. During histological tests the presence of such morphological changes was discovered in the slides and the area of zona fasciculata delipidization was measured. For this purpose the in-house software was used, which measured the area of an irregular-shaped object automatically according to its colour uniformity after the picture of the histological sample had been digitally processed [10, p. 92]. Delipidization areas in adrenal gland zona fasciculata were compared in similar sections of adrenal glands in case of hanging and chronic ischemic heart disease with view

of establishing diagnostic criteria to find out their intravital duration. Sizes of delipidization areas in adrenal zona fasciculata in persons, who had died as a result of mechanical asphyxia because of hanging, and in persons, who had died because of chronic ischemic disease (control group), were determined with the help of measuring the delipidization area using the developed software and a patented method called "the method to determine quantitative content of biologically active substances in human tissues and liquids" that helps measure delipidization area of an object after its picture has been taken by a Lieca microscope DM LS 2 with an ocular micrometer and digital photo and video camera SCIENLAB T500.0 MPix, scanned and compared with delipidization areas in the controls [10, p. 92]. Then, using mathematical calculations, the ratio of delipidization areas measured in square millimeters was calculated between the persons, who had died as a result of mechanical asphyxia because of hanging, and those, who had died because of chronic ischemic heart disease (control group). The results underwent Student's test.

Conclusions and suggestions. Analysis of the results in adrenal tissue shows that, when comparing the sizes of delipidization areas in adrenal zona fasciculata, the areas in persons, who have died as a result of hanging, differ from the areas in case of sudden death (control group). The results are presented in Table 1.

Table 1

Sizes of delipidization areas in adrenal gland zona fasciculata in case of hanging and chronic ischemic heart disease

No.	Cause of death	n	Size of delipidization areas M±m	P
1	Chronic ischemic heart disease	32	8.2±0.14	P1 P2 < 0.001
2	Hanging	32	22.2±0.43	

Note: P1 and P2 are the significance levels reached in case of hanging and chronic ischemic heart disease.

In conclusion it should be noted that as a result of hanging some delipidization areas appear in adrenal gland zona fasciculata, whose dynamic character (hyperactivation of zona fasciculata) is predetermined by the fact that activation of human hypothalamo-pituitary-adrenal axis as a reaction to mechanical asphyxia caused by hanging is accompanied by increased synthesis of glucocorticoids and their precursors. In particular, when death is caused by hanging, the sizes of delipidization areas are diagnostically more significant (p < 0,001) than in case of sudden death (control group). This can be used as a diagnostic criterion to diagnose intravital nature of hanging.

List of Reference:

1. Авдеев М. И. Судебно-медицинская экспертиза трупа: Руководство / М. И. Авдеев. – М., 1976. – 677 с.
2. Акимов П. А. Биохимические исследования крови для диагностики механической асфиксии в результате сдавления органов шеи петлей / П. А. Акимов // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. – № 2. – 36–38 с.
3. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы / Б. В. Алешин. М.: Медицина, 1971. – 440 с.

4. Алябьев Ф. В. Использование логистического регрессионного анализа с целью вероятностного определения причины смерти в случаях механической асфиксии при повешении и несовместимой с жизнью механической травмы по критериям морфофункционального состояния надпочечников / Ф. В. Алябьев, С. Ю. Кладов, Ю. М. Падеров // Вестник Томского гос. ун-та. – 2003. – № 279. – 101–102 с.
5. Алябьев Ф. В. Использование морфофункциональной оценки реакции надпочечников в качестве диагностического теста для определения ведущих танатологических факторов в случаях острого отравления этиловым спиртом, общего переохлаждения организма и механической травмы // Ф. В. Алябьев, Ю. М. Падеров // Медицинская экспертиза и право. – 2012. – № 4. – 44–46 с.
6. Алябьев Ф. В. Морфология надпочечников в случаях завершённого суицида / Ф. В. Алябьев, Ю. М. Падеров, С. Ю. Кладов. – Томск: Томский гос. ун-т, 2005. – 142 с.
7. Кладов С. Ю. К вопросу о морфофункциональной характеристике надпочечников у самоубийц / С. Ю. Кладов, Ф. В. Алябьев, Ю. М. Падеров // Вестник ТГУ. – 2003. – № 279. – 95–97 с.
8. Довженко Ю. В. Судово-медична діагностика морфофункціональних змін в системі епіфіз мозку-гіпофіз-над-

- ниркові залози в посттравматичному періоді у загиблих // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук. – Київ – 2005. – 78-80 с.
9. Біляков А. М. Кортизол та прегненолон як діагностичні критерії визначення тривалості вмирання людини в ранній термін антемортального періоду / А. М. Біляков // Морфологія. – 2012. – Т. 6, № 4. – 18–21 с.
10. Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії// Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики». – Алушта, 2012. – 92-94 с.
11. Концевич И. А. Судебно-медицинская диагностика странгуляцій / И. А. Концевич. – К., 1968. – 156 с.
12. Витер В. И. Судебно-медицинская гистология. Руководство для врачей / В. И. Витер, А. В. Пермьяков. – Ижевск–Екатеринбург: Экспертиза, 2005. – 214 с.
13. Молин Ю. А. Судебно-медицинская экспертиза повешения / Ю. А. Молин. – СПб.: НПО «Мир и семья-95», 1996. – 336 с.
14. Витер В. И. Патоморфология периферической нервной системы в аспекте судебно-медицинской диагностики / В. И. Витер. – Ижевск, 1992. – 229 с.
15. Морфометрическое исследование прижизненности странгуляционной борозды / И. Е. Мезенцев, С. В. Матвеев, В. И. Матвеев, А. В. Молчан // Первый съезд судебных медиков Украины. – К., 1987. – 105–106 с.
16. Бачинський В. Т. Вивчення поляризаційних мап тканини міокарда для визначення причини та давності настання смерті внаслідок механічної асфіксії або крововтрати / В. Т. Бачинський, О. В. Павлюкович, О. Я. Ванчуляк // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 1. – 110–113 с.
17. Loubser J. D. Ophang as oorsaak van dood, die post mortem diagnose J. D. Loubser // S. A. J. Contin. Med. Educ. – 1986. – Vol. 4, N 12. – 45–48 p.
18. Kita T. Histamine effects on pulmonary blood vessels in strangulation / T. Kita, Y. Furuya // Z. Rechtsmed. – 1989. – Vol. 103, N 2. – 85–91 p.
19. Боголепов Н. Н. Ультраструктура мозга при гипоксии / Н. Н. Боголепов. М.: Медицина. – 1979. – 167 с.
20. Михайличенко Б. В. Определение прижизненности механических повреждений по количественному содержанию свободного гистамина в травмированной коже: автореф. дисс. канд. мед. наук / Б. В. Михайличенко. – М., 1987. – 24 с.
21. Капустин А. В. О морфологических особенностях расслабления кардиомиоцитов и их значение для судебно-медицинской диагностики / А. В. Капустин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2004. – № 5. – 15–18 с.
22. Пашенко Ю. В. Морфофункціональний стан мозкової речовини надниркових залоз при різній тривалості життя після механічної травми / Ю. В. Пашенко, Г. І. Губіна–Вакулік // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 10, № 4. – 73–74 с.
23. Плаксин В. О. Судебно-медицинская оценка прижизненности возникновения странгуляционной борозды / В. О. Плаксин, О. В. Мышанская // Всероссийский съезд судебных медиков, 3-й: Материалы. – Саратов, 1992. – Часть II. – 310–312 с.
24. Колесникова Е. В. К вопросу о патоморфологических исследованиях нейроэндокринной системы при завершенных суицидах / Е. В. Колесникова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 3. – 57–58 с.
25. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз. – 1960. – 254 с.
26. Хем А. Системы организма. Надпочечники // Гистология. – Москва. – 1983. – Т. 5 – 96-108 с.

ПРОДУКТЫ МИКРОБНОГО СИНТЕЗА В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ БЕЛКОВОГО ДЕФИЦИТА

Белик Светлана Николаевна

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены
Ростовский государственный медицинский университет

Моргуль Елена Валерьевна

Кандидат биологических наук, доцент кафедры
медицинской биологии и генетики
Ростовский государственный медицинский университет

Крючкова Вера Васильевна

Доктор технических наук, профессор кафедры товароведения и товарной экспертизы
Донской государственный аграрный университет

Аветисян Зита Ервандовна

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены
Ростовский государственный медицинский университет

PRODUCTS OF MICROBIAL SYNTHESIS IN SOLVING PROTEIN DEFICIENCY

Belik S.N., Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of general hygiene, Rostov State Medical University

Morgul E.V., Candidate of Biological Sciences, Associate professor of the Department of Medical biology and genetics, Rostov State Medical University

Kruchkova V.V., Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Department of Commodity Research and Examination of Goods, Don State Agrarian University

Avetisyan Z.E., Candidate of Medical Sciences, Associate professor of the Department of hygiene, Rostov State Medical University

АННОТАЦИЯ

В обзоре дана общая характеристика перспективных продуцентов протеина и различных субстратов для микробного синтеза. Рассмотрены результаты использования белка одноклеточных в кормлении сельскохозяйственных животных и птиц. Представлена значимость микробного синтеза в решении экологических проблем. Показаны возможности использования микробного протеина, как для создания новых продуктов питания, так и для повышения пищевой ценности уже существующих.

ABSTRACT

The review contains the general characteristics of the prospective producers of the protein and various substrates for the microbial synthesis. The results of the use of protein of unicellular organisms in feeding of the agricultural animals and birds are studied. It has presented the importance of the microbial synthesis in the solution of the environmental problems. It has shown the possibilities of the using of the microbial protein, as for creation of the new food products and for increase of the nutritional value of the existing ones.

Ключевые слова: микробный синтез, одноклеточные организмы, пищевой протеин, кормовые добавки, агропищевые отходы, нерастительные субстраты.

Key words: microbial synthesis, unicellular organisms, food protein, feed additives, agri-food waste, unplanted substrates.

В докладе ООН о перспективах прироста населения в мире говорится, что в 2013 году население Земли превысит 7 миллиардов человек, к 2023 году составит 8 миллиардов, а в 2050 году возрастет до 10 млрд. При столь быстром росте населения, наиболее актуальной и первоочередной проблемой становится глобальный дефицит продовольствия, особенно продуктов питания, содержащих белок животного происхождения, который по аминокислотному составу более сбалансирован, чем растительный белок.

Согласно нормам ФАО/ВОЗ, минимальной нормой потребления животного белка в день на человека является 60 г. [1]. В мировом производстве это выражается в потребности более чем 420 млн. кг/сут. Основными источниками животного белка традиционно являются мясо различных видов сельскохозяйственных животных и птицы, молоко, яйца, рыба и рыбопродукты. Согласно рекомендациям по рациональным нормам потребления пищевых продуктов [2], для оптимальной реализации физиолого-биохимических процессов в организме человека, объемы потребления мяса и мясопродуктов должны составлять 70-75 кг/

год/чел.; молока и молочных продуктов в пересчете на молоко – 320-340 кг/год/чел.; яиц – 260 шт./год/чел.; рыбы и рыбопродуктов – 18-22 кг/год/чел.

Продолжающийся спад отечественного производства продуктов, являющихся источником полноценного животного белка, ведёт к ежегодному увеличению объёма экспорта свинины, говядины, молока и продуктов их переработки. В связи с этим, перед отечественными производителями стоит важная задача по наращиванию внутреннего производства продуктов животноводства, в первую очередь за счёт интенсификации отрасли и созданию новых биотехнологий, позволяющих получать белок из нетрадиционных источников [3].

Большинство кормов, используемых в животноводстве, не содержат в достаточном количестве белков и витаминов. Поэтому во всех странах отмечается большой дефицит кормового белка. Этот дефицит покрывается увеличением содержания в рационах животных растительного протеина, содержащегося в сельскохозяйственных кормовых культурах, в первую очередь – в зерне [4]. В ре-

цепях современных комбикормов доля зерновых составляет 60-80 %. Использование такого количества зерна на фоне общего продовольственного кризиса является нерациональным, так как оно пригодно для питания человека. Кроме этого, увеличение количества зерновых в кормах приводит к дисбалансу белкового и углеводного компонентов рационов и может способствовать возникновению кетоза, который становится причиной снижения продуктивности до 30-50%, потери живой массы, вынужденной выбраковки животных, а также возникновению бесплодия [5].

Решение этой проблемы возможно путём снижения ис-

пользования в кормах зерновых и обогащения кормов белком, полученным путём микробного синтеза. Основными продуцентами такого протеина служат дрожжи, бактерии, низкие и высшие грибы, и одноклеточные водоросли. Если для крупного рогатого скота требуется 5 лет для удвоения белковой массы, для свиней – 4 мес., для цыплят – 1 мес., то для бактерий и дрожжей – 1-6 ч. При этом микроорганизмы отличаются высоким (от 40 до 80% сухой массы) содержанием белка, сбалансированного по аминокислотному составу (табл. 1), а также содержат углеводы, липиды, витамины, макро- и микроэлементы [6, 7].

Таблица 1

Содержание незаменимых аминокислот в белках некоторых микроорганизмов (в г на 100 г белка) [7]

Аминокислота	Дрожжи	Бактерии	Водоросли	Грибы	Соевый шрот	Эталон ФАО
Лизин	6-8	6-7	5-10	3-7	6,4	5,5
Триптофан	1-1,5	1-1,4	0,3-2,1	1,4-2	1,4	1,0
Метионин	1-3	2-3	1,4-2,5	2-3	1,3	2,9
Треонин	4-6	4-5	3-6	3-6	4,0	4,0
Валин	5-7	4-6	5-7	5-7	5,3	5,0
Лейцин	6-9	5-11	6-10	6-9	7,7	7,0
Изолейцин	4-6	5-7	3,5-7	3-6	5,3	4,0
Фенилаланин	3-5	3-4	3-5	3-6	5,0	3,0

Рассмотрим подробнее виды и характеристики микробного белка и его продуцентов.

Дрожжевой белок. В настоящее время главными и самыми распространёнными продуцентами белка являются дрожжевые микроорганизмы, откуда и произошло название премикса – кормовые дрожжи (КД).

В настоящее время описано более 1500 штаммов дрожжей. Микологи отмечают, что таксономия дрожжей пока остаётся в достаточно неопределённом состоянии и постоянно меняется. Большое количество синонимов, обозначающих один и тот же вид, затрудняет идентификацию видов дрожжей и анализ информации [8]. Термин дрожжи в настоящее время таксономического значения не имеет. Понятием «дрожжи» объединяют все грибные организмы, которые находятся в одноклеточной форме, в фазе роста и размножаются преимущественно почкованием.

Продуцентами КД являются штаммы микроскопических грибов рода: *Candida*, *Hansenula*, *Saccharomyces*, *Torulopsis*. Но на практике существует другая классификация КД в зависимости от питательной среды, на которой выращивали дрожжевую биомассу.

Бактериальный белок. Бактерии значительно быстрее, чем дрожжевые клетки, наращивают биомассу и, кроме того, белки бактерий содержат больше цистеина и метионина, что позволяет отнести их в разряд белков с высокой биологической ценностью. Источником углерода при культивировании бактерий могут служить природный и попутный газы, водород, а также спирты – метанол, этанол, пропанол. К наиболее перспективным продуцентам бактериального белка относят метаноксиляющие бактерии *Methylophilus methylotrophus*, *Hypomicrobium* и

Pseudomonas. Следует отметить, что в настоящее время известно более 30 видов бактерий, которые могут быть применены в качестве источников полноценного кормового белка. Бактериальные белковые концентраты с содержанием сырого белка 60–80% от сухой массы [9].

Метаноксиляющие бактерии. В определителе бактерий Бержи выделены в семейство *Methylococcaceae*. Основным признаком этого семейства является способность организмов использовать метан (природный газ - CH_4) в качестве единственного источника углерода и энергии в аэробных или микроаэрофильных условиях. В качестве продуцентов используют бактерии рода *Mycobacterium*, *Pseudobacterium*, *Bacillus*, *Metanomonas*, *Staphylococcus*. Их основным отличием от метилотрофов является наличие уникального фермента метанмонооксигеназы. Содержание белка, выделенного из клеток чистых культур метанотрофных бактерий (*Methylomonas metanica*, *Metilocystis minimus*, *Metilobacter bovis* и др.) составляет от 37 до 58 % от сухой биомассы, при этом незаменимых аминокислот столько же или больше, чем в рыбной и соевой муке [10].

Ценность бактериального протеина, синтезированного на метане, подтверждена Overland M. et al. [11], которые изучали воздействие увеличивающихся концентраций (0 г/кг; 40 г/кг; 80 г/кг; 120 г/кг) автолизата бактериальных белков и бактериальных белков с не разрушенной клеточной стенкой, выращенных на природном газе, на рост, производительность и мясные качества цыплят-бройлеров. В результате было установлено, что добавление автолизата в рационы кормления, уменьшает потребление корма и улучшает его усвоение, по сравнению с контрольной группой, получавшей шрот.

К числу микроорганизмов с высокой интенсивностью синтеза белков следует отнести водородоокисляющие бактерии, способные накапливать в клетках до 80% сырого белка. Для их культивирования в составе газовой среды обычно содержится 70–80% водорода, 20–30% кислорода и 3–5% CO₂ [6, 12]. Водородоокисляющие бактерии способны к автотрофному росту, что обуславливает независимость производства биомассы от источников органического сырья, способны расти за счет энергии окисления водорода, что позволяет осуществлять эффективное превращение электроэнергии, а в дальнейшем атомной энергии и, возможно, энергии солнца в белок через электролитическое, тепловое или фотохимическое разложение воды. Электролиз уже сейчас дает возможность использовать энергию гидроресурсов на получение микробного белка. В этом случае на синтез 1 кг сухой биомассы расходуется 40–45 кВт·ч электроэнергии [13].

Белки, синтезируемые водородоокисляющими микроорганизмами - водородными бактериями *Alcaligenes eutrophus* Z1 и *Ralstonia eutropha* B5786, СО-резистентным штаммом карбоксидобактерий *Seliberia carboxydohydrogena* Z1062, по ряду основных показателей, характеризующих биологическую ценность, занимают промежуточное положение между традиционными белками животного и растительного происхождения. Высокое общее содержание белка в биомассе, полноценный аминокислотный состав и доступность воздействию протеолитическими ферментами позволяют рассматривать водородоокисляющие микроорганизмы в качестве потенциального источника белка для питания человека [12].

Метилокисляющие бактерии – аэробы (около 40 видов), которые в качестве источников углерода и энергии используют окисленные или замещенные производные метана (около 50 соединений), но неспособные расти на самом метане. Ростовыми субстратами для метиловых бактерий служат в основном метанол, а так же метиламин, диметиламин, триметиламин, галометаны (хлорметан и дихлорметан) и т.д. [13].

Пропионовокислые бактерии (*Propionibacterium*) относятся не только к микроорганизмам-продуцентам, но и обладают пробиотической, антиоксидантной и антимутагенной активностью.

Пропионовые бактерии могут синтезировать все аминокислоты за счет ассимиляции азота (NH₄)₂SO₄. Биосинтез белков пропионовыми бактериями сопровождается созданием пула из 15 аминокислот: цистина, гистидина, аргинина, аспартата, глутаминовой кислоты, глицина, серина, треонина, β-аланина, тирозина, валина, метионина, пролина, фенилаланина и лейцина. Известно, что бактерии содержат пептидазы, при участии которых обеспечивают себя незаменимыми аминокислотами и осуществляют реакции трансаминирования, могут расти на любой из 20 аминокислот, внесенной в среду в качестве единственного источника азота [14].

Белок одноклеточных водорослей. Одноклеточные водоросли *Chlorella*, *Seenedesmus* и сине-зеленые водоросли из рода *Spirulina* выращивают в условиях мягкого теплого климата (Средняя Азия, Крым, Сочи) в открытых бассейнах со специальной питательной средой. К примеру, за

теплый период года (6-8 месяцев) можно получить 50-60 т биомассы хлореллы с 1 га, тогда как одна из самых высокопродуктивных трав - люцерна дает с той же площади только 15-20 т урожая [15].

Хлорелла содержит около 50 % белка, содержит 40 % углеводов, 7-10 % жиров, витамины А (в 20 раз больше), В₂, К, РР и многие микроэлементы. Хлореллу весьма успешно применяют в сельскохозяйственном производстве - скотоводстве, свиноводстве, звероводстве, птицеводстве, пчеловодстве - в качестве кормовых добавок к рациону животных.

Добавка суспензии хлореллы в количестве 3-3,5 л ежедневно к концентратному и концентратно-картофельному рациону откармливаемых подсвинков способствовала увеличению привесов на 9-10%, при этом показатели качества мясопродукции улучшались, депонирование витамина А в печени выросло на 92%, а витамина С - на 63%. Применение суспензии хлореллы на протяжении 50 дней в рационах кормления удойных коров позволило увеличить надои на 12,6%, а жирность молока на 4,6% [16].

Использование хлореллы в качестве пищевой добавки, в рационах здоровых людей вызывает иммуностимулирующий эффект. Так введение всего 5 грамм хлореллы в сутки в течении 8 недель в рацион питания достоверно увеличивает содержание в сыворотке крови γ интерферона, 1β - интерлейкина и интерлейкина-12 и повышает активность натуральных киллеров (NK-лимфоцитов) по сравнению с группой получавшей плацебо [17].

Эти результаты подтверждены в исследованиях Otsuki Т. и Shimizu К. [18], которые установили, что 4-недельный прием внутрь хлореллы в виде пищевой добавки увеличивает содержание в слюне секреторных IgА, что свидетельствует об активации иммунологической резистентности организма человека. Кроме этого доказано, что хлорелла является источником эффективных антиоксидантных пептидов, обладающих мощным действием по отношению к большинству свободных радикалов.

Спирулина - это микроскопические и мицелиальные цианобактерии, получившие своё название из-за спирального строения нитей. Эта водоросль может использоваться в качестве источника белка и витаминов в питании человека без каких-либо значительных побочных эффектов. Помимо высокого (до 70%) содержания белка, в ней содержатся витамины, особенно витамин В₁₂ которые обычно находятся только в животных тканях, β-каротин и другие каротиноиды, минеральные вещества, особенно железо. Она также богата фенольными кислотами, токоферолами и гамма-линоленовой кислотой. Клеточные стенки спирулины бедны клетчаткой, поэтому она легко усваивается организмом.

Karkos P. D. et al. [19], проанализированы и обобщены результаты исследований учёных многих стран за последнее два десятилетия и приведены и факты, подтверждающие безопасность спирулины, как источника пищи, а так же результаты её применения в клинической практике, которые выявили её иммуногенные, противовоспалительные, антиаллергические, антиканцерогенные и антиоксидантные свойства. Показаны перспективность её применения в лечении и профилактики атеросклероза,

гипертонической болезни, сахарного диабета.

В настоящее время накоплен достаточно большой положительный опыт использования спирулины в кормлении сельскохозяйственных животных [20]. В частности, введение в рацион бычков спирулины платенсис достоверно повышает содержание в мясе незаменимых аминокислот: лейцина на 48,79%, лизина на 40,52%, метионина на 57,7%, валина на 2,49%, триптофана на 41,55%, а также заменимых: аланина на 2,35%, аргинина на 17,67%, гистидина на 87,63%, глутаминовой кислоты - на 52,07%, серина на 34,67%.

Плесневые грибы – выращиваются на глюкозном сиропе, давая обильную мицелиальную массу, которая содержит до 44% белка, именуемого микопротейн. При производстве микопротейна чаще всего используется штаммы *Fusarium graminearum*, *Agaricus bisporus*. Волокнистая текстура выращенной культуры может имитировать текстуру мяса. По сути - это аналог мяса, но по сравнению с белками животного имеет более высокое содержание белка, минеральных веществ, витаминов и липидов. Грибная белковая масса имеет хорошую перевариваемость в организме животных, а также низкий уровень содержания нуклеиновых кислот. Это даёт возможность замены в кормах 50 % растительного белка на грибной [21].

В России для получения биологически активных продуктов используются грибы *Fusarium sambucinum*, которые способны утилизировать лактозу и продуцировать широкий спектр биологически активных веществ: витаминов, ферментов, коферментов, гликанов, синтезировать такие соединения как хитин и хитозан [22].

Минеральный состав биомассы представлен 22 жизненно важными микро- и макроэлементами. Это указывает на то, что мицелий гриба *Fusarium sambucinum* обладает высокой питательной ценностью и пребиотическими свойствами. Экстракт мицелиальных грибов *Fusarium sambucinum* обладает целым рядом биологических эффектов – ингибирует образование эндогенного холестерина, активирует образование ц-АМФ в мозге, сердце, печени, желудке и крови, что способствует улучшению микроциркуляции крови и уменьшает зоны атрофии, нормализует уровень ферментов печени АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, активирует при помощи b - глюкозамина и маннана образование перитониальными макрофагами интерферона в 6 раз, интерлейкинов – в 12 раз и фактора некроза опухоли в 26 раз, стабилизирует мозговое кровоснабжение, предотвращает возрастную и посттравматическую потерю кальция костной тканью и восстанавливает его содержание в костях до нормы, и т.д. [23].

Преимущество производства протеина путём микробного синтеза заключается в способности продуцентов расти на самых различных биологических субстратах, в том числе и различных видах отходов которые без утилизации наносят непоправимый вред окружающей среде.

Агропищевые отходы, как субстрат для роста кормовых дрожжей. Многие из видов агропищевых отходов - это мощный ресурс для дальнейшего использования в производственном цикле и получения миллионов тонн высококачественного белка

По данным Еврокомиссии ЕС, ежегодное количество

отходов агропищевого сектора в пересчете на сухое вещество в среднем составляет, около 700 миллионов тонн, из них перерабатывается 95%, тогда как в России производится примерно 250 миллионов тонн отходов, а перерабатывается из них всего 60%. При этом отходы животноводства составляют порядка 65-70 миллионов тонн; отходы спиртового и пивоваренного производства - 10 млн. тонн, из них, по разным данным перерабатывается менее 10-25%. Из 2,1 млн. тонн молочной сыворотки, представляющей основной отход молочной промышленности, в пищевой промышленности используется менее половины (850 тыс. тонн) [24].

В нашей стране налажено использование таких питательных сред, как послеспиртовая барда и пивная дробина. В настоящее время в России насчитывается 160 спиртовых и более 200 пивоваренных заводов, производящих 11 миллионов тонн пива и 560 тысяч тонн спирта в год [25]. При получении спирта (этанол) образуется более 13 м3 барды на 1 тонну зерносырья. В то же время эта барда может быть переработана в качественный белково-углеводный корм в количестве 500-600 тыс. тонн. На 1 литр произведённого спирта приходится в зависимости от технологии 10 - 15 литров барды. Жидкая фаза барды (пшеничной, кукурузной, ячменной, просяной) содержит: белки и аминокислоты (20-46%); восстанавливающие сахара (5,6-17,5%); галактурониды (0,8-1,4%); аскорбиновую кислоту (6,2-11,4 мг %). Твердая фаза барды содержит: галактурониды (3,4-5,3%); жирное масло (8,4-11,1%) с преобладанием незаменимых жирных кислот; флавоноиды (0,4-0,9%); токоферолы (3,4-7,7 мг %); белки и аминокислоты (2,1-2,5%). Выявлено накопление биогенных элементов: фосфора, калия, магния, кальция, натрия, железа и др. [26].

Дрожжевая масса, полученная после культивирования дрожжей на спиртовой барде, содержит больше белков (56-62% от сухой массы) и меньше вредных примесей, по сравнению с другими видами КД. В состав массы входят минеральные вещества 2-10 %, протеин не менее 43 %, сырая клетчатка 2-19 %, жир 4,5 %, Лизин 6,7 %, Метионин+Цистин около 0,9-1 %, Кальций 0,53 %, Фосфор 1,38 %, Железо 50 (г/т), Марганец 30-55 (г/т), йод 8-12,5 (г/т). Рекомендуемая норма ввода от массы корма от 2 до 5% для птицы, от 4 до 6% для свиней и от 6 до 8% для крупного рогатого скота. Применение 1 т дрожжи кормовые позволяет дополнительно получить 0,5-0,8 т свинины, 1,5-2,0 т мяса птицы или 25-30 тыс. штук яиц, заменить до 8 т цельного молока при выкармливании телят [27]. Таким образом, продукты микробиологического синтеза на основе спиртовой барды являются источниками аминокислот, микроэлементов и пектинов не только в кормопроизводстве, но и в перспективе для питания человека.

Пивная дробина – это отход пивоваренной промышленности, который является важным резервом для производства кормового протеина. Ценный белковый корм - сухие пивные дрожжи, содержащие 35-45% сырого протеина, высокий уровень лизина и метионина, неидентифицированные факторы роста животных и птицы, большое количество витаминов группы В.

Егоровым И. с соавторами [28] изучена зоотехническая

эффективность применения сухих пивных неактивных дрожжей в рационах цыплят-бройлеров и кур-несушек. Результаты исследования показали, что ввод 3% и 5% пивных дрожжей в рационы бройлеров вместо части соевого шрота и 4% дрожжей взамен 1-2% рыбной муки и части соевого шрота обеспечивал прирост живой массы молодняка по сравнению с контролем на 5,1%, 5,2% и на 4,7% соответственно.

Молочная сыворотка как субстрат для дрожжевого синтеза. Перспективным источником для получения новых пищевых продуктов является молочная сыворотка - каждая тонна содержит 50 кг молочного сахара, до 10 кг белка; 1,5 кг жира, витамины, микроэлементы и т.д. В настоящее время технологии глубокой переработки позволяют получать из неё такие продукты как: органические кислоты, спирт этиловый; белок одноклеточных микроорганизмов, ферменты, аминокислоты, витамины, глюкозо-галактозный сироп, метан, биогаз, углекислый газ, антибиотики и антиоксиданты. За рубежом на основе глубокой переработки молочной сыворотки выпускается широкий ассортимент продуктов энтерального питания, которые обеспечивают поддержание и реабилитацию пищевого статуса здоровых и больных людей [29].

При производстве сыра, творога и казеина только около 20 % массы молока переходит в основной продукт, в то время как 80 % приходится на получаемую в качестве побочного продукта сыворотку. При этом в молочной сыворотке остается около 50 % сухих веществ молока (составных частей молока). Из-за отсутствия экономически выгодных технологий переработки сыворотки ее часто рассматривали не как полноценное молочное сырье, а как отходы производства (в настоящее время – вторичное молочное сырье) или, в лучшем случае, использовали для откорма сельскохозяйственных животных [30]. Следует отметить, что сыворотка является достаточно серьезным экологическим загрязнителем: 1 т молочной сыворотки, сливаемой в канализацию, загрязняет водоемы так же, как 100 м³ хозяйственно-бытовых стоков.

Весьма перспективно производство белково-витаминных продуктов при использовании технологических процессов на основе дрожжей, способных к росту на молочной сыворотке. В настоящее время для микробной переработки молочной сыворотки в качестве продуцентов используют аспорогенные лактозосбраживающие дрожжи родов *Candida*, *Trichosporon*, *Torulopsis*. Молочная сыворотка с выросшими в ней дрожжами по биологической ценности значительно превосходит исходное сырье и её можно использовать в качестве заменителя молока [31].

Отходы переработки нерастительного сырья как субстрат для роста дрожжей. В частности, субстратами для дрожжевого биосинтеза могут служить нефтепарафины в основном С10-С20 (паприн), низшие органические спирты – метанол (меприн), этанол (эприн), а также природный газ (гаприн) продукт культивирования дрожжевых клеток на этих субстратах называют Дрожжи БВК.

Синтез кормовых дрожжей на Н-парафинах нефти впервые был освоен в СССР, а годовой объем белково-витаминных концентратов (БВК) полученных из парафинов нефти, достигал 1 млн.т. Было подсчитано, что добавление

1 т БВК в корма обеспечит экономию 7 т фуражного зерна и дополнительное производство 0,8 т свинины или 5 т мяса птицы. Всего лишь 2% добываемой нефти (2млрд. т. в год) достаточно для производства 25-30 млн. тонн дрожжевого белка, который необходим для обеспечения питания 2 млрд. человек [32]. Но, в ходе дальнейшего изучения биологических эффектов БВК было установлено, что высокая концентрация небелкового азота в них, вызывает расстройство пищеварения у молодняка, снижение приростов, резкое ухудшение качества получаемой продукции, кроме этого была выявлена высокая концентрация, пуриновых и пиримидиновых оснований и РНК. На углеводородах в основном выращивали микроорганизмы рода *candida*, клетки которых очень мелкие, плохо фильтруются, плохо флотируются и легко распространяются воздушным путём, в связи с чем становятся причиной роста заболеваемости сотрудников на производствах и жителей расположенных вблизи населённых пунктов. В настоящее время данный вид белка в России не производится [9].

Метано л (метиловый спирт) - СН₃ОН, простейший одноатомный спирт. Как субстрат для микробного синтеза обладает целым рядом преимуществ: высокая чистота, хорошая растворимость в воде, летучесть, обеспечивающая эффективное удаление его остатков из готового продукта. Биомасса, полученная на метаноле, не содержит вредных примесей, что исключает из технологической схемы стадии очистки.

На метаноле как на единственном источнике углерода и энергии способны расти около 25 видов дрожжей, в том числе *Pichia polymorpha*, *Pichia anomala*, *Yarrowia lipolytica* [33.]. Но наиболее эффективными продуцентами, растущими на этом субстрате, считаются бактерии рода *Methylomonas*. Выращивание на метаноле метилотрофных бактерий, таких как *Methylophilus methylotrophus*, выгодно, так как они используют одноуглеродные соединения более эффективно. При росте на метаноле бактерии дают больше биомассы, чем дрожжи.

Миллиарды кубометров капируемых шахтных газов в РФ, содержание метана в которых составляет до 85%, не утилизируются и выбрасываются в атмосферу, теряя углеводороды как ценное сырье и загрязняя окружающую среду. Решением этой проблемы может быть выращивание биомассы метаноксилирующих микроорганизмов на каптажном газе с последующим получением кормового белка с содержанием не менее 70% сырого протеина по аналогии с получением гаприна из природного газа. На одной метанообильной угольной шахте можно нарабатывать от трех до тридцати тысяч тонн сухого кормового белка в год [34].

Производство белка на метане дешевле, чем на метаноле, n-алканех или этаноле. При этом выход биомассы одинаковый, что указывает на потерю тепловой энергии при конверсии метана в метанол. Примечательно, что бактерии экспрессирующие мембранную форму метанмоноксигеназы производят на 35% больше биомассы на моль потребляемого субстрата, чем бактерии экспрессирующие растворимую форму этого фермента [35]. Для белкового синтеза на метане чаще используется смешанная культура: бактерий *Methylomonas*, усваивающих метан, *Hupromicrobium* и *Pseudomonas*, усваивающих метанол, и

несколько видов немитотрофных бактерий.

Главные достоинства метана (основного компонента природного газа) - доступность, относительно низкая стоимость, высокая эффективность преобразования в биомассу метаноокисляющими микроорганизмами, значительное содержание в биомассе белка, сбалансированного по аминокислотному составу.

Навоз, птичий помёт и сточные воды как субстраты для микробного синтеза. Микробное превращение отходов в целевые продукты способно решить проблему утилизации не только агропищевых и нерастительных отходов, но и таких экологически вредных субстратов, как птичий помёт с птицефабрик, навоз животноводческих ферм и сточных вод.

По данным Всемирной организации здравоохранения навоз и птичий помёт свиноводческих и птицеводческих предприятий могут быть фактором передачи более 100 возбудителей инфекционных и инвазионных болезней, в том числе зоонозов. Органические отходы служат благоприятной средой для развития и длительной выживаемости патогенной микрофлоры, так, например, возбудители сальмонеллеза и колибактериоза сохраняют жизнеспособность в помёте в течение 12 месяцев, возбудители туберкулеза - 18 месяцев, кроме этого [36].

Птицефабрика на 400 тыс. несушек производит в год такое количество помёта, что при разложении его выделяется около 700 т биогаза, в том числе 450 т метана (65%), 208 т углекислого газа (30%), 35 т водорода, индола, скатола, сероводорода, аммиака и других соединений (5%). Ущерб экосистеме от такого выброса оценивается в 440 млн руб. В общей сложности на Российских птицефабриках ежегодно производится более 160 млн. тонн этого продукта [37]. Министерством природных ресурсов России 02.12.2002 г. утвержден Федеральный классификационный каталог отходов, в котором помёт птиц и навоз сельскохозяйственных животных отнесены к III и IV классам опасности.

В тоже время решение экологических проблем животноводческих и птицеводческих комплексов возможно. Так, разработаны и предлагаются к внедрению различные инновационные технологии производства высококачественного кормового белка, органического удобрения и биогаза, на субстратах из навозных стоков и помёта.

В подтверждение сказанного приведем результаты исследования, выполненного Singh M. et al. [38], которые для получения микробного протеина на основе этих субстратов использовали три штамма водорослей *Chlorella minutissima*, *Chlorella sorokiniana* и *Scenedesmus bijuga* и их консорциум. Все штаммы показали значительную продуктивность биомассы. Максимальная продуктивность была 76 мг /л. Биомасса содержала 39% белка, 22% углеводов и 10% липидов, что делает её ценной кормовой добавкой. Миксотрофные водоросли показали наиболее устойчивый рост относительно отдельных штаммов, доказывая, таким образом, возможность их широкого использования для очистки отходов и производства высокопитательной кормовой биомассы для животных.

Возможность использования одноклеточных водорослей в утилизации пищевых отходов исследовалась учёны-

ми Pleissner D. et Lam W.C. [39]. С этой целью из 100 гр пищевых отходов (в пересчёте на сухой вес) путем гидролиза было получено 31,9 г глюкозы, 0,28 г свободных аминокислот и 0,38 гр. фосфатов. Далее чистый гидролизат использовали в качестве питательной среды для двух гетеротрофных микроводорослей *Schizochytrium mangrovei* и *Chlorella pyrenoidosa*. Эти микроорганизмы показали активный рост на гидролизате пищевых отходов. В результате получена биомасса высоким содержанием углеводов, белков и насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот.

Резюмируя вышесказанное можно заключить, что перспектива и экономическая целесообразность употребления микроорганизмов в технологии производства кормового и пищевого протеина диктуется рядом факторов:

- возможностью использования самых разнообразных химических соединений, в том числе отходов различных пищевых и непищевых производств, для культивирования микроорганизмов;
- высокой интенсивностью синтеза белков;
- относительно несложной технологией культивирования микроорганизмов;
- высоким содержанием полноценного белка, витаминов, микроэлементов, органических кислот;
- повышенным содержанием незаменимых аминокислот по сравнению с растительными белками;
- возможностью направленного генетического влияния на химический состав микроорганизмов в целях совершенствования белковой и витаминной ценности продукта.

В тоже время существует ряд отрицательных свойств продуктов микробного синтеза которые в настоящее время ограничивают их применение в качестве белковых компонентов кормов и продуктов питания:

- не исключается возможность попадания в конечный продукт большого количества питательной среды, на которой росли микроорганизмы, в результате чего происходит его обогащение высокими концентрациями аммонийного азота в водорастворимой форме, который вызывает симптомы аммонийного отравления.
- способность накапливать в своем составе неиспользованные части ядерного вещества - пуриновых и пиримидиновых оснований, а иногда и целых молекул РНК, конечным продуктом обмена которых является мочевая кислота.
- большинство продуцентов - это микроорганизмы грибковой природы, поэтому их использование в пищу может обернуться тяжелыми кандидамикозами.
- Наличие в клетках специфической оболочки-кутикулы, для расщепления которого в организме нет ферментов. Кутикула защищает питательные вещества от переваривания пищеварительными ферментами и снижает его биодоступность [27].

Именно эти отрицательные моменты делают невозможным и опасным использование продуктов с высоким содержанием белка микробного синтеза в чистом виде в виде кормовых добавок, а так же в питании людей.

В тоже время, некоторые продуценты считаются безопасными для человека. Пивные и пищевые дрожжи

(*Saccharomyces cerevisiae*, *Candida arborea*, *C. utilis*) широко используют в качестве белковых добавок к различным пищевым продуктам. Дрожжевой белок позволяет повысить питательную и витаминную ценность продуктов, улучшить их вкус и аромат. Так, разработана рецептура приготовления сосисок из мяса индейки с добавлением 25% белка, дрожжевого хлеба и лапши с частичной заменой муки до 5% (США) [6].

Следует отметить, что несмотря на высокую питательность, продукты микробиологического синтеза не могут служить основными компонентами кормов или пищевых продуктов, количество микробного белка должно составлять не более 1,5 - 10% по массе, так как более высокий процент может привести к негативному влиянию на организм. Но даже такой небольшой процент значительно повышает эффективность использования кормов в животноводстве и повышает пищевую ценность продуктов.

Таким образом, на сегодняшний день, биомасса одноклеточных микроорганизмов – это наиболее перспективный источник кормового и пищевого белка, что объясняется его полноценностью – аминокислотный скор приближается к животному белку. В настоящее время разработано много способов производства белковых концентратов и изолятов микробного происхождения, но технологии его производства и применения, требуют значительного усовершенствования, включающего возможность «жесткой» дезинтеграции микробных клеток, позволяющей снизить их антигенные свойства и сделать кормовые и пищевые продукты максимально адаптированными к желудочно-кишечному тракту и «легкой» дезинтеграции, цель которой – повысить доступ биологически активных соединений для реципиентов [40].

Только использование существующих новейших технологий получения и переработки микробных биомасс на основе существующих продуцентов и поиск новых безопасных микроорганизмов с полезными свойствами раскрывает перспективы создания не только новых поколений кормов интенсифицирующих рост молодняка сельскохозяйственных животных и птиц, но и лекарственных препаратов, пищевых добавок и новых полноценных пищевых продуктов для человека, способных решить проблему белкового дефицита.

Список литературы

1. ВОЗ. Потребности в энергии и белке: Доклад Объединенного консультативного совещания экспертов ФАО/ВОЗ/УООН. Серия технических докладов №724. – Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1987.
2. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г. – М., 2008.
3. Швецова И.В. Продовольственная безопасность РФ / И.В. Швецова // Современные научные исследования и инновации. – 2011. – № 6 (Октябрь).
4. Фаритов Т.А. Корма и кормовые добавки для животных. – СПб.: Лань, 2010. – 304 с.
5. Левченко В.И. Кетоз високопродуктивних корів:

етиологія, діагностика і лікування // Здоров'я тварин і ліки. – 2009. – № 2. – С. 14-15.

6. Клунова С.М., Егорова Т.А., Живухина Е.А. Биотехнология : учебник для высш. пед. проф. образования. – М.: Академия, 2010. – 256 с.
7. Егорова Т.А. Основы биотехнологии. – 4-е изд., стер. – М.: Академия, 2008. – 208 с.
8. Рябцева С.А., Виноградская С.Е., Панфилова А.А. Дрожжи в молочной отрасли: классификация, свойства, применение // Молочная промышленность. – 2013. – № 4. – С. 64-66.
9. Волова Т.Г. Введение в биотехнологию: учебное пособие. – Красноярск: ИПК СФУ, 2008.
10. Boetius A. Microfauna–Macrofauna Interaction in the Seafloor: Lessons from the Tubeworm // PLoS Biology. – 2005. – Vol. 3, N 3. – P. 375-378.
11. Overland M., Schøyen H.F., Skrede A. Growth performance and carcass quality in broiler chickens fed on bacterial protein grown on natural gas // Br. Poult. Sci. – 2010. – Vol. 51, N 5. – P.
12. Волова Т.Г. Характеристика белков, синтезируемых водородоокисляющими микроорганизмами // Прикладная биохимия и микробиология. – 2010. – Т. 46, № 6. – С. 624-629 .
13. Kutschera U. Plant-associated methylobacteria as co-evolved phytosymbionts: a hypothesis // Plant Signal. Behav. – 2007. – Vol. 2. – P. 74-78.
14. Хамагаева И.С., Качанина Л.М., Тумурова С.М. Биотехнология заквасок пропионовокислых бактерий. – Улан-Удэ: Издательство ВСГТУ, 2006. – 172 с.
15. Баджанов Б.М., Ким В.А. Инновационные биотехнологии на основе аквакультур // Publishing house Education and Science s.r.o. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.rusnauka.com/26_WP_2012/Agricole/3_116249.doc.htm
16. Мельников С., Мананкина Е. Использование хлореллы в кормлении сельскохозяйственных животных // Наука и инновации. – 2010. – № 8(90).
17. Kwak J.H., Baek S.H., Woo Y. Beneficial immunostimulatory effect of short-term *Chlorella* supplementation: enhancement of natural killer cell activity and early inflammatory response (randomized, double-blinded, placebo-controlled trial) // Nutr. J. – 2012. – Vol. 11. – P. 53.
18. Otsuki T., Shimizu K., Iemitsu M., I. Kono Salivary secretory immunoglobulin A secretion increases after 4-weeks ingestion of chlorella-derived multicomponent supplement in humans: a randomized cross over study // Nutr. J. – 2011. – Vol. 10. – P. 91.
19. Karkos P.D., Leong S.C., Karkos C.D. et al. Assimakopoulos Spirulina in Clinical Practice: Evidence-Based Human Applications // Evid. Based. Complement Alternat. Med. – 2011
20. Лыкасова И.А., Овчинникова Л.А. Влияние биологически активной добавки спирулина платенсис на качественные характеристики мяса / И.А. Лыкасова, Л.А. Овчинникова // Ветеринарный врач. – 2008. – № 4. – С. 43-45.
21. Kim K., Choi B., Lee I. et al. Bioproduction of

- mushroom mycelium of *Agaricus bisporus* by commercial submerged fermentation for the production of meat analogue // *J. Sci. Food. Agric.* – 2011. – Vol. 91, N 9. – P. 1561-8.
22. Неминущая Л.А. Лечебно-профилактические кормовые белковые добавки на основе высшего лечебного гриба *Fusarium sambucinum* МКФ-2001-3 // *Ветеринария и кормление.* – 2010. – № 4. – С. 8-9.
23. Григораш А.И., Лоенко Н.Н., Зайкина М.Ю., Буякова И.В. «Флоравит Э» - перспективы использования как регулятора репродуктивной функции человека // *Материалы пятого всероссийского конгресса по медицинской микологии.* – 2007. – Т. IX. – С. 154-158.
24. Бизюкова О. Перспективы переработки отходов в аграрно-пищевом секторе: обзор ключевых тем рынка // *Московская международная научно-практическая конференция «Биотехнология: экология крупных городов», 15-17 марта 2010 г., Москва.* – М., 2010.
25. «Чудесное» превращение отходов в кормовой продукт // *Комбикорма.* – 2012. – № 1.
26. Иванова, Л.И. Челомбитько В.А., Кайшев А.Ш. Исследование химического состава отходов спиртового производства // *Химический анализ: тез. докл. Всерос. конф. 21-25 апр. 2008 г.* – М.: ИОНХ, 2008. – С. 129-130.
27. Подобед Л.И. Ветеринарные аспекты использования кормовых дрожжей в свиноводстве и птицеводстве // *Сучасна ветеринарна медицина.* – 2007. – № 1. – С. 40-41.
28. Егоров И., Розанов Б., Егорова Т., Ушакова Н. Источники белка для птицеводства // *Комбикорма.* – 2012. – № 7.
29. Храпцов А.Г. Феномен молочной сыворотки. – М.: *Профессия*, 2011. – 804 с.
30. Евдокимов И.А., Золоторева М.С., Володин Д.Н. и др. Молочная сыворотка в технологии выработки цельномолочных продуктов // *Переработка молока.* – 2010. – № 5 (127).
31. Гаврилова Н.Б. Биотехнология комбинированных молочных продуктов (монография). – Омск: Изд-во «Вариант-Сибирь», 2004. – 224 с.
32. Чепиго С.В., Бойко С.В., Голобов И.Д. и др. Получение кормовых дрожжей из углеводов нефти // *Прикладная биохимия и микробиология.* – 1967. – № 3/5. – С. 577-578.
33. Бабьева И.П., Чернов И.Ю. Биология дрожжей. – М: Товарищество научных изданий КМК, 2005. – 221 с.
34. Разработка ЗАО «ЭКОНЭФ» Получение кормового белка из метановоздушной смеси дегазационных шахтных установок // *Гильдия экологов: сайт [Электронный ресурс].* – URL: <http://www.ecoguild.ru/members/econef.htm>
35. Троценко Ю. А. Доронина Н.В., Торгонская М.Л. Аэробные метилобактерии. – Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 2010. – 325 с.
36. Агеечкин А., Титов О. Куриный помет: большая проблема или хороший бизнес? // *Ежедневное аграрное обозрение: Издательский дом «Независимая аграрная пресса»: сайт [Электронный ресурс].* – URL: <http://agroobzor.ru/pti/a-116.html>. – 2008
37. Лысенко В.П. Социальные экологические и экономические аспекты проблемы накопления птичьего помета на птицефабриках / В.П. Лысенко // *5-я Международная конференция «Сотрудничество для решения проблемы отходов», 2-3 апр. 2008 г., Харьков.* – Харьков, 2008.
38. Singh M. Microalgal system for treatment of effluent from poultry litter anaerobic digestion / M. Singh, D.L. Reynolds, K.C. Das // *Bioresour. Technol.* – 2011. – Vol. 102, N 23. – P. 10841-10848.
39. Pleissner D., Lam W.C., Sun Z., Lin C.S. Food waste as nutrient source in heterotrophic microalgae cultivation // *Bioresour. Technol.* – 2013. – Vol. 137. – P. 139-146.
40. Киндя В.И. Перспективы использования микробных биомасс при различных уровнях их переработки // *Перспективы и проблемы развития биотехнологии в рамках единого экономического пространства стран сотрудничества: материалы Междунар. науч.- практ. конф., 25-28 мая 2005 г.* – Минск-Нарочь: РИВШ, 2005. – С. 93-95.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Шайхлисламова Эльмира Радиковна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Бакиров Ахат Бариевич

доктор медицинских наук, профессор, директор
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Валеева Эльвира Тимерьяновна

доктор медицинских наук, заведующий отделом охраны здоровья работающих
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Гимранова Галина Ганиевна

доктор медицинских наук, заместитель директора
по научной и организационно-методической работе
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Галимова Расима Расиховна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Бейгул Наталья Александровна

кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник
ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

ANALYSIS OF DYNAMICS OF OCCUPATIONAL MORBIDITY OF THE MUSCULAR-SKELETAL AND NERVOUS SYSTEMS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Shaikhislamova E.R., candidate of medical sciences, senior research associate Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Bakirov A.B., doctor of medical sciences, professor, director Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Valeeva E.T., doctor of medical sciences, head of department of health protection of working Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Gimranova G.G., doctor of medical sciences, deputy director for scientific and organizational and methodical work Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Galimova R.R., candidate of medical sciences, senior research associate Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

Beigul N.A., candidate of Chemistry, senior research associate Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ первично установленной профессиональной заболеваемости в Республике Башкортостан за период с 2008 по 2014 гг. Показано, что в структуре профессиональной заболеваемости лидирующее место занимали заболевания костно-мышечной и нервной систем от воздействия физических перегрузок, функционального перенапряжения и вибрации. Ведущими нозологическими формами были радикулопатия пояснично-крестцового уровня, моно-, полинеuropатии конечностей (в том числе компрессионные и вегетативно-сенсорные) и вибрационная болезнь, отмечены особенности их клинического течения.

ABSTRACT

We have analyzed republican occupational morbidity primarily diagnosed between 2008 and 2014. It has been shown that diseases of the muscular-skeletal and nervous systems caused by physical overload, functional strain and vibration rank first in the occupational morbidity structure. The leading nosologic forms turned out to be sacral-vertebral radiculopathy, mono-, polyneuropathy of extremities (including compression and vegetative-sensor) and vibration disease. Specificities of their clinical course have been considered.

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, структура, костно-мышечная патология, нервная система, физические перегрузки.

Key words: occupational morbidity, structure, muscular-skeletal pathology, nervous system, physical overload

Введение. Сохранение здоровья и трудоспособности населения, занятого на вредных производствах, является одной из приоритетных задач отечественного здравоохранения [1]. Определенную роль в формировании профессионального здоровья, наряду с факторами окружающей среды и образа жизни, играют условия труда, которые на многих предприятиях промышленности и сельского хозяйства не отвечают санитарно-гигиеническим нормам и требованиям [2, 3, 4].

По данным Башкортостанстата и Министерства труда и социальной защиты населения Республики Башкортостан общая численность населения Башкортостана к 1 января 2014 года составляла 4069698 человек, более 50% - экономически активное население. Во вредных условиях труда занято почти 100 тысяч работников, что составляет 28,5% от общего числа работающих (в Российской Федерации - 31,8%, в Приволжском федеральном округе - 31,9%). Общепризнанным критерием влияния разнообразных

производственно-профессиональных факторов на здоровье работников является профессиональная заболеваемость [3, 4, 5].

К настоящему времени заболевания костно-мышечной и нервной систем от воздействия функционального физического напряжения и вибрации продолжают занимать одно из ведущих мест среди профессиональных заболеваний в Российской Федерации и являются частой причиной нарушения трудоспособности больных, нанося тем самым значительный социальный и экономический урон [6].

Целью настоящего исследования явился анализ особенностей формирования, распространенности и динамики ведущих нозологических форм профессиональной заболеваемости костно-мышечной и нервной систем в Республике Башкортостан.

Материал и методы. Информационной базой служили карты статистического учета и журналы регистрации впервые установленных профессиональных заболеваний ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» за период с 2008 по 2014 гг., статистические материалы Росстата и Башкортостанстата, Управления Роспотребнадзора по Республике Башкортостан.

Результаты и обсуждение. В республике ежегодно регистрируется от 100 до 180 случаев вновь выявленных профессиональных заболеваний [7, 8]. Показатели профессиональной заболеваемости за период 2008 – 2013 гг. колебались в пределах от 1,02 до 1,74 на 10 тыс. работающих (в Российской Федерации – от 1,5 до 1,9 на 10 тыс. работников).

За анализируемый период профессиональная патология впервые выявлена у 934 человек, при этом установлено 1112 случаев профессиональных заболеваний, из них у женщин – 382 случая. На долю хронических профессиональных заболеваний пришлось 99,8%, доля хронических профессиональных отравлений составила 0,2% (по одному случаю хронической интоксикации марганцем и свинцовой интоксикации).

В зависимости от воздействия тех или иных вредных производственных факторов профессиональные заболевания (отравления) распределились следующим образом (средние показатели выявленных случаев в 2008-2014 гг.):

– заболевания, связанные с физическими перегрузка-

ми и функциональным перенапряжением отдельных органов и систем, – 51,3%;

– заболевания, связанные с воздействием физических факторов, – 22,4%;

– заболевания, вызванные воздействием промышленных аэрозолей, – 13,1%;

– заболевания, связанные с воздействием производственных аллергенов, – 8,3%;

– профессиональные новообразования – 1,9%;

– заболевания (интоксикации), вызванные воздействием химических факторов, – 1,5%;

– заболевания, вызванные действием биологических факторов, – 1,4%.

Таким образом, среди впервые установленных случаев профессиональных заболеваний в республике превалировала патология, связанная с воздействием физических перегрузок и перенапряжением отдельных органов и систем организма работников в процессе их трудовой деятельности, представленная главным образом, заболеваниями костно-мышечной и периферической нервной систем, на втором месте – заболевания, связанные с физическими факторами производственных процессов.

Суммарно за анализируемый период профессиональные заболевания костно-мышечной и нервной систем впервые установлены в 717 случаях (597 человек), из них у женщин 35,3% (199 человек). Доля данной патологии в общей структуре профессиональной заболеваемости колебалась в пределах от 58,0% в 2011 г. до 72,5% в 2014 г.

При ранжировании больных по возрасту установлено, что наиболее часто профессиональные заболевания костно-мышечной и нервной систем выявлялись у лиц в возрастной группе от 50 до 59 лет – 62,1%. Средний возраст пациентов составил 51,3±0,2 года.

Ведущими отраслями промышленности, в которых регистрировались профессиональные заболевания костно-мышечной и нервной систем, являлись: сельское хозяйство – 44,1%, машиностроение и металлопереработка – 20,6%, горно-металлургическая, угольная промышленность – 13,9%, строительство и стройматериалы – 12,7%.

Структура профессиональной патологии костно-мышечной и нервной систем, впервые установленной в 2008 – 2014 гг., представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура профессиональной патологии костно-мышечной и нервной систем в Республике Башкортостан (2008 – 2014 гг.)

№	Нозология	Число случаев, выявленных в различные годы								Удельный вес в структуре всех профзаболеваний, %
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	всего за 7 лет	
1	Патология костно-мышечной и периферической нервной систем	69	69	100	65	62	92	113	570	51,26
1.1	Радикулопатии, мышечно-тонические синдромы	30	28	42	26	31	42	53	252	22,66
1.2	Миофиброзы предплечий	13	11	24	16	8	7	11	90	8,09
1.3	Периартрозы, артрозы	8	13	13	6	4	8	11	63	5,67
1.4	Эпикондилезы плечевых костей	-	1	2	2	6	15	23	49	4,41
1.5	Моно-, полинейропатии	18	16	19	14	13	19	15	114	10,25
1.6	Прочие	-	-	-	1	-	1	-	2	0,18
2	Вибрационная болезнь	33	22	21	22	13	24	10	145	13,04
3	Патология нервной системы от воздействия химических факторов	-	-	1	-	1	-	-	2	0,18

В структуре заболеваний костно-мышечной и периферической нервной систем преобладали вертеброгенные неврологические синдромы, связанные с систематическим длительным статическим напряжением мышц, значительным физическим напряжением, сопряженным с вынужденным положением тела, частыми наклонами туловища во время работы, неудобной фиксированной рабочей позы – радикулопатии, мышечно-тонические синдромы, среди которых 95,2% составляли радикулопатии пояснично-крестцового уровня, 2,4% радикулопатии шейного уровня, 2,4% рефлекторные синдромы поясничного уровня. Изучение клинической картины профессиональных радикулопатий и результатов электронейромиографического исследования позволяло говорить о частом вовлечении в патологический процесс корешков L4, L5, S1 как изолированно, так и в сочетании. Основными профессиями работников, у которых зарегистрированы вертеброгенные синдромы, явились: трактористы-машинисты сельскохо-

зяйственного производства, водители (52,8%), волочильщики (8,7%), доярки (5,2%), каменщики (4,8%). Средний возраст больных составил 51,9±0,3 года.

Моно-, полинейропатии конечностей (в том числе компрессионные и вегетативно-сенсорные полинейропатии) занимали второе место в структуре профессиональной заболеваемости вследствие физического перенапряжения. Наиболее часто полинейропатии регистрировались в таких профессиях, как машинист автотехники (36,9%), калильщик (9,6%), волочильщик (9,6%), проходчик (6,1%) и крепильщик (5,3%). Средний возраст пациентов с профессиональными моно-, полинейропатиями составил 51,7±0,5 лет.

Профессиональная патология мышечной системы дистрофического характера (миофиброзы) от физических статических и динамических перегрузок и функционального перенапряжения мышц верхних конечностей обнаружена в 90 случаях (8,1% в структуре всех первично

установленных профессиональных заболеваний и 12,6% в структуре профессиональной патологии костно-мышечной и нервной системы). Объективная симптоматика чаще всего была представлена поражением мышц разгибательно-супинаторной группы предплечий. Наибольшее число случаев миофиброза выявлялось у доярок и операторов машинного доения (84,4%); средний возраст больных составил $49,4 \pm 0,4$ года.

Среди впервые установленных случаев профессиональных заболеваний костно-мышечной и нервной систем реже всего диагностировались периартрозы, деформирующие артрозы и эпикондилезы надмыщелков плечевых костей (63 и 49 случаев соответственно). Профессиональные артрозы чаще регистрировались у штукатуров-маляров (58,7%) и каменщиков (19,0%); эпикондилезы – у доярок (51,0%), волочильщиков (12,2%), калильщиков (8,2%) и каменщиков (6,1%). Следует подчеркнуть, что женщины и мужчины в этой группе представлены с достоверно различной частотой (75,9% и 24,1% соответственно), средний возраст пациентов – $51,0 \pm 0,4$ лет.

Заболевания, связанные с воздействием физических факторов составляли в среднем 22,4%, среди которых, в свою очередь, первое место занимала вибрационная болезнь (58,2%). Прослеживалась тенденция к снижению количества вновь диагностируемых случаев вибрационной болезни от 21,2% в 2008 г до 5,8% в 2014 г. Наиболее высокий риск развития вибрационной болезни выявлен в профессиях: машиниста автотехники (49%), проходчика (9,7%), обрубщика (6,9%), полировщика (6,2%), бурильщика (5,5%) и формовщика (4,8%).

В структуре вибрационной патологии 45,5% составляла вибрационная болезнь от действия локальной и общей вибрации, 34,5% – вибрационная болезнь от действия локальной вибрации и 20,0% – от действия общей вибрации. Регистрировалась 1-я степень вибрационной патологии в 35,9% случаев, 2-я степень в 64,1%; критерием явились частота и степень выраженности приступов ангиоспазмов, сочетание полинейропатии конечностей с приступами ангиоспазмов, дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата, радикулопатией. Средний возраст больных с вибрационной болезнью составил $51,2 \pm 0,5$ года.

Анализ клинических проявлений вибрационной болезни позволил отметить максимальную частоту синдрома полинейропатии конечностей (93,1%). Периферический ангиодистонический синдром характеризовался редкими пароксизмами и отмечен у 23,4% пациентов. Одной из особенностей вибрационной патологии является небольшое количество костно-дистрофических изменений (6,9%), рентгенологически выражающихся в диффузном и очаговом остеопорозе, остеосклеротических изменениях в суставах конечностей.

Вибрационная болезнь, связанная с воздействием локальной вибрации, сопровождалась развитием полинейропатии конечностей практически у всех обследуемых. Костно-дистрофические изменения в 16,0% случаев входили в структуру вибрационной болезни, что обусловлено усугубляющим действием физических нагрузок. Периферический ангиодистонический синдром отмечен у 40,0% пациентов.

Ведущим клиническим синдромом вибрационной болезни, связанной с воздействием общей вибрации была полинейропатия конечностей, характеризующаяся периферическими нейрососудистыми изменениями кистей и стоп (96,6% случаев). Ангиодистонический синдром встречался у 10,3% больных. Костно-дистрофические изменения отмечались преимущественно в верхних конечностях лишь у 3,4% обследованных.

В то же время негативное воздействие общей вибрации выражалось в достаточно высокой распространенности компрессионных корешковых синдромов с пояснично-крестцовой локализацией (радикулопатии) на фоне дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночнике (65,5% случаев).

Основным клиническим проявлением вибрационной болезни, связанной с воздействием общей и локальной вибрации (комбинированной) также был синдром полинейропатии конечностей. Патология пояснично-крестцового отдела, осложненная развитием радикулопатии, отмечена в 69,7% случаев. Ангиодистонический синдром встречался в 16,7% случаев, костно-дистрофические изменения в конечностях отмечены в единичных случаях (рис. 1).

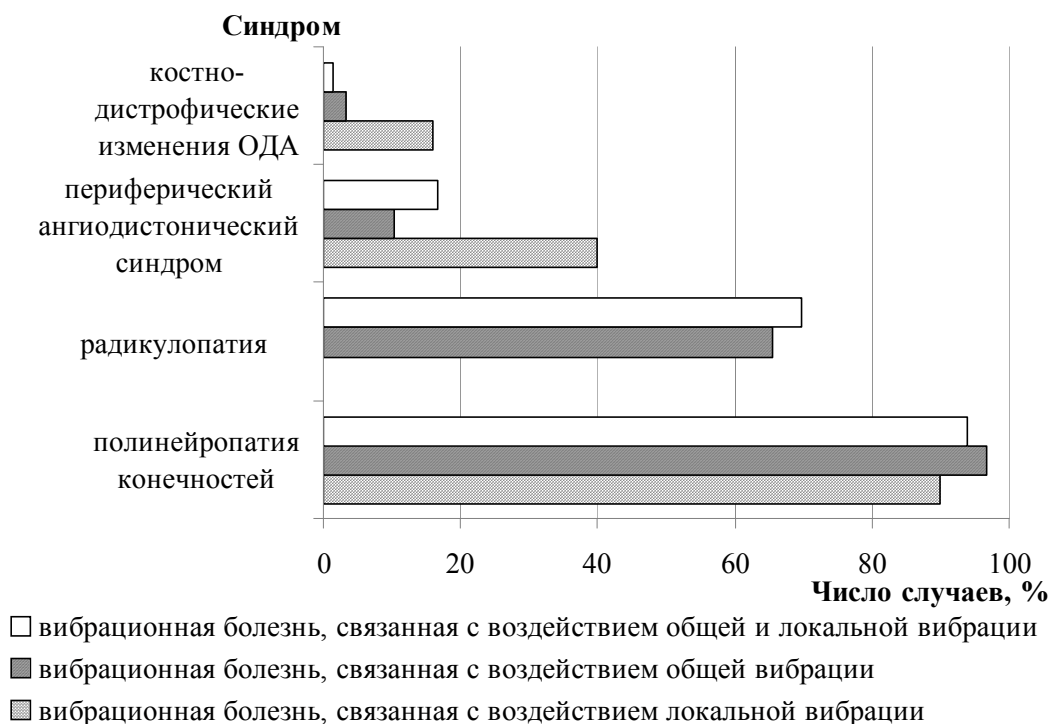


Рис. 1 Частота синдромов вибрационной болезни от воздействия локальной, общей и комбинированной вибрации

Отмеченные различия в особенностях клинических проявлений вибрационной патологии обусловлены спецификой производственных процессов, влиянием сопутствующих физических перегрузок, неблагоприятного микроклимата, что и определило высокую частоту развития полинейропатии конечностей при воздействии локальной вибрации и радикулопатии пояснично-крестцового уровня при воздействии общей и комбинированной вибрации. В результате, радикулопатия от физических перегрузок и воздействия вибрации составила 42,5% всей патологии костно-мышечной и нервной систем профессионального генеза и 27,4% – в структуре профессиональной заболеваемости Республики Башкортостан за 2008-2014 гг.

Патология нервной системы при воздействии химических факторов диагностировалась очень редко (0,18%).

Необходимо отметить, что за последние годы сформировалась стойкая тенденция роста числа лиц с впервые выявленными сочетанными профессиональными заболеваниями, при которых усугубляется тяжесть течения заболеваний [9, 10].

За анализируемый период количество сочетанных форм профессиональных заболеваний составило 346 случаев у 168 человек, из них 236 случаев у 116 человек – это сочетания двух и более диагнозов профессиональных заболеваний костно-мышечной и нервной систем, что составило 32,9% от общего числа впервые выявленных профессиональных заболеваний.

Из сочетанных форм чаще всего отмечались профессиональные заболевания, развивающиеся под влиянием физических перегрузок и функционального перенапряжения на отдельные органы и системы (95,8%). Наиболее часто встречались такие сочетания, как полинейропатия конечностей и радикулопатия пояснично-крестцового уровня, миофиброз предплечий и эпикондилез надмыщелков

плечевых костей, радикулопатия пояснично-крестцового уровня и эпикондилез надмыщелков плечевых костей, миофиброз предплечий и радикулопатия пояснично-крестцового уровня, периартроз и радикулопатия и периартроз (артроз) и эпикондилез надмыщелков плечевых костей.

Выводы. Проведенные исследования показали, что ведущее место в структуре профессиональной патологии в Республике Башкортостан занимают заболевания костно-мышечной и нервной систем от воздействия физических перегрузок, перенапряжения отдельных органов и систем и производственной вибрации. Наиболее высокий уровень профессиональных заболеваний сенсомоторной системы в течение многих лет диагностируется у работников сельского хозяйства. Лидирующие позиции в группе заболеваний, причиной возникновения которых послужили физические перегрузки и функциональное перенапряжение занимали радикулопатии пояснично-крестцового уровня и моно-, полинейропатии конечностей, физические факторы – вибрационная болезнь. Ведущим клиническим синдромом вибрационной болезни, вне зависимости от ее степени выраженности и характера вибрации, был синдром вегетативно-сенсорной полинейропатии конечностей.

Список использованной литературы:

1. Кирьяков В.А., Ошкодеров О.А., Павловская Н.А., Антошина Л.И. Влияние вибрации на изменение содержания белка S100B в периферической крови горнорабочих. Медицина труда и промышленная экология 2014; 8: 26-29.
2. Горский А.А., Почтарева Е.С., Пилишенко В.А., Куркин Д.П., Глушкова Н.Ю. О состоянии условий труда и профессиональной заболеваемости работников в Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания 2014; 2 (251): 8-11.

3. Измеров Н.Ф. Концепция, структура и механизм реализации федеральной программы «Здоровье работающего населения России на 2004-2015 годы». *Профессия и здоровье. Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ* 2003; 24 (217). Available at: <http://www.budgetrf.ru/Publications/Magazines/VestnikSF/2003/vestniksf217-24/vestniksf217-24040.htm>.
4. Материалы заседания правительственной комиссии по вопросам охраны здоровья граждан. *Медицина труда и промышленная экология* 2014; №7: 1-14.
5. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. *Медицина труда*. М.: Медицина 2002; 260 с.
6. *Профессиональная патология. Национальное руководство* / под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2011; 784 с.
7. Бакиров А.Б., Кондрова Н.С., Валеева Э.Т., Гильманов Ш.З., Сандакова И.В. Профессиональная заболеваемость в Республике Башкортостан. *Медицинский вестник Башкортостана* 2009; 6: 7-10.
8. Л.М. Масыгутова, А.Б. Бакиров, Э.Т. Валеева, С.Х. Чурмантаева, М.К. Гайнуллина. Профессиональная заболеваемость работников агропромышленного комплекса Республики Башкортостан. *Пермский медицинский журнал* 2012; 29: 6: 92-96.
9. Бакиров А.Б., Такаев Р.М., Кондрова Н.С., Шайхлисламова Э.Р. Факторы рабочей среды и трудового процесса на предприятиях цветной металлургии Республики Башкортостан и профессиональное здоровье работников. *Медицина труда и промышленная экология* 2011; 7: 4-10.
10. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Каримова Л.М., Бейгул Н.А., Шай-хлисламова Э.Р. Факторы и показатели профессионального риска при добыче нефти. *Вестник РГМУ* 2014; 1: 72-75.

BIOLOGIA | БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

STRUCTURAL MODIFICATIONS IN CELL MEMBRANES OF BRYOPHYTA AMBLYSTEGIUM SERPENS AND BRACHYTHECIUM MILDEANUM AS INDICATOR OF POLLUTION BY HEAVY METALS OF WELL WATER ON THE TERRITORY OF PRE- CARPATHIANS

I.V. Bryndzya

Lecturer of the Chair of Ecology and Geography
Ivan Franko Drohobych State Pedagogical University

V.V. Grubinko

Doctor of Biological Sciences, Professor,
Ternopil Volodymyr Hnatyuk National Pedagogical University

ABSTRACT

The data for the cell membranes structure of *Amblystegium serpens* and *Brachythecium mildeanum* bryophytes from wells in Pre-Carpathian region depending on the water pollution with heavy metals is presented in the article. The phenomenon of doubling (multiplication) for the cell membranes of the studied species was detected, and the relationship between the heavy metals content in water and the bryophyta cells radius is proposed as a bioindicative index.

Key words: cell membrane, heavy metals, *Amblystegium serpens*, *Brachythecium mildeanum*, wells, Pre-Carpathians.

Formulation of the problem. Aquatic plants growing in places, where the sources of drinking water supply are contaminated, suffer from toxic effects reducing their cleaning capacity. However, their response to the effect of pollutants can be used for the study of adaptation to various factors, as well as the indicators of toxic pollution, including the effect of heavy metals. [13]

Analysis of recent researches and publications. Bryophyta growing in water absorb heavy metals from contaminated water in much larger quantities comparing Tracheophytes, as the pollutants are absorbed by all plant's surface [11]. It was shown for some Carpathian bryophytes that the adaptive changes in their organisms under influence of heavy metals are expressed in morphological and structural changes and growth processes [6], changes in the metabolism, as well as at the membrane level, due to the action of specific mechanisms for

the absorption of metals from the environment by their surface [11]. Changes in the structural components of cell membranes and aquatic plants' membranes may cause the onset of signal for functional cells reconstruction under the influence of stress factors [16, 17]. These changes are considered are specific, correlated with the accumulation level of metals in cells and can therefore be used to establish the risk of water pollution with heavy metals [11, 12].

Purpose of the study The purpose of our study was to detect changes in the formation of bryophytes' cell membranes in terms of heavy metal contamination of water from wells located in the Pre-Carpathians territory.

Materials and methods

The objects of study were the water samples from wells located on the territory of the Pre-Carpathian region (Figure 1).



Fig. 1 Schematic map of the studied area and sample locations: 1 – urbanized; 2 – technogenic; 3 – recreational; 4 - rural.

The territory of Pre-Carpathians was nominally divided into four parts by the nature of anthropogenic load - technologically transformed, recreational, rural and urban area. The outskirts of Truskavets are the main objects of Carpathians natural reserve fund, and the wells located within this territory were identified as the recreation area. The territory of Drohobych and Stryi districts was identified as rural. Mykolaiv district, where the large enterprise (OJSC “Mykolaivtsement”) is located, and the city Drohobych (where JSC “SPC - Galicia” is located) were identified as the technogenically transformed area. The cities Boryslav, Drohobych, and Stryi were identified as the urbanized area.

All the surveyed wells had the concrete lining rings, and their depth to the water table varied from 5 to 12 m. Samples of water were taken from wells at a depth of 1-2 m with plastic samplers of 1 L volume.

The content of heavy metals in water was determined by atomic absorption spectrophotometry on the spectrophotometer C-115 M1 at wavelengths matching the absorption maximum for each of the analyzed metals. Before the analysis, the water samples were 5-10 times concentrated by vaporization.

The bryophytes were collected in July 2013. Cell membranes were extracted by Findley and Evans method [10]. The two-

phase system required for the extraction was prepared by mixing a solution of 0.25 M sucrose and 30% polyethylene glycol (PEG) solution with 0.2 M sodium phosphate solution and distilled water. The mixture was left to 24 hours at 4 °C, then the sediment was re-suspended in the upper phase prepared by previously described procedure. The resulting suspension is divided equally into three 50 mL polycarbonate tubes. 10 mL of lower phase was added into each of them, mixed and centrifuged at 2000 rpm. for 15 minutes in a horizontal rotor. The membrane material was taken with a syringe from the phase boundary. Painting of cell membranes and their microscopic examination was carried out by methods [15], staining with chlorine-zinc-iodine agent. A solution of the pigment was placed on slide to the drops of a solution containing isolated membranes, covered with cover glass and examined with 9000 magnification. Cells’ dimensions were determined by linear measurement.

Statistical analysis for the data was performed using Statistica 5.5 software and Microsoft Office Excel 2007.

Results

Heavy metals (HM) are known to be among the most dangerous surface water and groundwater pollutants, as they are not exposed to destruction like organic substances and are constantly present in aquatic ecosystems. Their compounds

significantly affect the water quality and the functioning aquatic ecosystems [4]. Reaction activity of metal forms in the biological objects, metal concentration and forms of their presence in the aquatic environment affect the bioaccumulation and the degree of influence on the biota.

The total content of heavy metals in the water from wells was estimated in the study. It was compared with the standard parameters for the heavy metals content in the natural environment (Table 1).

Table 1

Heavy metals content in the water from wells on the Pre-Carpathian territory, µg/L (M±m, n=5)

Wells	Metals							
	Co	Cu	Fe	Mn	Ni	Zn	Cd	Pb
Technogenically transformed	12.5±2.0	6.7±1.2	49.0±3.0	Trace	38.0±10.0	2.3±0.4	Trace	Trace
Recreational	11.0±2.0	2.6±1.1	30.0±5.0	2.2±0.8	25.0±6.0	3.6±1.0	Trace	Trace
Urban	16.0±4.0	5.5±1.4	38.0±10.0	1.4±0.4	5.0±1.00	9.3±2.0	Trace	Trace
Rural	19.0±4.0	4.5±0.9	27.0±8.0	Trace	12.0±3.0	1.4±4.0	Trace	Trace

In particular, it was established that the metal content in the water from wells in the studied areas was the highest for Fe, Ni and Co, the Cu and Zn content was almost one order of magnitude lower. Iron and copper content in the water from wells was the highest in the technologically transformed and urban areas, probably due to the contamination with surface runoff, and is smaller in the wells located in the agricultural and recreational areas. Despite the high iron content, its concentration in water does not exceed the background concentration and MPC, possibly because iron being extremely important for the aquatic organisms, is absorbed by them to a large extent [2].

As for the Cu content in water from wells in all areas, the concentration higher than background value was established, despite its concentration does not exceed the MPC value.

The zinc content was also within the normative values, because zinc as biogenic metal is actively absorbed by aquatic plants, in which zinc ions are involved in key photosynthesis reactions [8].

Mn is found in significant quantities only in water from wells in the urban and recreational areas. Manganese does not have a high complexing index [5] and its binding depends on the pH of water, the presence of organic substances and other complexing compounds, suspended components concentration and redox capacity of water [8].

Pb and Cd are found in water from wells only in trace amounts for all studied areas.

The overall metal content, particularly iron and nickel, as it

was established previously, is high in the water from wells in the urban and technologically transformed areas only in autumn and spring, due to the active decomposition of vegetative mass of plants, which can be a source of metals in the water [1]. Although the metal content is close to the MPC value only in the studied wells in the urban ecosystems, the content of metals in the water from wells in the rural area is the same as in the wells of technological and urban areas, and varies seasonally with the highest content of metals in the autumn-winter period and with a slight peak in July. It can cause changes in cell morphology of the bryophytes due to its chronic exposure.

The study of the species composition for the plants in the studied wells showed that the representatives of bryophytes are found there, namely: Creeping feathermoss (*Amblystegium serpens*) is found in the wells located in the rural area, Sand Feather-moss (*Brachythecium mildeanum*) is found in the wells located in technogenically transformed, recreational and urban areas.

In accordance with prevailing adaptation to their existence in the certain hydrological regime, the bryophytes have different mechanisms of accumulation and retention of metals. It was established that of the dead part of the moss cover has relatively high hydrolytic acidity, due to which the cells are characterized by a large absorption capacity and can retain the large quantities of both hydrogen ions and other chemical elements [7].

It was found that the certain changes in their cell membranes are common for all bryophytes (figure 2).

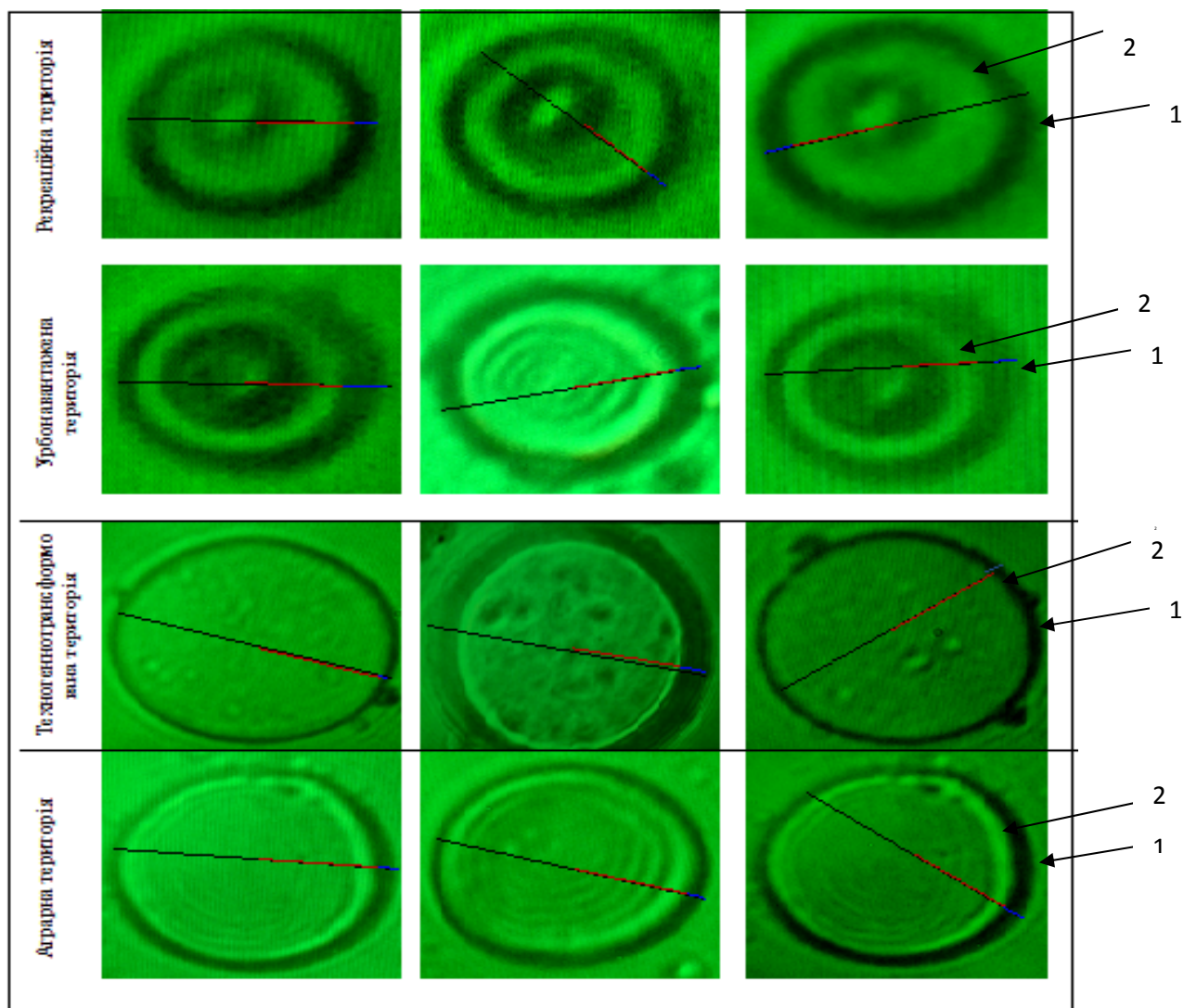


Fig. 2. Photomicrographies of *Amblystegium serpens* (rural area), *Brachythecium mildeanum* (technologically transformed, recreational and urban areas) cells x 9000; 1 - outer shell; 2 - inner shell.

It was found that the thickening of cell membranes depending on the concentration of heavy metals in water (Table 1) was observed in most cells. It is well known that the effect of different factors causing a cascade of compensatory-adaptive changes in the structure and composition of plant cell membranes resulting in a phenomenon of secondary membranes formation – structures found in many plant cells and located between the first membrane and plasma membrane [14].

The detected nature of thickening is correlated with the structural and functional alterations in the cell membrane under the influence of metal ions, which is showed by the authors [16, 17] in aquatic plants as a protective adaptation helping to normalize the cells function and metabolic activity and their survival under the influence of unfavorable factors. In addition, the significant morphological differences relating

to the changes in membrane thickness and cells size are detected in the cells grown in the medium containing toxic ions. Specifically, the cells acquire the second concentric circle of substances, cytoplasm graininess increases, the increase of vacuolization and condensation of white color compound is observed, the concentric shell thickens, and the area of nuclear-cytoplasmic space decreases. The authors [16, 17] state that the formation of “secondary concentric membranes” is the universal cells response to the toxic stress, and occurs during the first hours of stressor’s action regardless its their nature.

Our studies have shown the formation of such a “double shell” system. The shell outer circle radius was the largest for the bryophytes from the urban area. It was 0.68 cm/9000 for the urban area; 0.39 cm/9000 for the technologically transformed area, 0.36 cm/9000 for the rural area, and 0.34 cm/9000 for the recreational area (Table 2).

Morphometric parameters of *Amblystegium serpens* and *Brachythecium mildeanum* cells, μm , ($M \pm m$, $n=3$)

Cell parameters	Area			
	transformed	Technogenically Recreational	Urban	Rural
R	2.61 \pm 0.40	1.96 \pm 0.22	2.10 \pm 0.13	2.00 \pm 0.22
M1	0.39 \pm 0.12	0.34 \pm 0.11	0.68 \pm 0.02	0.36 \pm 0.01
M2	1.66 \pm 0.16	0.89 \pm 0.32	1.39 \pm 0.05	1.57 \pm 0.04

Note: R - cell radius; M1 and M2 - thickness of the outer (primary) and internal (secondary) cell membranes circle respectively.

The of the cell membrane radius for *Brachythecium mildeanum* from wells located in the technologically transformed and urban areas is the highest, and it is correlated with the highest (apart from Co and Ni) concentration of heavy metals in the water in these areas. The increase of metal content over the period of study can be represented by the following series: Cd < Pb < Mn < Cu < Zn < Co < Ni < Fe.

Applying the Chaddock scale [3, 9] to present the correlation analysis results for the relationship between the cells radius and the metals concentration in bryophytes, the direct correlation for Cu ($n = 3$, $r = 0.67$), Ni ($n = 3$, $r = 0.63$), Fe ($n = 3$, $r = 0.76$) was established. The relationship for zinc and manganese content is absent. As for the relationship between the thickness of the outer circle or primary cell membranes and metals content, the correlation for Cu, Co and Zn ($n = 3$, $r = 0.45$, 0.5 and 0.81 respectively) was established. The direct correlation between the thickness of the inner or secondary circle of cell membranes and Cu, Fe and Co contents ($n = 3$, $r = 0.8$, 0.65 and 0.52 respectively) was also established. It must be noted that the average indexes including the effect of particular metal on bryophytes were found in the study, however, the possible consequences of their joint action were not considered.

The research results support the assumption that the effect of heavy metals results in the structural changes in the bryophytes cell membrane. The relationship between the metals concentrations and structural rearrangements of bryophytes cell membranes, without the joint action of metals, as well as the influence of other factors, is characterized by the uniformity of identified changes and indicates the cells sensitivity to metals and can serve as a risk parameter to biological objects.

Conclusions and proposals

The study supports the hypothesis that the metals cause adaptive changes in the cells morphology of the studied bryophytes. The extent of forming a double circle of substances in the *Amblystegium serpens* and *Brachythecium mildeanum* cell membranes is associated with biologically dangerous heavy metals content in the water from wells, most likely, by their joint action. The established relationship is explained by the active absorption of heavy metals by the bryophytes. The studied relationships can be used for qualitative assessment of the environmental hazard for the drinking water contaminated by metal compounds.

References

1. Грубінко В. Сезонна динаміка вмісту важких металів у воді колодязів на території Прикарпаття / В. Грубінко, І. Бриндзя // Науковий вісник Чернівецького університету. Серія Біологія. – Чернівці, 2014. – Т. 6, вип. 2. – С.

197–205.

2. Гуменюк Г.Б. Розподіл важких металів у гідроекосистемі прісної водойми (на прикладі Тернопільського ставу): автореф. дис. на здобуття наук. степеня канд. біол. наук. : спеціальність «екологія». – Тернопіль, 2003. – 21 с.

3. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

4. Линник П.Н. Тяжелые металлы в поверхностных водах Украины: содержание и формы миграции / П.Н. Линник // Гидробиол. журн. – 1999. – Т. 35, № 1. – С. 22–42.

5. Линник П.Н. Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах / П.Н. Линник, Б.И. Набиванец. – Л.: Гидрометеиздат, 1986. – 268 с.

6. Маевська С. М. Морфо-функціональні аспекти стійкості мохів до токсичної дії іонів важких металів : автореф. дис. на здобуття наук. степеня канд. біол. наук : спеціальність «фізіологія рослин». – Львів, 2001. – 24 с.

7. Трофимец В.И. Средообразующая роль лишайникового и мохового покровов в сухих сосняках / В.И. Трофимец, В.С. Ипатов // Ботан. журн. – 1990. – Т. 75, № 8. – С. 1102–1109.

8. Тяжелые металлы как фактор экологической опасности: метод. указ. / Сост. Ю.А. Холопов. – Самара: СамГАПС, 2003. – 16 с.

9. Устойчивость растений к тяжелым металлам / А.Ф. Титов, В.В. Таланова, Н.М. Казнина, Г.Ф. Лайдинен [отв. ред. Н.Н. Немова]; Институт биологии КарНЦ РАН. – Петрозаводск: Карельский научный центр РАН, 2007. – 172 с.

10. Финдлей Дж. Биологические мембраны. / Дж. Финдлей, У. Эванз. – М.: Мир, 1990. – 423 с.

11. Щербаченко О.І. Важкі метали як токсичний фактор забруднення природного середовища. стійкість і адаптація рослин до їх впливу / О.І. Щербаченко // Наукові записки Державного природознавчого музею. – Львів, 2014. – Вип. 30. – С.157–182.

12. Щербаченко О.І. Мох *Drepanocladus aduncus* (Hedw.) Warnst. як перспективний вид для біоіндикації забруднення природного середовища / О.І. Щербаченко // Онтогенез рослин у природному та трансформованому середовищі. Фізіолого-біохімічні та екологічні аспекти: Тези доп. II міжнародної наукової конференції (м. Львів, серпень 2004 р.). – Львів, 2004. – С. 337.

13. Andrusyshyn T.V. Structural Modifications in Cell Membranes of *Lemna minor* from the Zbruch River (Ukraine) as Indicator of Pollution by Heavy Metals / T.V. Andrusyshyn, K.V. Kostyuk, V.V. Grubinko // Hydrobiological Journal. – 2015. – Vol. 51, № 6. – P. 48–52.

14. Biochemistry and Molecular Biology of Plants, 2nd Edition / Ed. by Bob B. Buchanan, Wilhelm Gruissem, Russell L. Jones. – Wiley Blackwell, 2015. – 1280 p.

15. Broda B. Metody histochemii rosslinej. – Warchawa: Panstwowy zaklad wydawnictw lekarskich, 1971. – 255 p.

16. Grubinko V.V. Multiplication of membrane cells for stress adaptation / V.V. Grubinko // "SCIENTIFIC ACHIEVEMENTS 2015. "(Natural Sciences: 1.Biology). –

2015. –Vol. 1. – Vienna (Austria): Publishing Center of the International Scientific Association "Science & Genesis", 2015. – P. 7–15.

17. Kostiuk K.V. Ion Processes in the Cell Membranes of the Aquatic Plants under the Toxic Substances Impact / K.V. Kostiuk, V.V. Grubinko // Hydrobiological Journal. – 2014. – Vol. 50, № 3. – P. 80–89.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ МУТАЦІЙНОГО СТАТУСУ ГЕНА HER-2/NEU В КЛІТИНАХ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПРИКЛАДІ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ЖІНОК

Клімук Богдана Тарасівна,

*аспірант кафедри промислової біотехнології,
НТУУ «Київський політехнічний інститут»*

Дуган Олексій Мартем'янович,

*доктор біологічних наук, професор,
НТУУ «Київський політехнічний інститут»*

Захарцева Любов Михайлівна,

*доктор медичних наук, патологоанатомічне відділення,
Київський онкологічний диспансер*

Клименко Сергій Вікторович,

*Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України,
доктор медичних наук, професор, відділ медичної генетики ІЕР*

FEATURES OF DIAGNOSTIC GENE MUTATION STATUS HER-2/NEU IN BREAST CANCER CELLS ON EXAMPLE OF UKRAINIAN WOMEN

Klimuk B.T., PhD student Department of Industrial biotechnology, National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute

Dugan O.M., doctor of biological sciences, professor, National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute

Zahartseva L.M., doctor of medical, autopsy department, Kyiv Oncological Clinic

Klimenko S.V., doctor of medical, professor, State Institution National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

АНОТАЦІЯ

ВHER-2/Neu онкоген, що кодує трансмембранний рецептор тирозинкінази та схожий з рецептором епідермального фактора росту. Цей ген може ампліфікуватися в клітинах раку молочної залози людини. У поточному дослідженні, були досліджені зміни гена в 163 випадках раку молочної залози людини .

ABSTRACT

The HER-2/neu oncogene encodes a transmembrane tyrosine kinase receptor with extensive homology to the epidermal growth factor receptor. This gene has been shown to be amplified in human breast cancer cell lines. In the current study, alterations of the gene in 163 primary human breast cancers were investigated.

Ключові слова: рак молочної залози, ген HER-2/neu, імуногістохімія, флуоресцентна гібридизація in situ,

Key words: Breast cancer, HER-2/neu gene , Immunohistochemistry, Fluorescence in situ hybridization.

Встановлено, що у жінок, які страждають на рак молочної залози (РМЗ), ген HER-2/neu може підвищувати свою активність, через що на поверхні пухлинних клітин збільшується кількість рецепторів HER-2/neu.

Вважається необхідним визначення експресії HER-2/neu в клітинах пухлини для оцінки прогнозу перебігу захворювання та ефективності хіміотерапії у хворих на РМЗ [1]. Гіперекспресія HER-2/neu виявляється в 25-30% випадків раку РМЗ [1], причому в 90-95% випадків гіперекспресія HER-2/neu є результатом ампліфікації гена HER-2/neu [2].

Білок HER-2/neu є глікопротеїном, за структурою подібним до рецепторів епідермального фактора росту. За внутрішньопотокового гістотипу РМЗ частота його ви-

явлення становить 90%. Ген, що кодує білок, локалізується в 17-й хромосомі. Іноді його експресію виявляють у непухлинній тканині молочної залози. Відзначено, що за наявності в клітинах рецепторів стероїдних гормонів та відсутності гіперекспресії HER-2/neu, незалежно від розміру пухлини та стану лімфатичних вузлів, перебіг РМЗ більш сприятливий, а за відсутності рецепторів стероїдних гормонів і наявності гіперекспресії HER-2/neu – більш агресивний.

В даний час виділені два стандартизованих методи, що дозволяють звести до мінімуму помилки у визначенні експресії HER-2/neu: імуногістохімічний (ІГХ) та гібридизація in situ (ISH), зокрема флуоресцентна (FISH).

Імуногістохімічний метод знайшов широке застосування у зв'язку з тим, що повсякденно використовується для оцінки експресії багатьох інших протеїнів і може бути виконаний на зрізах парафінових блоків тканини, фіксованих формаліном. Переваги цього методу – простота виконання і невисока вартість, а також можливість проведення дослідження навіть через кілька років після операції. Операційний матеріал фіксується у формаліні і може тривалий час зберігатися в парафінових блоках для подальших досліджень. Згідно консенсусу американських патологів та управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA) система оцінки результатів ІГХ-дослідження експресії HER-2/neu включає 4 категорії (0, 1+, 2+, 3+). Результат позитивним – 3+, якщо більше 10% клітин інвазивної пухлини демонструють кільцевидне забарвлення мембрани, яка являється неповним. При безперечних перевагах ІГХ-методу, а саме легкої відтворюваності і відносній дешевизні, він має і недоліки, так як метод суб'єктивний і вимагає наявності досвідченого персоналу, який виконує не менше 300 подібних досліджень на рік. Можливі хибнопозитивні результати, обумовлені технічною недосконалістю методу. Крім того, гіперекспресія протеїну може бути і незв'язана з ампліфікацією гена HER-2/neu. Можливі й помилково негативні результати тесту. В деяких випадках, після заливки в парафін, тканини РМЗ, що характеризуються ампліфікацією гена HER-2/neu і гіперекспресією відповідного білка, можуть втрачати рецептори на поверхні мембрани і здатність давати специфічне забарвлення при проведенні ІГХ-дослідження [4].

Було показано, що в більшості випадків гіперекспресія білка пов'язана з ампліфікацією гена HER-2/neu. Метод FISH дозволяє оцінити кількість копій гена в клітині, а досконаліший його варіант - визначити кількість хромосом 17. Саме цей варіант обраний для даної роботи.

При належній стандартизації методик дані ІГХ-дослідження як при HER-2/neu-негативному (категорії 0 і 1+), так і HER-2/neu-позитивному РМЗ (категорія 3+) підтверджуються результатами FISH [5].

Діагностичний пошук ампліфікації гена HER-2/neu ще більш ускладнений через часту виявляемість при РМЗ полісомії хромосоми 17. До 35% випадків захворювання характеризуються полісомією хромосоми 17 низького ступеня і 8% - високою. Полісомії супроводжуються відповідним збільшенням кількості копій генів, розташованих на хромосомі, і, як правило, - підвищеною експресією кодованих білків. При проведенні ІГХ-оцінки статусу HER-2/neu це часто призводить до хибнопозитивних інтерпретацій результатів тесту [6].

Метою роботи було встановлення діагностичної відповідності між імуногістохімічним методом та методом флуоресцентної гібридизації *in situ*, вважаючи останній «золотим стандартом» діагностування при захворюванні на рак молочної залози.

В дослідження увійшло 163 пацієнтки хворі на РМЗ. Для яких, були проведені аналізи FISH та ІГХ.

Імуногістохімічне дослідження та FISH-фарбування проводили на зрізах з парафінових блоків РМЗ післяопераційного, або ж біопсійного матеріалу.

Робоча товщина зрізу в дослідженні була 4-6 мкм. При-

готовлені зрізи поміщали на скельце та сушили на повітрі при кімнатній температурі не менше 30 хв, а при температурі 4°C – до 24 годин.

Тривалість протеолітичної обробки визначалася шляхом приготування пробних обробок серії зразків.

Парафін видаляли в трьох змінах ксилолу, по 5 хвилин в кожній. Перед тим як промити зрізи водою, їх проводили через три зміни розчину етилових спиртів (100%, 90%, 70%), по 5 хвилин в кожній.

Імуногістохімічне дослідження проводилось двома і трьома кроковим авідін-біотиновим методом на зрізах з парафінових блоків. Після депарафінізації і зневоднення в цілях блокування ендогенної пероксидази зрізи обробляли 0,3% перекісом водню протягом 20 хвилин, промивали в дистильованій воді і з ціллю демаскування антигенних детермінант піддавали температурній обробці в буфері рН 6,0 (Target Retrieval solution, DAKO) на водяній бані або НВЧ-печі протягом 20 хвилин. Після промивання в TBS 3 рази по 5 хвилин наносили первинне антитіло та інкубували в вологій камері протягом 30-60 хвилин в залежності від маркерів при кімнатній температурі. Після інкубації з первинним антитілом зрізи промивали в TBS три рази по 5 хвилин, потім на 30 хвилин при кімнатній температурі наносили авідін-біотиновий комплекс кон'югований з пероксидазою з використанням LSAB+, DAKO або системи дирекції EnVision+, DAKO протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Виявлення пероксидазної активності здійснювали за допомогою DAB+, DAKO. Ядра дофарбовували гематоксиліном.

Позитивна реакція проявляється фарбуванням ядра, цитоплазматичне фарбування не враховується. Підрахунок кількості клітин з фарбованими ядрами проводили в 10 полях зору мікроскопу. Результат реакції складався з проценту фарбованих клітин і коефіцієнту інтенсивності фарбування (1+, 2+, 3+) [7-11].

Експресія Her-2/neu мембранна і повинна виглядати суцільною тонкою лінією на поверхні клітин. Якщо більше 10% клітин з мембранним фарбуванням, то реакція вважалась позитивною (3+), фарбування менше 10% клітин, або не чітке фарбування – позитивна реакція (2+), відсутність фарбування – негативна реакція [12].

В 163 випадках РМЗ з показниками імуногістохімічного дослідження Her-2/neu рівного 0, 1+, 2+, 3+ проведено флуоресцентна гібридизація *in situ*.

Інтерфазна FISH проводилась з використанням комерційної проби HEP2/CEP 17, яка являє собою суміш пофарбованої SpectrumGreen™ проби до альфа сателіту ДНК, розміщеного на хромосомі 17 (17q11.1-p11.1) та пофарбованої SpectrumOrange™ проби до гена Her-2/neu (17q11.2-q12). В нормальних клітинах два червоні сигнали відповідають двом копіям гена Her-2/neu, а два зелені сигнали – двом центромерам 17.

Перед гібридизацією *in situ*, препарати депарафінізували в 2-х змінах ксилолу по 25 хвилин в кожній, промивали 5 хвилин в ізопропанолі, регідратували в трьох змінах етанолу: 100, 90 та 70%-ному, по 5 хвилин в кожній, промивали 5 хвилин в PBS. Препарати прогрівали 20–30 хвилин в цитратному буфері в водяній бані, потім ополіскували в PBS, інкубували з проназою концентрацією 100 мкг/

мл в PBS протягом 3 хвилин за температури 37°C. Далі, в глибоких склянках, за кімнатної температури препарати ополіскували в PBS, дегідратували в трьох змінах етанолу: 70, 90 та 100%-ному, по 2 хвилини в кожній. Препарати денатурували 15 хвилин при 75°C в 70%-ному розчині формаміду в 2×SSC (pH 7,0). Після денатурації препарати дегідратували в трьох змінах охолодженого етанолу: 70, 90 та 100%-ному, по 5 хвилин в кожній. Паралельно за температури 75°C протягом 5 хвилин денатурували пробу Her-2/neu DNA Probe Kit (PathVysion Kit). Потім на термоплиті за температури 37°C на означену ділянку предметного скла наносили денатуровану пробу, накривали її покривним скельцем, краї якого промазували гумовим клеєм.

Препарат інкубували у вологій камері протягом 16 годин за температури 37°C. Після інкубації з препаратів знімали покривні скельця, у темряві за кімнатної температури ополіскували в 0,3%-ному розчині NP 40 в 2×SSC, промивали 2 хвилини в 0,3%-ному розчині NP 40 в 2×SSC за температури 73°C.

Далі за кімнатної температури 5 хвилин препарати промивали у DAPI (4',6'-діамідін-2-феніліндол) в концентрації 150 нг/мл в 2×SSC, ополіскували в дистильованій воді, висушували на повітрі і наносили mounting medium (Vector Laboratories, Burlingame, Ca, США). Препарати після гібридизації зберігали за температури мінус 20°C.

Для перегляду препаратів використовували флуоресцентний мікроскоп з пристроями захвату зображень, фільтрами для DAPI, FITC, Cy3, TRITC, ртутною лампою 100 Вт Olympus BX 51 з програмою аналізу зображень CytoVision/V. 3.00 build 61 (Applied Imaging Corp., Santa Clara, CA, США). У кожному випадку аналізувалось від 20 до 60 інтерфазних клітин.

Результат тесту вважали позитивним, якщо: співвідношення становить HER2/CEP17 \geq 2,0 при середній кількості

копій HER2 \geq 4,0 сигналів на клітину; співвідношення становить HER2/CEP17 \geq 2,0 при середній кількості копій HER2 < 4,0 сигналів на клітину; співвідношення становить HER2/CEP17 < 2,0 при середній кількості копій HER2 \geq 6,0 сигналів на клітину.

Чутливість тесту на мутаційний статус гену Her-2/neu визначали як частку спостережень з наявністю досліджуваного критерію (позитивний результат тесту) у групі, яка має характеризуватися його наявністю, а специфічність – як частку спостережень з відсутністю досліджуваного критерію (негативний результат тесту) в групі, для якої декларується його не типовість за результатами обстеження існуючим стандартом діагностики. За прогностичну цінність позитивного результату вважали вірогідність наявності захворювання при позитивному результаті тесту, за прогностичну цінність негативного результату – вірогідність відсутності захворювання при негативному результаті тесту.

В роботі ми провели паралельну оцінку статусу Her-2/neu – визначили гіперекспресію білка Her-2/neu за допомогою ІГХ, а ампліфікацію гена Her-2/neu – завдяки методу FISH.

В досліджуваній когорті було виявлено 71 випадок позитивності щодо Her-2/neu тесту за результатами FISH. Імуногістохімічні групи 0/1+, 2+ та 3+ склали 6, 113 та 44 пацієнти відповідно.

Результати обох методів наведені у таблиці 1. Частота позитивності у групі ІГХ 3+ підтвердилася методом FISH у 79,5%. Це говорить про певну недосконалість імуногістохімічного методу для визначення статусу гена Her-2/neu у хворих на РМЗ. Серед груп ІГХ 2+ та 1+/0 позитивними за альтернативним методом виявилось 29,2% та 50% пацієнтів відповідно.

Таблиця 1

Відповідність результатів імуногістохімії та FISH у хворих на РМЗ щодо визначення Her-2/neu статусу

ІГХ	FISH		Відповідність, (%)
	позитивні	негативні	
0/1+	3	3	50,0
2+	33	80	29,2
3+	35	9	79,5

Для оцінки результатів дослідження, отримані частки позитивних хворих за результатами FISH у кожній групі ІГХ порівняли з очікуваною частотою (табл. 2).

Таблиця 2.

Частота позитивних випадків РМЗ за методом FISH в групах, сформованих відповідно до результатів імуногістохімічного аналізу

	ІГХ 0/1+	ІГХ 2+	ІГХ 3+
Частота FISH-позитивності у дослідженні	50%	29,2 %	79,5 %
Частота очікуваної FISH-позитивності за даними Perez, Edith A., et al.	5%	12%	96%

Статистична достовірність різниці за двостороннім критерієм Фішера $P=0,09$ $P<0,001$ $P<0,05$

За очікувану частоту брали данні, які приведенні в літературі (Cobleigh et al., 1999; Slamon et al., 2001; Vogel et al., 2002). Частоти позитивних випадків, отриманих в роботі, відрізняються від частот, які зустрічаються у світових наукових джерелах. Розбіжності даних можна пояснити малими вибірками в дослідженнях та можливими розбіжностями виконання методики ІГХ.

Значення в групі ІГХ 0/1+ знаходяться на межі статистичної значущості. Статистично значимою виявилася розбіжність між очікуваною та фактично отриманою кількістю Her-2-негативних випадків РМЗ методом FISH в категорії ІГХ 3+ ($P<0,05$). Значне відхилення в групі ІГХ 0/1+ можна пояснити малою численністю вибірки, так як цю групу склали лише 6 хворих. Також потрібно зважати на те, що ці випадки, скоріш за все, характеризувалися складною інтерпретацією чи не чіткою реакцією при про-

веденні імуногістохімічного аналізу, що могло спонукати до направлення зразку на тестування альтернативним методом – методом FISH. Але все одно, виходячи з проведення скринінгу по ІГХ групи 0/1+, де 95% випадків мають бути FISH негативними, таке співвідношення не є великим. Щодо категорії ІГХ 2+, то вона відповідає даним ($P<0,001$), що представлені у дослідженнях раніше іншими науковцями.

У роботі було знайдено чутливість та специфічність визначення наявності мутації HER-2/neu методом ІГХ порівняно з FISH, як «золотого стандарту» діагностики HER-2-позитивного раку молочної залози.

До позитивного результату відносимо всі випадки з ІГХ 3+, а до негативного результату лише 1+/0. Виходячи з цього, розрахована чутливість, специфічність, прогностичну цінність позитивного та негативного результату за сукупними даними вищезгаданих двох груп (таблиця 3).

Таблиця 3

Чотирипільна таблиця для розрахунку чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного та негативного результату отриманих даних

		Результати FISH		Сума
		Her-2-позитивні хворі	Her-2-негативні хворі	
Результати ІГХ	Her-2-позитивні хворі	35	9	44
	Her-2-негативні хворі	3	3	6
Сума, хворі		38	12	50

Виходячи з отриманих даних значення чутливості ІГХ – 0,92 та специфічності – 0,25. В 92% позитивних випадків методика ІГХ буде давати правильний діагноз, але при цьому 25% пацієнтів без мутації гена будуть мати негативний результат. Прогностична цінність позитивного та негативно результату ІГХ становить 0,8 та 0,5 відповідно.

Висновок

Проведена діагностична відповідність між імуногістохімічним методом та методом FISH, вважаючи останній «золотим стандартом» діагностування статусу Her-2/neu при захворюванні на рак молочної залози. Низька специфічність ІГХ свідчить про доцільність підтвердження позитивного результату ІГХ тесту за допомогою FISH у разі призначення високовартісної терапії.

Дослідження потребує необхідного запровадження регулярного контролю якості ІГХ досліджень за допомогою паралельного використання в частині випадків метод FISH.

Посилання:

1. Pauletti G, Godolphin W, Press MF, Slamon DJ 1996 Detection and quantitation of HER2/neu gene amplification in human breast cancer archival material using fluorescence in situ hybridization. *Oncogene* 13 63–72.
2. Slamon DJ, Clark GM et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of HER2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177–82.
3. Конар, Р. С., Русин, В. І., Русин, А. В., Рішко, М. Ф., &

Козодаєва, М. П. «ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ТКАНИННИХ МАРКЕРІВ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА» // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. – С. 185-188.

4. Lee J. W., Noh W. C., Kim M. S. Availability of fine needle aspirates for the assessment of HER2 gene amplification in invasive breast cancer patients // *Korean J. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 28, N 5. — P. 392–399.
5. Bedard Y. C., Pollett A. F. Assessment of thin-layer breast aspirates for immunocytochemical evaluation of HER2 status // *Acta Cytol.* — 2003. — Vol. 47. — P. 979–984
6. Клименко С. В., Л. М. Захарцева. «Оценка мутационного статуса гена Her2/neu в клетках рака молочной железы.» // *Онкология.* – 2007. Т. 9, №3. – С. 175-178
7. Akiyama T, Sudo C, Ogawara H, et al. The product of the human c-erbB-2 gene: a 185-kilodalton glycoprotein with tyrosine kinase activity. *Science* 1986; 232: 1644–6.
8. Brison O. Gene amplification and tumor progression. *Biochim Biophys Acta* 1993, 1155: 25–41.
9. Cobleigh MA, Vogel CL, Tripathy D, et al. Multinational study of the efficacy and safety of humanized anti-HER2 monoclonal antibody in women who have HER2-overexpressing metastatic breast cancer that has progressed after chemotherapy for metastatic disease. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2639–48.
10. Coussens L, Yang-Feng TL, Liao YC, et al. Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGC receptor shares chromosomal location with neu oncogene. *Science*

1985; 230: 1132–9.

11. De Placido S, Carlomagno C, De Laurentiis M, Bianco AR. C-erbB2 expression predicts tamoxifen efficacy in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 52: 55–64.

12. Downs-Kelly E, Yoder BJ, Stoler M, et al. The influence of polysomy 17 on HER2 gene and protein expression in adenocarcinoma of the breast: A fluorescent in situ hybridization, immunohistochemical, and isotopic mRNA in situ hybridization study. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1221–7.

13. Wang S, Saboorian MH, Frenkel EP, et al. Aneuploidy 17 in breast cancer: its role in HER-2/neu protein expression and

implication for clinical assessment of HER-2/neu status. *Mod Pathol* 2002; 15: 137–45.

14. Owens MA, Horten BC, Da Silva MM. HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. *Clin Breast Cancer* 2004; 5: 63–9.

15. Lal P, Salazar PA, Ladanyi M, Chen B. Impact of Polysomy17 on HER-2/neu Immunohistochemistry in Breast Carcinomas without HER-2/neu Gene Amplification. *J Mol Diagn* 2003; 5: 155–9.

ЭКОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АБОРИГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ НЕФТЕПЛАСТОВ

Кайырманова Г. К.

кандидат биологических наук, доцент

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

Мустапаева Ж. О.

Магистрант 2 курса,

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

Ерназарова Алия Кулахметовна

кандидат биологических наук

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

Амангаликызы Асылай

студентка 4 курса

Казахский национальный университет им. аль-Фараби

ECOLOGICAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF NATIVE MICROORGANISMS OF RETEPLASE

Kaiyrmanova. G. K., candidate of biological Sciences, associate Professor, Kazakh National University named after Al-Farabi

Mustapaeva. Zh. O., Kazakh National University named after Al-Farabi, master degree 2 course student

Ernazarova A. K., candidate of biological Sciences, Kazakh National University named after Al-Farabi

Amangalikyzy A., Kazakh National University named after Al-Farabi bachelor degree 4 course

АННОТАЦИЯ

Проведен отбор среди 15 культур микроорганизмов, выделенных из проб вод нефтепластов месторождения «Кульсары», перспективных для повышения нефтеотдачи: изучена эмульгирующая активность и способность к росту в экстремальных условиях среды - pH среды 3,5; солености 90 г/л, режим культивирования 45° С.

ABSTRACT

The selection among the 15 cultures of microorganisms isolated from water samples of reteplase oilfield Kulsary, which are promising for enhanced oil recovery: we studied the emulsifying activity and the ability to grow in extreme environmental conditions: pH 3,5; salinity 90 g/l, the mode of cultivation 45° C.

Ключевые слова: эмульгирующая активность, микроорганизмы, экстремальные условия, температура, соленость, pH.

Key words: microorganisms, emulsifying activity, extreme conditions, temperature, salinity, pH

Постановка проблемы. Нефтегазовая отрасль Казахстана является наиболее крупной, динамично развивающейся сферой, где стабильно обеспечивается прирост нефти и газа. Республика Казахстан находится в одном ряду с богатейшими западными, арабскими и другими странами по объемам добычи нефти и газа, и входит в число двадцати крупнейших мировых производителей, а по запасам углеводородов входит в десятку стран.

Однако, в последние годы приобретают большую актуальность, проблема полноты извлечения нефти из пластов, так как, остаточные или неизвлекаемые промышленно освоенными методами разработки запасы нефти достигают в среднем - 55-75 % от первоначальных геологических запасов нефти в недрах. В связи с чем, повышение нефтеот-

дачи или полнота извлечения нефти из пластов является не только решением проблемы рационального использования природных ресурсов, но и экономически выгодным, так как не нужно разрабатывать новые нефтяные месторождения [6, 43-45].

Анализ последних исследований и публикаций.

Известно, что присутствие в окружающей среде углеводородов активизирует у микроорганизмов-деструкторов синтез биоПАВ, которые выступают в роли стимуляторов бактериальных клеток к потреблению углеводородов. БиоПАВ способны не только диспергировать углеводороды, переводя их в водную фазу и, повышая биодоступность, но и модифицировать клеточные поверхности бактерий путем гидрофобизации, обеспечивая прямой контакт с

молекулами углеводов. Многочисленными исследованиями показано, что бактерии родов *Acinetobacter*, *Rhodococcus*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Nocardia* и дрожжи *Candida* являются активными продуцентами биоПАВ [2, 916-917].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы.

Для разработки микробных технологий повышения нефтеотдачи месторождений Западного Казахстана актуально изучение эколого-функциональных свойств локальных штаммов микроорганизмов, в частности, эмульгирующая активность, а также способность к росту в экстремальных условиях окружающей среды - низкая рН и высокая концентрация NaCl.

Цель статьи - отбор микроорганизмов-экстремофилов как кандидатов для микробных технологий повышения нефтеотдачи.

Изложение основного материала.

Способы разработки нефтяных месторождений подразделяются на первичные, вторичные и третичные способы. Первичные способы основаны на извлечении нефти за счет естественных сил пласта, вторичные методы связаны с поддержанием внутрипластовой энергии путем закачки в пласт воды и природного газа. К третичным способам относят методы увеличения нефтеотдачи за счет закачки различных агентов, отличающихся от используемых при вторичных способах повышенным потенциалом вытеснения нефти - тепловые, газовые, химические, микробиологические [3, 5].

Микробиологические технологии используются во многих отраслях промышленности, но на сегодняшний день широко известны следующие основные направления развития и применения микробиологических технологий в нефтяной промышленности: при разработке нефтяного месторождения для повышения нефтеотдачи пластов; стимуляция скважин; при разливах нефти используется для очистки почвенного покрова земли и воды; для очистки скважинного оборудования; для очистки отложений солей в скважинном оборудовании и трубопроводах [5,12-13]. Микробиологические методы позволяют на 5-7% увеличить вовлекаемые в разработку запасы, в 1,5-2 раза увеличить дебит скважин, а текущую добычу нефти - на 15-25 %. Технично-экономические расчеты, проводимые для уточнения эффективности метода, показывают, что даже на фоне постоянного роста цен на энергоносители, окупаемость микробиологических методов составляет 1,5-2 лет [7,8-9].

В отличие от химических реагентов, теряющих активность в результате разбавления их пластовыми водами, микроорганизмы способны к саморазвитию, т. е. размножению и усилению биохимической активности в зависимости от физико-химических условий среды. В связи с чем, поиск и селекция микроорганизмов, способных к жизнедеятельности в экстремальных условиях нефтепластов актуально [3, 15].

Микроорганизмы нефтяных месторождений обладают большим биотехнологическим потенциалом. Биоразнообразие микроорганизмов, выделенных из нефтяных пластов, относительно невелико, т.к. они существуют в обстановке затрудненного водообмена, с медленным мас-

сообменом, при постоянной температуре и не зависят от современной атмосферы и солнечного света. В состав микробного сообщества нефтепласта входят сульфатредуцирующие, восстанавливающие тиосульфат и элементарную серу, бродильные бактерии, углеводород и нефтеокисляющие бактерии, ацетогены и метаногены [4, 20]. Помимо газов микроорганизмы нефтяных месторождений образуют ряд других нефтевытесняющих метаболитов - ПАВ, экзополисахариды, растворители, кислоты, появление которых в пластовой системе связано с аэробно-анаэробно деградацией нефти [7, 6].

Материалы и методы: Работа выполнена в лаборатории прикладной микробиологии кафедры биотехнологии КазНУ им. аль-Фараби.

Объектами исследования были 15 культур микроорганизмов, выделенные из проб вод нефтепластов месторождения «Кульсары».

Культуры микроорганизмов активировались на свежескошенном агаре МПА, затем переносились в жидкую среду МПБ и культивировались при 300 С в течение 24 часов.

В работе использовались традиционные микробиологические методы культивирования микроорганизмов: поверхностные методы посева, посев в жидкую среду (инокулят составлял 10% об.). Микроорганизмы культивировались на универсальной среде при следующих экстремальных условиях среды: рН равная 3,5 ед. (контроль 6,5); высокое содержание NaCl (90 г/л); режим культивирования 450 С. Способность роста микроорганизмов в экстремальных условиях оценивалась визуально, по следующим культуральным признакам: образование помутнения, осадка, пленки.

Эндогенную эмульгирующую активность бактерий определяли методом Д. Купера в модификации [8, 226-227]. Для определения эндогенной эмульгирующей активности суточные бактериальные культуры, выращенные в МПБ, пересеивались в жидкую минеральную среду Е8 с добавлением углеводородного субстрата в качестве единственного источника углерода и энергии (20 г/л глицерин). Далее, двухсуточная бактериальная суспензия смешивалась с углеводородным субстратом (нефть или гексан) в соотношении 1:1 на шейкере при 250 об/мин в течение 20 мин до получения стабильной эмульсии. После этого пробирки оставляли в вертикальном положении при комнатной температуре, эмульгирующую активность выражали в процентах, рассчитывая ее как отношение объема эмульсии через 24 (Е24) часа к общему объему жидкости, умноженное на 100.

Выводы и предложения

Результаты

Способность микроорганизмов расти на углеводородном субстрате, как правило, связано с синтезом ими биоПАВ, облегчающих поглощение углеводов клетками бактерий за счет диспергирования нефтепродуктов и увеличения биодоступности углеводов [1, 15-16]. Однако, использование биотехнологического метода для повышения нефтеотдачи осложняется экстремальными экологическими условиями для микроорганизмов-высокими или низкими значениями рН и высокой степенью минерализации. В связи с чем, было проведено изучение

эмульгирующей активности 15 аборигенных культур микроорганизмов и их способности к росту в экстремальных экологических условиях: высокое содержание NaCl в среде (90 г/л), кислая pH среды равная 3,5; режим культивирования 450 С по следующим культуральным признакам - об-

разование помутнения, осадка, пленки, газа.

В таблице 1 представлены результаты изучения роста микроорганизмов на универсальной среде с высоким содержанием NaCl (90 г/л) и низкой кислотностью (pH 3,5) при режиме культивирования 450 С.

Таблица 1.

Рост микроорганизмов на среде с высоким содержанием NaCl (90 г/л), pH 3,5 в режиме культивирования 450 С

№	Название культуры микроорганизма	24 часа				48 часов			
		помутнение	осадок	Пленка	Газ	помутнение	осадок	Пленка	Газ
	Контроль	-	-	-	-	-	-	-	-
1	КМА-1	+	+	-	-	-	+	-	-
2	КМА-2	+	-	-	-	-	-	-	-
3	КБ-1	+	-	-	-	+	+	+	-
4	КБ-4	+	-	-	-	-	-	-	-
5	КГ-1	-	-	-	-	-	-	-	-
6	КГ-2	-	-	+	+	-	-	+	+
7	КЭ-1	-	-	-	-	-	-	-	-
8	КМ-1	-	+	-	-	+	+	+	-
9	КМ-2	-	-	-	-	+	-	+	-
10	КМ-3	+	-	-	-	+	+	-	-
11	НKK-1	-	+	-	-	+	+	+	-
12	НKK-2	-	-	-	-	+	+	+	-
13	НKK-3	-	+	-	-	+	+	+	-
14	КБ-2	+	-	-	-	+	+	-	-
15	КБ-3	-	-	-	-	+	-	+	-

Примечание :+ наличие помутнения, осадка,газа пленки

Как видно, из табличных данных, в заданных условиях, к концу первых суток, только у 2-х следующих культур: КМА-1, КГ-2 наблюдается умеренный рост, так, из исследованных 4-х показателей положительный результат по 2 показателям, а у остальных 13 культур наблюдается отсутствие или слабый рост. На вторые сутки, обильный рост наблюдается у 5 следующих культур КМ-1, НKK-1, НKK-2, НKK-3, КБ-1 так, из 4-х показателей положительный ре-

зультат по 3 показателям, умеренный рост наблюдается у 5 культур (положительный результат по 2 показателям), а у остальных культур наблюдается слабый рост или отсутствие роста.

В таблице 2 представлены результаты роста микроорганизмов на универсальной среде с pH 6,5 и высоким содержанием NaCl при культивировании в режиме 450 С.

Таблица 2

Способность роста микроорганизмов на среде с высоким содержанием NaCl, pH 6,5 ед. при режиме культивирования 45⁰ С

№	Название культуры микроорганизма	24 часа				48 часов			
		Помутнение	осадок	пленка	газ	Помутнение	осадок	пленка	газ
	Контроль	-	-	-	-	-	-	-	-
1	КМА-1	+	-	-	-	-	-	-	-
2	КМА-2	+	-	-	-	-	-	-	-
3	КБ-1	+	+	+	-	+	+	+	-
4	КБ-4	+	-	-	-	+	+	+	-
5	КГ-1	+	-	-	-	-	-	-	-
6	КГ-2	+	-	+	-	-	-	-	-

Продолжение таблицы 2

7	КЭ-1	+	-	-	-	-	-	-	-
8	КМ-1	-	+	-	-	+	+	+	-
9	КМ-2	+	-	-	-	+	+	+	-
10	КМ-3	-	-	+	-	+	+	-	-
11	НKK-1	-	+	-	-	+	+	+	-
12	НKK-2	-	+	-	-	+	+	+	-
13	НKK-3	-	+	-	-	+	+	+	-
14	КБ-2	-	+	-	-	+	+	+	-
15	КБ-3	+	-	-	-	+	+	+	-

Примечание :+ наличие помутнения, осадка, газа пленки -

Как видно, на вторые сутки наблюдается обильный рост у 8-и из 15-и культур: КМ-1, КМ-2, НKK-1, НKK-2, НKK-3, КБ-2, КБ-3 КБ-1 так, из 4-х показателей положительный результат по 3 показателям, умеренный и слабый рост отмечены у остальных 7 культур микроорганизмов.

Таким образом, способностью к обильному росту при следующих экстремальных условиях: рН среды равная 3,5 ед. (контроль 6,5); высокое содержание NaCl (90 г/л) в сре-

де; режим культивирования 450 С обладают 5 48-часовых культур микроорганизмов: КМ-1, НKK-1, НKK-2, НKK-3, КБ-1.

В таблице 3 представлены результаты изучения эндогенной эмульгирующей активности 15 аборигенных культур микроорганизмов нефтепластовых вод месторождения «Кульсары» по отношению к гексану и нефти.

Таблица 3.

Эмульгирующая активность аборигенных микроорганизмов

№	Название культур	Эмульгирующая активность, %	
		гексан	Нефть
1	КМ2	3	4
2	КМ3	2	5
3	КМ1	4	4
4	КГ2	18	4
5	КМА1	6	9
6	НKK3	3	0
7	КЭ1	12	0
8	НKK1	6	2
9	КБ2	10	18
10	НKK2	12	16
11	КБ3	14	20
12	КГ1	8	24
13	КБ4	15	14
14	КМА2	5	12
15	КБ1	22	18

Как видно, из исследованных углеводородов – нефть и гексан, максимальная эндогенная эмульгирующая активность по отношению к гексану обнаружена у КБ-1 равная 22 %. Максимальная эндогенная эмульгирующая активность по отношению к нефти обнаружена у КГ-1 равная 24 %. Эмульгирующая активность по отношению к гексану у 14-ти культур варьирует в диапазоне 10-21 %, а к нефти у 12 культур бактерий - 12-24 %.

В результате проведенных исследований эколого-функциональных свойств 15 аборигенных культур микроорганизмов, выявлено что 5 двухсуточных культур: КМ-1,

НKK-1, НKK-2, НKK-3, КБ-1 показывают обильный рост в следующих экстремальных условиях: высокое содержание NaCl в среде (90 г/л), рН среды равная 3,5; режим культивирования 450 С. Среди изученных 15 культур микроорганизмов максимальная эндогенная эмульгирующая активность по отношению к гексану обнаружена у КБ-1 равная 22 %. Максимальная эндогенная эмульгирующая активность по отношению к нефти обнаружена у КГ-1 равная 24 %.

Умеренная биоэмульгирующая активность микробной культуры КБ-1 в сочетании со способностью к росту при

низких и нейтральных значениях pH, в условиях высокой степени минерализации среды свидетельствует о перспективности использования данного вида микроорганизма как кандидата для разработки методов повышения нефтеотдачи третичными методами.

Список литературы

1. Коронелли, Т. В. Поверхностно-активные свойства некоторых штаммов углеводородоокисляющих бактерий Текст./ Т. В. Коронелли, С. Г. Юферова // Вестн. моек ун-та. Серия 16. Биология. - 1990. - № 1. — С. 14-18.
2. Christofi, N. Microbial surfactants and their use in field studies of soil remediation Text./ N. Christofi, I. B. Ivshina // J. Appl. Microbiol. 2002. - V. 93. - P. 915-929.
3. Сургучев М.Л., «Вторичные и третичные методы увеличения нефтеотдачи пластов» — М.: Недра, 1985. С-308 .
4. Назина Т. Н. «Микроорганизмы нефтяных пластов и использование их в биотехнологии повышения нефтеотдачи»: М., 2000. С-167.
5. Еремин Н.А., Ибатуллин Р.Р., Назина Т.Н., Ситников А.А. Биометоды увеличения нефтеотдачи. Москва, 2003 С.12-13
6. Ибатуллин Р.Р., Хисамов Р.С., Беляев С.С., Борзенков И.А., Назина Т.Н. Разработка и применение микробных биотехнологий увеличения нефтеотдачи пластов. // Нефтяное хозяйство. 2005 С. 42 - 45.
7. Юлбарисов Э. М. Биогеотехнология увеличения нефтеотдачи / Э. М. Юлбарисов // Интервал. Октябрь-ноябрь – 1999. – № 9, 10. – С. 4-9
8. Cooper D.G., Goldenberg B.G. Surface active agents from two *Bacillus* species // Appl. Environ. Microbiol. 1987. Vol. 53, № 2. P. 224–229.

БИОРИТМЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВЫЙ ТРУД НА СЕВЕРЕ

Фатеева Надежда Михайловна

доктор биологических наук, профессор кафедры
медико-биологических дисциплин,
Тюменский государственный университет, РФ

BIORHYTHMS OF HUMAN HEALTH AND THE EXPEDITIONARY SHIFT LABOR THE NORTH

Fateeva N.M., Doctor of Biology, Professor, Department of Medicobiological, Disciplines, Tyumen State University,

АННОТАЦИЯ

Представлены хронобиологические исследования адаптации организма человека к экстремальным условиям Крайнего Севера при экспедиционно-вахтовой форме труда. Выявлены три степени десинхроноза суточного ритма физиологических показателей. Определена стратегия адаптивного поведения организма человека при воздействии комплекса производственных и экологических факторов экспедиционно-вахтового труда на Крайнем Севере.

ABSTRACT

The selection among the 15 cultures of microorganisms isolated from water samples of reteleplase oilfield Kulsary, which are promising for enhanced oil recovery: we studied the emulsifying activity and the ability to grow in extreme environmental conditions: pH 3,5; salinity 90 g/l, the mode of cultivation 45° C.

Ключевые слова: экспедиционно-вахтовый труд, Крайний Север, адаптация, биоритмы, гемостаз, гемодинамика.

Key words: a expeditional-watch work, the Far North, a adaptation, biorhythms, hemostasis, hemodynamic.

Актуальность. Изучение ритмичности различных функций организма открывает перспективу использования биоритмологической информации в качестве критерия оценки возможных явлений десинхроноза и диагностики состояния напряжения [12, 126-130].

Биологические ритмы человека рассматриваются в качестве универсального критерия функционального состояния организма и эффективности приспособления его к окружающей среде, поэтому хронофизиологическая диагностика состояния организма, как в норме, так и при различных формах производственной деятельности в различных экологических условиях является наиболее информативной в оценке и расшифровке физиологических механизмов адаптации и срыва компенсаторно-приспособительных реакций [4, 32-36].

Среди экстремальных воздействий на человека наибольший интерес представляет исследование адаптации к проживанию и работе в новых климато-географических условиях при экспедиционно-вахтовой организации труда

[1, 97-103; 13, 25-29]. Особое место занимают нетрадиционные формы производственной деятельности человека в условиях Крайнего Севера – вахтовая и экспедиционно-вахтовая [3, 29; 8, 140; 11, 131]. Так, исследования, проведенные непосредственно в экстремальных условиях Заполярья, выявили высокую распространенность артериальной гипертонии у лиц, занятых экспедиционно-вахтовой формой труда [7, 145].

Наиболее правильным в изучении и в представлениях о временной организации можно считать системный подход, позволяющий дать интегрированную оценку ритмической структуры организма и выявить механизмы ее регуляции [12, 57-59]. Кроме того, согласно представлениям Ф.Халберга [16, 14-15] комплексная временная организация может быть описана понятием “хроном”, включающим в себя широкий спектр биоритмов. Наибольший интерес представляет ритмический аспект хронома, так как количественное описание параметрических характеристик ритмов открывает возможности для прогнозирования.

В связи с этим хронофизиологическая диагностика состояния организма, как в норме, так и при различных формах производственной деятельности в различных экологических условиях является наиболее информативной в оценке и расшифровке физиологических механизмов адаптации и срыва компенсаторно-приспособительных реакций [4, 43-47; 9, 118-132; 12, 136-138].

Трудовая деятельность человека в условиях Заполярья подвержена влиянию сложного комплекса факторов как социального, так и геофизического характера. В связи с этим, выяснение конкретных механизмов системной перестройки функций организма при производственных перемещениях является необходимым условием эффективной разработки средств контроля и профилактики развития патологии, а также возможности научного прогноза их отдаленных последствий при вахтовой и экспедиционно-вахтовой организации труда (ЭВОТ). Вахтово-экспедиционная форма организации труда постоянно применяется в той или иной степени при освоении новых районов и природных ресурсов, особенно она стала эффективной и необходимой в промышленном освоении нефтегазового комплекса Севера. Это обусловлено, прежде всего, необходимостью быстрого освоения природных ресурсов в районах со сложными природно-климатическими условиями и отсутствием необходимой социальной инфраструктуры, а также существенным сокращением прироста трудовых ресурсов [13, 76-83].

Вахтовый труд является особым видом трудовой деятельности человека, связанной с неоднократными перемещениями, климато-зональными контрастами, напряжением физиологических функций, сдвигами биологических ритмов [11, 31-32; 14, 120-127].

Суровые условия высоких широт предъявляют к физиологическим функциям организма значительно большие требования, чем в условиях средних широт [10, 7-9]. Особенностью саморегулирующего аппарата физиологических функций является его непосредственный контакт с окружающей организм средой, а также довольно высокая чувствительность к воздействиям различных метеофакторов и особенно низких температур. В связи с этим нагрузка на физиологические системы организма в различных климато-географических регионах будет разной и во многом зависит от воздействия на организм комплекса метеорологических и гелиофизических факторов.

Система гемостаза - одна из многих систем, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Вместе с тем, данная система при наличии ярко выраженного конечного результата функционирования - обеспечения жидкого состояния крови в сосудистом русле, обладает высокой лабильностью ее составляющих [4, 23-31; 9, 78-82].

Несмотря на то, что система гемостаза находится в тесной морфофункциональной взаимосвязи с сердечно-сосудистой системой, в проблеме их совместного функционирования как в норме, так и в условиях интенсивной производственной деятельности в различных экологических условиях остается ряд неясных и нерешенных вопросов [2, 146-150; 3, 68-75].

Также показано, что помимо клинических особен-

ностей развитие и течение артериальной гипертонии в условиях Крайнего Севера сопровождается более выраженными мембранодестабилизирующими процессами, в частности, чрезмерной активацией процессов перекисного окисления липидов, ослаблением антиоксидантной защиты, более грубым нарушением липидного спектра клеточных мембран в сравнении с артериальной гипертонией умеренной климатической зоны [7, 44-45]. Кроме того, даже физиологически ограниченный по интенсивности адренергический эффект при стрессе является активатором фосфолиполиза, а следовательно, обновления и изменения структуры и функции мембран клеток [5, 37-44; 6, 106-109]. В настоящее время установлено, что изучение состояния мембранных процессов является исключительно важным, поскольку именно эти процессы лежат в основе адгезии и агрегации тромбоцитов, играют существенную роль в пусковых механизмах пристеночного тромбообразования [15, 101-124].

Исследование биологических ритмов системы гемостаза и гемодинамики при нетрадиционных формах производственной деятельности имеет не только практическую, но и теоретическую значимость. В связи с этим, изучение временной организации системы гемостаза, гемодинамики при перемещении человека в контрастные условия Крайнего Севера и экспедиционно-вахтовой производственной деятельности может явиться основой для установления критериев оценки напряженности труда, а также разработки методов хронодиагностики для выявления ранних стадий заболеваний.

Таким образом, трудовая деятельность человека в условиях Заполярья подвержена влиянию сложного комплекса факторов как социального, так и геофизического характера. В связи с этим, выяснение конкретных механизмов системной перестройки функций организма при производственных перемещениях является необходимым условием эффективной разработки средств контроля и профилактики развития патологии, а также возможности научного прогноза их отдаленных последствий при вахтовой и экспедиционно-вахтовой организации труда.

Цель исследования. Хронобиологическое изучение адаптации организма человека к экстремальным условиям Крайнего Севера при экспедиционно-вахтовой форме труда.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели проведены обследования 162 работников Карской нефтегазоразведочной экспедиции (Заполярье, п-ов Ямал, п. Харасавэй). Обследования проводились 6 раз в сутки в начале, середине и конце вахты (вахтовый цикл - 60 суток). Систему гемостаза исследовали методом электрокоагулографии, количество тромбоцитов определяли методом фазово-контрастной микроскопии. Гемодинамику оценивали по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления, которые определяли общепринятыми методами. Дополнительно рассчитывали пульсовое давление (ПД), среднее динамическое давление (СДД), минутный объем (МОК) и ударный объем (УО) по Старру, сердечный индекс (СИ), периферическое сопротивление сосудов (ПСС). Содержание в крови фосфоли-

пидов (ФЛ) и их фракций (фосфатидные кислоты (ФК), кардиолипиды (КЛП), фосфатидил-этаноламин (ФЭА), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилсерин (ФС), сфингомиелин (СФМ), лизолецитин (ЛЛ) определяли методом тонкослойной хроматографии. Методы вариационно-статистической обработки, косинор-анализа, спектрального анализа были реализованы специальным программно-математическим обеспечением.

Результаты и их обсуждение. Изучение динамики временной организации физиологических систем человека при челночных меридиональных перемещениях в условия Крайнего Севера и экспедиционно-вахтовой организации труда показали, что при меридиональных перелетах в контрастные природно-климатические условия в пределах одного часового пояса (г. Тюмень, 57°07'с.ш. – п. Харасавэй, 71°11'с.ш.) на начальном этапе отмечается внутрисистемная и межсистемная десинхронизация функций с разнонаправленными и неодновременными изменениями параметров системы гемостаза, гемодинамики и обмена фосфолипидов.

В наших исследованиях на основании анализа хронофизиологических показателей гемостаза, гемодинамики, содержания фосфолипидов у рабочих с экспедиционно-вахтовой формой труда при меридиональных перемещениях в условия Крайнего Севера и действии климатического контраста определились три степени выраженности десинхроноза.

При этом временная организация изучаемых систем оценивалась по пяти основным критериям: а) наличие статистически значимого 24-х часового ритма основных показателей изучаемых систем; б) концентрация основной мощности временных процессов изучаемых показателей системы гемостаза, гемодинамики и установление ультрадианной ритмики; в) изменение среднесуточного уровня (мезора) изучаемых показателей по сравнению с исходными данными; г) суточная амплитуда основных показателей; д) изменения внутрисистемной синхронизации основных показателей по сравнению с исходными данными (по акрофазам и доверительным интервалам).

Исследования показали, что десинхроноз первой степени при меридиональных перемещениях характеризовался повышением среднесуточного уровня основных

показателей гемодинамики (ЧСС, АД, МОК), гипокоагулемией, сохранением 24-х часовой периодики основных параметров изучаемых систем.

Десинхроноз второй степени сопровождался повышением среднесуточного значения основных показателей гемодинамики, гиперкоагулемией, отсутствием статистически значимых 24-х часовых ритмов с сохранением концентрации основной мощности временных процессов изучаемых показателей на частоте 24-х часов.

Десинхроноз третьей степени – разнонаправленными изменениями среднесуточных значений показателей гемодинамики, гемостаза, отсутствием статистически значимых 24-х часовых ритмов и проявлением полиморфизма их ультрадианных составляющих.

В зависимости от типа реакции организма человека на перемещения в контрастные климатические условия и производственные процессы степень десинхронизации функций была разной у работников экспедиционно-вахтовой организации труда. Наиболее выраженный десинхроноз при трансширотных перелетах наблюдался в начальный период вахтового цикла (рис. 2).

Однако при развитии десинхроноза в начале вахты в дальнейшем в течение вахтового цикла было выделено три типа системных реакций гемостаза и гемодинамики организма человека в ответ на воздействие комплекса климатических факторов в условиях производственной деятельности на Крайнем Севере при экспедиционно-вахтовой организации труда (рис. 1).

Сравнительный анализ изучаемых параметров в разные сроки вахтового цикла (рис. 1) показал, что в начале цикла у вахтовиков с первым типом реакции наблюдалось повышение среднесуточных значений основных показателей гемодинамики. Так в состоянии покоя частота сердечных сокращений увеличилась до $80 \pm 0,16$ уд/мин., АДс до $145,3 \pm 0,12$; АДд – $99,3 \pm 0,17$; СДД – $114,6 \pm 0,2$ мм рт.ст. и ПСС до $2037,9 \pm 10,0$ дин/сек/см⁵ ($p < 0,05$) при относительном сохранении значений МОК. В системе гемостаза отмечалась незначительная гиперкоагуляция, характеризующаяся уменьшением значений общего времени свертывания крови до $84 \pm 0,09$ % и количества тромбоцитов до $70 \pm 0,03$ % от исходных значений.

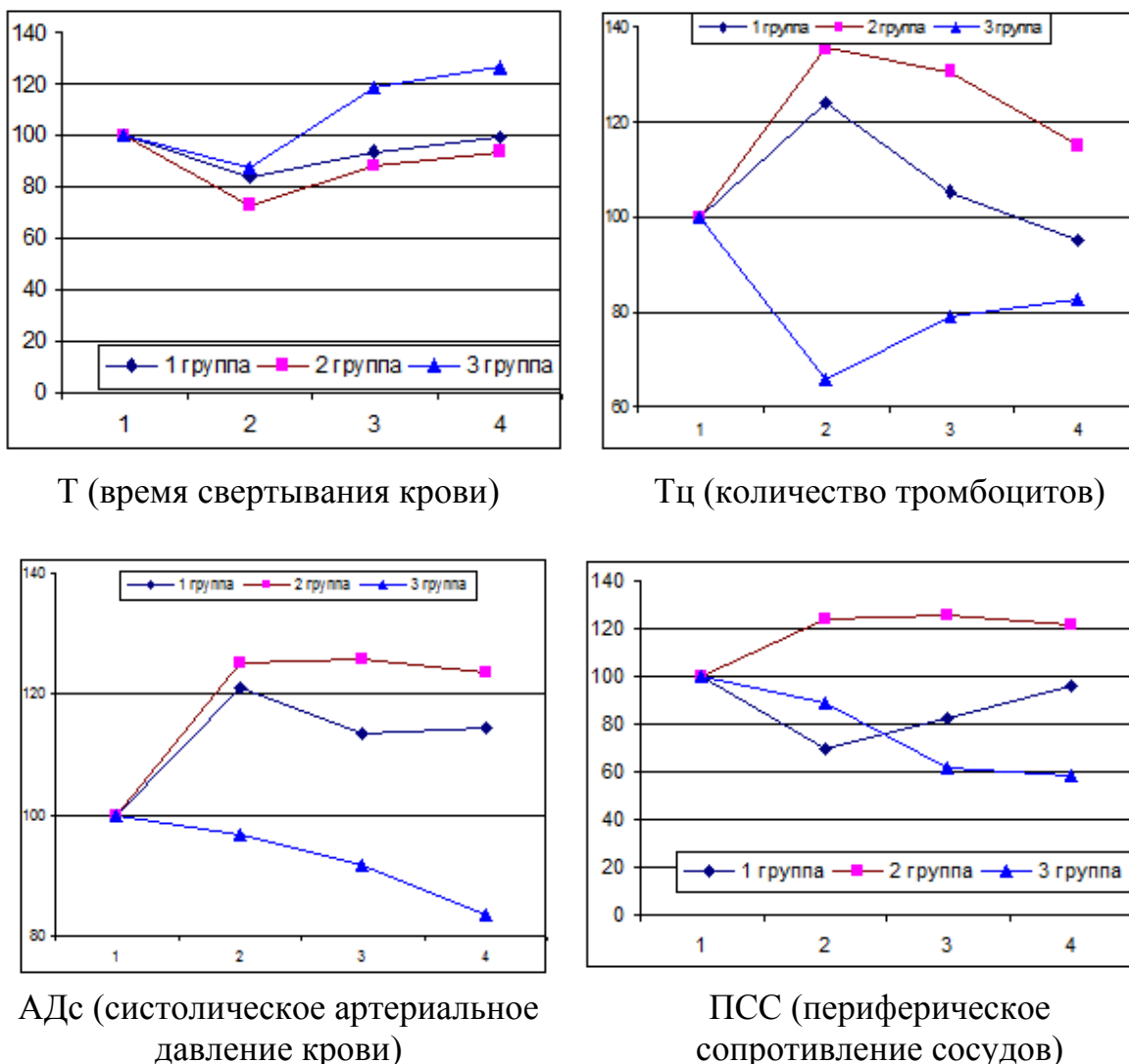


Рис. 1. Показатели гемостаза и гемодинамики вахтовиков 1,2,3 типов реакции в разные сроки вахты (в %). Обозначения: 1-исходные значения; 2-начало; 3-середина; 4-конец вахты.

Косинор-анализ выявил смещение акрофаз показателей свертывания крови на дневное время, инверсию суточного ритма показателя количества тромбоцитов, отсутствие статистически значимого 24-х часового ритма основных показателей гемостаза (рис. 2).

Кроме этого повышалось содержание фосфолипидов (до $114 \pm 0,23\%$) с равномерным увеличением содержания всех фракций (табл. 1), за исключением СФМ и ФС (КЛП – $138 \pm 0,44\%$; ФЭА – $132 \pm 0,31\%$; ЛЛ – $129 \pm 0,41\%$; ФК – $121 \pm 0,28\%$; ФС – $91,6 \pm 0,02\%$; СФМ – $94,4 \pm 0,2\%$ от исходных ($p < 0,05$)).

К середине вахтового цикла для первого типа была характерна по сравнению с началом вахты относительная стабилизация значений показателей гемодинамики и гемостаза (рис. 1). Акрофазы показателей гемостаза концентрировались в послеполуночное время, а количества тромбоцитов в ночные часы (рис.2). При этом основная мощность временных процессов изучаемых показателей сохранялась на частоте 24-х часовой периодики. Основные

параметры гемодинамики имели статистически значимый 24-х часовой ритм.

К концу вахты при первом типе реакции временная организация изучаемых показателей стабилизировалась на новом функциональном уровне, приближаясь к исходным значениям (рис. 2). Так показатель ЧСС составил $110 \pm 0,13\%$ от исходных, Адс – $114 \pm 0,1\%$, Адд – $108 \pm 0,21\%$, СДД – $111 \pm 0,17\%$ ($p < 0,05$). Несколько увеличились показатели УО, МОК, СИ (до $106 \pm 0,29\%$, $116 \pm 0,17\%$, $124 \pm 0,84\%$ соответственно), а показатель ПСС снизился до $95 \pm 0,49\%$ от исходного ($p < 0,05$).

Параметры свертывания крови к концу вахты у данной группы приближались к исходным и составляли $99,5 \pm 0,11\%$, количество тромбоцитов – $88,8 \pm 0,07\%$, акрофазы показателей времени свертывания крови (рис. 2) распределялись на ночные и утренние часы (от 0' 19" до 7' 14"). Акрофаза количества тромбоцитов соответствовала 18' 48" (рис. 2).

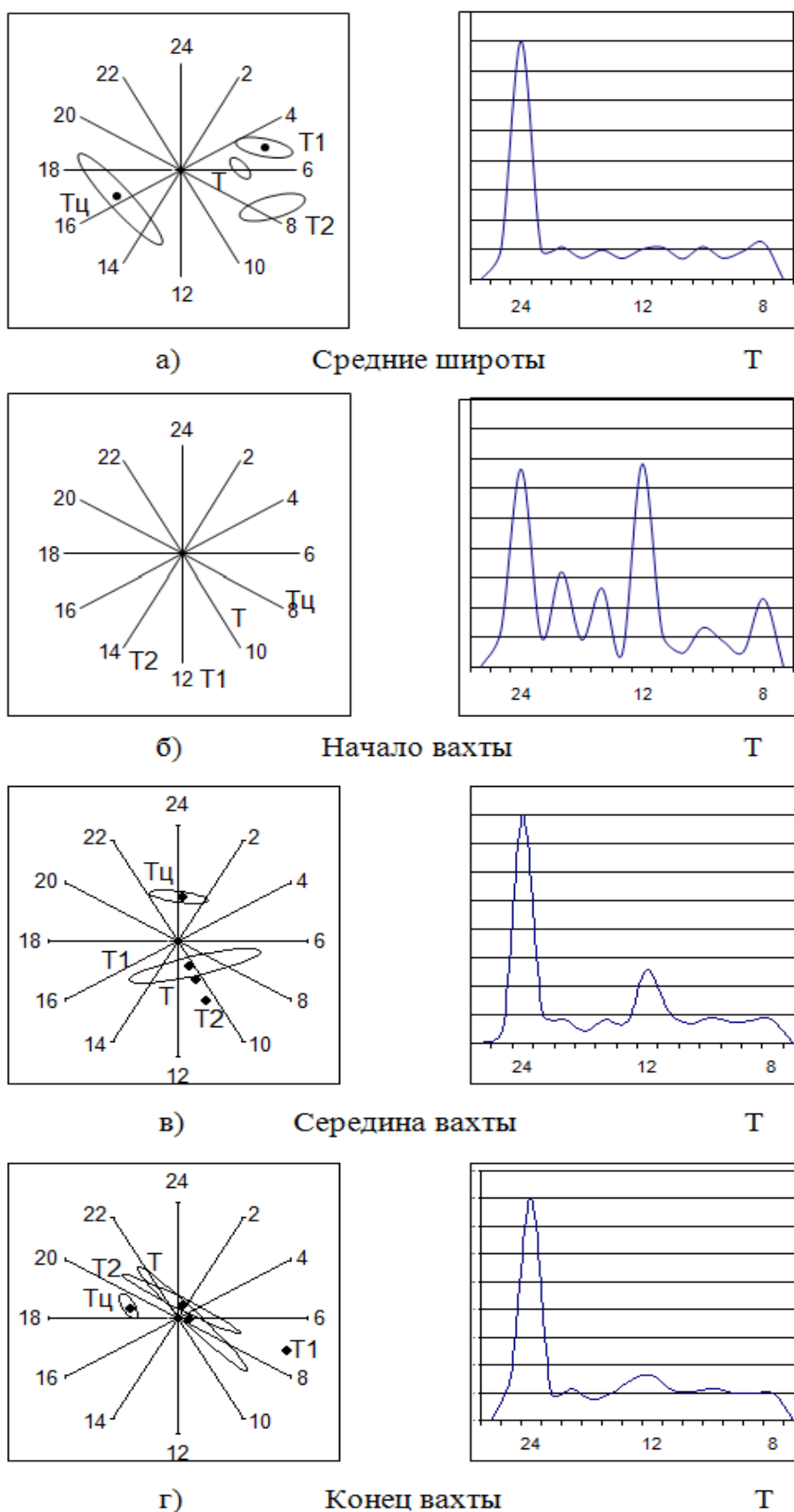


Рис. 2. Косинор-диаграммы показателей гемостаза (слева) и графики спектрального анализа времени свертывания крови (Т-справа) при I типе реакции.

Снизилась (табл. 1) концентрация общего уровня ФЛ $101 \pm 0,27\%$, ЛЛ $105 \pm 0,32\%$ от исходных, $p < 0,05$), к концу и их фракций (ФЛ $110 \pm 0,2\%$, КЛП $113 \pm 0,48\%$, ФС - вахты отмечалась неоднозначная динамика содержания

фракций ФЛ (табл. 1).

Таблица 1.

Сравнительный анализ содержания фосфолипидов крови у вахтовиков I типа реакции в разные сроки вахтового цикла

Показатели (мкг Рн/мл)	I группа n = 121 (M±m)		
	Начало вахты	Середина вахты	Конец вахты
ФЛ	64,1±0,21	65,53±0,11	61,63±0,12
ФК	8,31±0,017	9,78±0,008	8,71±0,015
КЛП	7,57±0,019	6,42±0,012	6,18±0,021
СФМ	6,97±0,013	6,48±0,02	7,18±0,014
ЛЛ	10,16±0,027	9,31±0,024	8,23±0,021

Примечание: $p < 0,05$.

При этом отсутствовали значимые 24-х часовые ритмы показателей гемостаза, а их временная организация свидетельствовала об определенном напряжении в системе гемостаза к концу вахты.

Таким образом, первый тип реакции характеризовался умеренным повышением артериального давления и незначительной тенденцией к гиперкоагулемии в начале вахты, увеличением общего содержания фосфолипидов и выявлением десинхроноза I-II степени только в начальном периоде вахтового цикла, к концу вахты соотношение межсистемных показателей стабилизировалось ближе к исходным значениям.

Анализ полученных результатов выявил, что второй тип реакции в начале вахты характеризовался достаточно выраженной гипертензивной реакцией с повышением артериального давления крови – АДс-150,3±0,42; АДд-102±0,04 мм рт.ст.; ($p < 0,05$), что соответствовало 125±0,17% и 134±0,18% от исходных значений, снижением УО до 84±0,44%, МОК до 96±0,23% и СИ до 97,6±0,48% ($p < 0,05$). В системе гемостаза наблюдалась гиперкоагуляция (время свертывания крови сократилось до 72±0,01% от исходного) с увеличением количества тромбоцитов до 124±0,11% ($p < 0,05$), и выраженный десинхроноз временной организации показателей системы гемостаза с инверсией акрофаз в зимнее время, отсутствием значимых 24-х часовых ритмов основных показателей гемостаза, а в летнее время – смещением акрофаз показателей гемостаза на вечерние часы суток.

Содержание общего количества фосфолипидов составило 105±0,29% от исходного, что ниже в сравнении с данным периодом у I группы. Фосфолипидные фракции ФК и СФМ были снижены (до 81,5±0,48% и 72,4±0,32% соответственно), а содержание фракций ЛЛ, КЛП – повышено (145±0,34% и 130±0,28% соответственно, $p < 0,05$).

В середине вахты при втором типе реакции в системе гемодинамики сохранялось гипертензивное состояние. По сравнению с началом вахты оставались высокими значения ЧСС – 113±0,37%, АДс – 125±0,26%, АДд – 131±0,19%, СДД – 129±0,31%, возрастало ПД до 116±0,67% от исходных ($p < 0,05$). В системе гемостаза наблюдалось сохранение свертывающего потенциала с увеличением количества тромбоцитов до 125±0,09% от исходных данных ($p < 0,05$).

Общее содержание ФЛ оставалось на уровне начала

вахты (ФЛ – 104,5±0,28%), но концентрации фракций ФЛ изменялись неоднозначно. Так снижалось содержание ФХ, СФМ, ФК (соответственно: до 94±0,27%, 90±0,33%, 90±0,24%, $p < 0,05$) и увеличивалось – КЛП, ФС, ФЭА, ЛЛ (соответственно: до 123±0,42%, 108±0,6%, 109±0,3%, 135±0,22%, $p < 0,05$).

К концу вахтового цикла показатели ЧСС, АД оставались на повышенных значениях (ЧСС – 116±0,16%, АДс – 123,5±0,17%; АДд – 125±0,25%, СДД – 124,6±0,32%, ПСС – 115±0,51%, МОК – 108±0,25% от исходных; $p < 0,05$). В системе свертывания крови также сохранялась гиперкоагуляция с повышением количества тромбоцитов (Т – 94±0,03%, Тц – 121±0,09% от исходных). При общем повышении содержания ФЛ к концу вахты (до 115±0,29%) увеличивалось содержание всех фракций за исключением ФС (до 90±0,33%) и СФМ (до 85±0,35%).

При этом на протяжении всей вахты у II типа реакции сохранялся десинхроноз временной организации показателей всех изучаемых систем. Летом наблюдалась более выраженная десинхронизация изучаемых функций в начале вахты по сравнению с серединой и концом вахты, а в зимний сезон года десинхроноз усиливался к концу вахтового цикла по показателям временной организации гемодинамики, акрофазы которых распределялись в разное время суток. Так показатель АДд имел акрофазу в 3'43", СДД – в 2'02". Такое усиление десинхроноза в зимнее время возможно обусловлено спастическим эффектом холода на организм, который и проявлялся у вахтовиков II типа реакции на производственные перемещения в Заполярье.

Таким образом, второй тип реакции характеризовался сохранением гипертензивного состояния на протяжении всей вахты, склонностью к гиперкоагулемии, а также существенными изменениями в спектре фосфолипидов (снижением содержания фосфатидных кислот и существенным увеличением фракций фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина, лизолецитинов и кардиолипинов) и выявлением десинхроноза II-III степени на протяжении всего вахтового цикла, который усиливался в зимний сезон года к концу вахты.

При третьем типе реакции в начале вахты наблюдалось более выраженное повышение ЧСС до 124±0,44% от исходных значений и снижение значений артериального давления крови (АДс – 97±0,35%, АДд – 92±0,4%, СДД –

94±0,55%; p<0,05). Одновременно с этим незначительно (до 87±0,13% от исходного; p<0,05) снижался показатель общего свертывания крови на фоне уменьшения количества тромбоцитов до 88±0,11%. Содержание ФЛ по сравнению с исходными значениями увеличивалось до 103±0,31%, с повышением содержания фракций ФС, ФК, ЛЛ, ФЭА до 114±0,38; 111±0,4; 113±0,82; 106,5±0,9% (соответственно), p<0,05.

К середине вахты значения показателей артериального давления оставались пониженными (АДс до 110±0,45 мм рт.ст., АДд – 72±0,4 мм рт.ст.; p<0,05), а ЧСС сохранялась на высоких цифрах – 84±0,5 уд/мин. (p<0,05), что составило 120±0,46% от исходных. При этом снижались значения интегральных показателей УО, МОК, СИ (до 99±0,58%, 118±0,49%, 119±1,33% соответственно). В системе гемостаза отмечалось увеличение общего времени свертывания крови до 118±0,18% (p<0,05) при уменьшении количества тромбоцитов до 62±0,02% (p<0,05). Уровень ФЛ по сравнению с началом вахты практически не изменялся (103±0,31% от исходных).

К концу вахты сохранялись высокие цифры ЧСС до 86±0,5 уд/мин или 122,5±0,51% (p<0,05), снижалось АД (АДс до 83±0,26%, АДд до 96±0,35%, ПД – 62±0,82%, СДД – 90±0,46% от исходных (p<0,05). В системе гемостаза наблюдалось уменьшение количества тромбоцитов до 58±0,04% и увеличение значений общего времени свертывания крови до 126,5±0,23%, что свидетельствует о гипокоагуляции. Содержание ФЛ и фракций снижалось, за исключением КЛП и ЛЛ (ФЛ до 90±0,11%, ФК – 96±0,4%, ФЭА – 83±0,38%, ФХ – 70±0,43%, ФС – 84±0,52%, СФМ – 85±0,57%, КЛП – 126±0,61% и ЛЛ – 112±0,81%; p<0,05).

В течение всей вахты у данной группы работников ЭВОТ наблюдалась внутрисистемная и межсистемная десинхронизация функций с разнонаправленными и неодновременными изменениями параметров системы гемодинамики, гемостаза и обмена фосфолипидов. В летний сезон года по сравнению с зимним наблюдался более выраженный десинхроноз изучаемых показателей в конце вахты. Одной из характерных особенностей пространственно-временной организации изучаемых систем при III типе реакции было уменьшение амплитуды 24-х часового ритма изучаемых показателей.

Таким образом, третий тип реакции характеризовался гипотонией, склонностью к гипокоагуляции, развитием признаков астенического симптомокомплекса, а также снижением общего содержания фосфолипидов и выявлением десинхроноза I–II–III степени на протяжении всего вахтового цикла.

Заключение. Экстремальные условия Крайнего Севера, экспедиционно-вахтовый режим труда способствуют раннему формированию и прогрессированию нарушений процессов гемодинамики, гемостаза и обмена фосфолипидов.

Выделение трех типов реакций организма на челночные меридиональные перемещения в Заполярье позволило установить стратегию адаптивного поведения организма, направленную на повышение компенсаторно-приспособительных механизмов за счет физиологических резервов (I-й тип), высокой степени напряженности функциональ-

ных систем (II-й тип), ограничения адаптивных возможностей (III-й тип).

Установленные закономерности физиологической перестройки организма человека при челночных меридиональных перемещениях могут являться основой для разработки объективных методов оценки состояния здоровья работников предприятий с данной формой организации производства в условиях Северных регионов. Это дает возможность более эффективно проводить профотбор, диагностику текущего состояния здоровья и создавать рациональные режимы труда и отдыха.

Список литературы:

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985. 416с.
2. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В. Экологический портрет человека на Севере. М.: «КРУК», 1997. 206с.
3. Агаджанян Н.А., Колпаков В.В., Фатеева Н.М. Вахтово-экспедиционная организация труда в условиях Севера. (Эколого-физиологические аспекты). Москва-Тюмень: Изд-во ТГМА, 1999. 106с.
4. Агаджанян Н.А., Фатеева Н.М., Колпаков В.В. Биоритмы системы гемостаза при производственных миграциях. Москва-Тюмень: Изд-во ТГМА, 1999. 58с.
5. Агаджанян Н. А. Стресс и теория адаптации. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ. 2005. 190 с.
6. Бойко Е.Р., Бичкаева Ф.А. Фосфолипидный профиль у жителей европейского Севера России // Физиология человека, 2000, Т.26, №2. С. 105-110.
7. Вершинина А.М., Л.И., Шуркевич Н.П., Бажухина И.Ф. и др. Эффективность эмоксипина в лечении артериальной гипертонии на Крайнем Севере // Клинич.медицина. 1999. № 12. С. 43-46.
8. Гудков А.Б., Теддер Ю.Р. Характеристика метаболических изменений у рабочих при экспедиционно-вахтовом режиме труда в Заполярье. // Физиология человека, 1999, т.25, №3. С.138-142.
9. Заславская Р.М. Суточные ритмы свертывающей системы крови в норме и патологии и проблемы терапии. М.:Квартет, 1994. 452с.
10. Казначеев С.В. Современные проблемы синтетической экологии «Синдром полярного напряжения»// Бюлл. СО РАМН, Новосибирск, 1997, № 1. С.6-10.
11. Колпаков В.В., Фатеева Н.М. Закономерности формирования адаптивных реакций системы гемостаза в условиях экспедиционно-вахтовой формы труда на Крайнем Севере.//Медико-биологический вестник им. Я.Д. Виттебского, 1996, №2. С.30-33.
12. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. М., «Триада-Х», 2000. 488с.
13. Кривошеков С.Г., Охотников С.В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Москва-Новосибирск, 2000. 118с.
14. Матюхин В.А. и соавт. Физиология перемещений человека и вахтовый труд. Новосибирск: Наука, 1986. 195с.
15. Фатеева Н.М., Колпаков В.В. Здоровье человека на Крайнем Севере: влияние экспедиционно-вахтового труда на биоритмы гемостаза, перекисное окисление липидов, антиоксидантную систему. Тюмень-Шадринск : Изд-во

ОГУП «Шадринский Дом Печати», 2011. 259 с.

16. Халберг Ф., Корнелиссен Ж. и соавт. Хронобиоло-

гия, хронодиагностика, хронопрофилактика и хронотерапия для каждого. // Медикал маркет, 1998, № 2. С.13-15.

ИНВАЗИРОВАННОСТЬ КАРПОВЫХ РЫБ ЛИЧИНКАМИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ОПИСТОРХОЗА В БАССЕЙНЕ ИРТЫША НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Фаттахов Раиль Габдулхакович,

доктор биологических наук, заведующий лабораторией,
Тюменский научно-исследовательский институт
краевой инфекционной патологии

Степанова Татьяна Федоровна,

доктор медицинских наук, профессор, директор,
Тюменский научно-исследовательский институт
краевой инфекционной патологии

Кряжева Елена Сергеевна,

младший научный сотрудник,
Тюменский научно-исследовательский институт
краевой инфекционной патологии

Летюшев Александр Николаевич,

младший научный сотрудник,
Тюменский научно-исследовательский институт
краевой инфекционной патологии

INFESTATION OF CYPRINIDAE WITH LARVAE OF AGENTS FOR OPISTHORCHIASIS IN IRTYSH BASIN ON THE TERRITORY OF OMSK OBLAST

Fattakhov R.G., Doctor of biology, chief of laboratory, Tyumen Region Infection Pathology, Research Institute

Stepanova T.F., Doctor of medicine, professor, director, Tyumen Region Infection Pathology, Research Institute

Kryasheva E.S., junior researcher, Tyumen Region Infection Pathology, Research Institute

Letiushev A.N., junior researcher, Tyumen Region Infection Pathology, Research Institute

АННОТАЦИЯ

Приведены результаты исследований рыб на зараженность личинками *Opisthorchis felineus* (Riv., 1884) в бассейне Иртыша Омской области в июле 2014 г. Полученные данные сравниваются с работами других исследователей в этом регионе. Выявлены значительные изменения в уровне зараженности рыб возбудителем описторхоза и в условиях его передачи между первыми и вторыми промежуточными хозяевами паразита. Дан краткий прогноз дальнейшего развития очага описторхоза в природе на исследованной территории.

ABSTRACT

This article presents results of testing fishes for infection with *Opisthorchis felineus* larvae (Riv., 1884) in the basin of the Irtysh in the Omsk region in July, 2014. The data obtained are compared to works of other researchers in this region. Considerable changes are revealed in the level of infection with the agent of opisthorchiasis and in the conditions of its transfer between the first and the second intermediate hosts of the parasite. A short forecast is given for further development of the focus of opisthorchiasis on the studied territory.

Ключевые слова: *Opisthorchis felineus*, моллюски сем. Bithyniidae, рыбы сем. Cyprinidae, Иртышский бассейн, Омская область.

Key words: *Opisthorchis felineus*, molluscs the family Bithyniidae, the family Cyprinidae, the Irtysh basin, the Omsk region.

Описторхоз является одним из самых распространенных биогельминтозов в Российской Федерации. Паразитарная система возбудителя описторхоза имеет ярко выраженный механизм саморегуляции, что определяет устойчивое функционирование очагов этой инвазии. Несмотря на рост уровня медицинского обслуживания, совершенствования мер профилактики уровень заболеваемости описторхозом на эндемичных территориях, тем не менее, не снижается. К таким территориям относится и Омская область.

Здесь анализ многолетних показателей заболеваемости описторхозом в Омской области по данным официальной регистрации демонстрирует отсутствие тенденции к снижению на протяжении последних 10 лет [5]. Более того, в последние годы наметился некоторый рост показателей

заболеваемости среди городских жителей. Заражение людей происходит при использовании в пищу недостаточно обезвреженной рыбы. Источником возбудителя этого заболевания являются карповые рыбы. В значительной степени от уровня инвазированности рыб зависит и зараженность населения. Показатели пораженности взрослого населения в 1997-1998гг. в Омской области составляли в среднем 20,8+3,7% и в 2006-2008гг. остались почти на прежнем уровне 19,6+1,4%.

В связи с этим нами была поставлена задача исследовать зараженность карповых рыб личинками возбудителя описторхоза и выявить биотопы первого промежуточного хозяина паразита - моллюсков семейства Bithyniidae в бассейне Иртыша на территории Омской области.

Исследования на территории Омской области на нали-

чие зараженных рыб личинками *O.felineus* специалистами-паразитологами практически не проводились более 50 лет с 60-х годов 20 века. В середине прошлого века зараженность язя колебалась от 14,8 до 96,4%, ельца от 8,3 до 60,0% и плот-вы от 4,2 до 70,8%. Инвазия у леща (33,0%) была найдена лишь в нижнем течении вблизи устья Иртыша. Инвазированные пескари (3,7-4,5%) встречались как на севере области, так и на юге [1-3].

Омская область располагается в центре Обь-Иртышского очага описторхоза. Главной водной магистралью области является река Иртыш. Питание Иртыша в нижнем течении снеговое, дождевое и грунтовое с преобладанием первого. Максимальные высокие уровни воды в Иртыше отмечаются в весенний период и второй меньший по уровню и продолжительности в осенний период. Максимум половодья отмечается во второй половине мая. Средняя продолжительность половодья – 120-130 дней, объем стока во время половодья достигает 60-70% от годового. Период летне-осенней межени 50-70 дней. За период межени проходит один – два, иногда четыре дождевых паводка, в отдельные годы паводки отсутствуют. Пойма представляет собой заливные луга, с протоками, старицами и мелкими озерами. Коренной правый берег (9-25 м) повсеместно более высокий, чем левый (Прииртышский увал). Бассейн реки асимметричен: площадь водосбора правобережья в 7 раз меньше площади водосбора левобережья. После впадения р. Оми Иртыш становится более мощным, характер долины и русла резко изменяется. Ширина поймы достигает 6-8 км. К наиболее паводкоопасным районам относятся левобережные притоки Иртыша в северных районах Омской области, участки в районе г. Тара, п. Черлак и пойма р. Иртыш в районе г. Омска. Водами Иртыша затопляются пойменные земли Нововаршавского, Тарского, Тевризского, Знаменского, Усть-Ишимского районов.

Исследования на территории Омской области проводились в июле 2014 года. Для выявления зараженных рыб было обследовано 3 протоки Иртыша, 5 затонов Иртыша, 7 стариц, 7 озер, 2 притока Иртыша и 2 пробы из русла Иртыша. Итого 25 водоемов. Водоемы для обследования подбирались по наличию временных или постоянных связей с коренным руслом Иртыша. Исследования водоемов на наличие биотопов моллюсков – промежуточных хозяев описторхов проведены общепринятыми малакологическими методами. Для вскрытия использовался компрессионный метод: моллюсков вместе с раковинной раздавливали между компрессионными стеклами.

Исследование рыб семейства Cyprinidae на наличие метацеркарий описторхов и других видов трематод проводилось методом неполного гельминтологического вскрытия. После определения вида, размеров и возраста рыбы сеголетки и годовики просматривались полностью, у двух- и трехлеток всех видов кроме плотвы просматривался участок тела ограниченный спинным плавником по

всей его длине и боковой линией. У плотвы для этих целей исследовался участок тела рыбы сразу за головой. Пробы мышц компрессировались и просматривались под биноклем МБС-10 с подсчетом количества метацеркарий трематод [4]. Исследовано 2090 экз. карповых рыб, 7 видов, 1581 сеголеток, 421 годовиков, 88 двухлеток.

В Омской области были обследованы русло Иртыша, его притоки, протоки Иртыша, затоны основного русла, заливные озера и старицы. Все они в той или иной мере связаны постоянно или периодически с руслом Иртыша. Из 8 водоемов, где были выявлены зараженные рыбы, 5 водоемов постоянно имеет связь с руслом Иртыша, два временно и 1 водоем не имел связи в данном году.

Первые промежуточные хозяева гельминта были обнаружены в 14 (53,8%) водоемах из 26, где течение не превышало 0,5 м/сек. К ним относятся все водоемы за исключением коренного русла Иртыша и его проток. Наиболее часто встречались моллюски в водоемах, где течение есть лишь в период паводка, а в летний период отсутствует. Это заливные озера и старицы. Исключение составляет р.Омь. Несмотря на значительное течение по форватеру вдоль берегов есть высшая водная растительность, где течение значительно ниже. Здесь встречались единичные экземпляры моллюсков. Их плотность в биотопах колебалась от 2 до 26 экз/м². такая низкая плотность моллюсков в биотопах была вероятно, обусловлено высоким уровнем воды в северных районах вызванных обильными осадками, а в южных наоборот с низким уровнем воды, вынуждающим их уходить в грунт. Наибольшие показатели плотности биотинид отмечены в заливных озерах.

Среди обследованных 25 водоемов в 8 (32,0%) из них выявлены зараженные рыбы (табл.1). В основном инвазирована была плотва, хотя в данных водоемах обитала и уклей. Из 9 проб, где были выявлены зараженные рыбы, в 7 случаях паразиты отмечены у плотвы и лишь в 2 случаях у уклей. В возрастном аспекте в 7 из 9 случаев инвазия выявлена у годовиков и лишь 2 случаях у сеголеток. В 5 водоемах, с зараженными годовиками, сеголетки были свободны от инвазии, что указывает на отсутствие заражения рыб в этом году. Там где были заражены только годовики рыб, а сеголетки были свободны от инвазии, вероятно, отсутствовал контакт между первыми и промежуточными хозяевами в данном году. В старице Иртыша у д.Красный Яр встречались зараженные сеголетки, а в его притоке р.Омь сеголетки уклей и годовики плотвы. Поэтому здесь в данный сезон произошла передача инвазионного начала между моллюсками и рыбой. Таким образом, в летний период 2014 года заражение рыб произошло лишь в 2 водоемах, а в 2013 году в 7 из обследованных водоемов. Очевидно, что в 2014 году условия для заражения рыб личинками возбудителя описторхоза были менее благоприятными, чем в предыдущем году.

Результаты исследований сеголеток и годовиков уклеи и плотвы в бассейне Иртыша на территории Омской области

Места исследований	Плотва ЭИ% (O.felineus)			Уклея ЭИ% (O.felineus)			Моллюски сем. Bithyniidae
	0+	1+	2+	0+	1+	2+	
д.Утьма, затон Иртыша	-	8,0	0	0	0	-	-
д.Петрово, оз.Черное	-	6,0±1,4	-	0	0	-	-
д.Утузы, оз.Айгумак	-	10,0±1,5	-	-	-	-	-
д.Нагорно-Аевск, оз.Яниртыш	-	9,0±2,6	-	0	-	-	-
д.Киселево, оз.Изюк	-	5,6±1,2	-	-	-	-	-
г.Омск, Затон РЭБ	0	-	0	0	9,0±2,6	-	2 экз/м ²
с.Степное, р.Омь	0	6,7±1,4	0	16,0±1,1	0	0	2 экз/м ²
Старица Иртыша у д.Красный Яр	2±0,2	0	0	0	0	-	6 экз/м ²

Кроме указанных видов рыб были исследованы годовики язя, ельца, леща и сеголетки карася серебряного. Все они были свободны от инвазии. В затоне Иртыша на территории г.Омска, где были инвазированные годовики уклеи, годовики 3 других видов не имели цист паразита. Это указывает на то, что заражение произошло здесь в прошлом году. Подтверждением этому являются зараженные годовики уклеи, которые не склонны к дальним миграциям. Остальные виды в данном возрасте уже способны к значительным миграциям из мест своего рождения. Поэтому нахождение у них паразитов не является доказательством того, что они заразились в данном водоеме. Совпадение наличия моллюсков в водоеме и зараженных рыб было отмечено лишь в 2 случаях. Это были затон Иртыша у РЭБ в г.Омске и в старице Иртыша у д.Красный Яр напротив п.Черлак. В двух водоемах с моллюсками были зараженные метацеркариями гельминта сеголетки. Это указывает на то, что здесь произошло поступление яиц *O.felineus* в водоем, заражение моллюсков и инвазирование рыб в данном году.

За прошедший период с середины 20 века по настоящее время произошли значительные перемены в природно-климатических условиях на территории Омской области. Изменился гидрологический и температурный режим в бассейне Иртыша. Это подтверждается материалами предыдущих исследователей, которые отмечали значительные и продолжительные разливы в период весенних паводков. Язь и елец в прошлом веке поднимались на нерест более чем на 70 км вверх по притокам Иртыша. В настоящее время уровень воды в период половодья на

Иртыше заметно ниже и менее продолжителен. Снижению высоты паводка и его продолжительности, влечет за собой сокращение периода активности моллюсков. Это косвенно подтверждают материалы, полученные в ходе экспедиции в июле 2014 года, которые выявили низкую численность моллюсков в биотопах. В более чем половине исследованных водоемов, подходящих по экологическим условиям для моллюсков, они отсутствовали, как на растительности, так и на грунте уже в середине июля. Хотя по данным предыдущих исследований в этом регионе снижение активности моллюсков начиналось лишь с августа.

Сокращение длительности паводка ограничивает, и срок выхода в пойму карповых рыб на нерест и нагул. Вследствие этого снижается вероятность контакта между первыми и вторыми промежуточными хозяевами описторхов и возможность передачи инвазии. Также низкий уровень воды в русле Иртыша в летний период способствует изоляции многих пойменных водоемов, что разрывает связь между звеньями паразитарной цепи *O.felineus*. Наиболее характерен этот процесс для административных районов северной части Омской области. К ним относятся Усть-Ишимский, Тевризский, Знаменский и Тарский районы. Здесь имеется большое количество притоков Иртыша стариц, затонов и пойменных озер. Многие из них имеют благоприятные условия для развития моллюсков – первых промежуточных хозяев паразита. Однако в связи со снижением уровня паводковых вод многие водоемы расположенные вдали от русла реки не заливаются или это происходит не каждый год. Соединяющие протоки с руслом, водоемов в которых были выявлены зараженные се-

голетки, были длиной не более 1 км от основного русла. В прошлом до строительства плотин в верхнем течении Иртыша в этих регионах были самые благоприятные условия для функционирования паразитарной системы *O.felineus*. Исключением здесь является река Омь, в которой годовой сток почти не изменился, так как на ней отсутствуют плотины и вода поступает с Васюганских болот. Здесь благодаря имеющимся затонам с богатой водной растительностью сохраняются благоприятные условия для жизни моллюсков. От южной границы Омской области почти до Тарского района пойма Иртыша имеет значительно меньшую ширину, и меньше пойменных водоёмов, чем в северных районах. Здесь менее широкие и продолжительные разливы весной и соответственно реже и на меньший срок происходит затопление поймы. В этой части бассейна очаги сохраняются лишь в водоёмах соединяющихся постоянно с основным руслом. Из-за редкого выхода паводковых вод в пойму гидрологический режим в них становится неблагоприятным для моллюсков. Кроме того в этой части бассейна Иртыша наиболее ощутимы перепады уровня воды из-за спусков воды плотинами, расположенными в Казахстане. Поэтому здесь формируются менее благоприятные условия для формирования биотопов моллюсков – первых промежуточных хозяев гельминта, чем ниже по течению.

Вода в русле Иртыша в Омской области в целом оценивается как «загрязненная» или «очень загрязненная». Многие токсичные элементы превышают нормы ПДК в несколько раз. Однако в силу редкого и непродолжительного выхода паводковых вод в пойму и низкого уровня воды в межень большая часть загрязняющих веществ не попадает в пойменные водоёмы. Наличие зараженных сеголеток в затоне Иртыша в черте города Омска указывают на наличие инвазированных моллюсков. Это подтверждает высокую устойчивость последних, к загрязнению воды.

Таким образом, на всем протяжении бассейна Иртыша на территории Омской области имеются все звенья паразитарной цепи гельминта и условия для функционирования очага описторхоза в природе. Однако вследствие изменения основного абиотического фактора – гидроло-

гического режима связь между первыми и вторыми промежуточными хозяевами паразита происходит не ежегодно. Химическое загрязнение вод Иртыша не оказывает заметного влияния на жизнеспособность моллюсков. В результате изменения в составе ихтиофауны Иртыша снижена доля основных видов карповых рыб язя и ельца – основных переносчиков цист описторхов. В итоге все это снижает интенсивность и частоту контактов между моллюсками и рыбой. Частично роль переносчиков занял новый вид – укляя, но она не имеет эпидемиологического значения. В результате в настоящее время наблюдается спад активности очага описторхоза в данном регионе. Однако при восстановлении прежних условий гидрорежима Иртыша может произойти восстановление и активизация очага описторхоза в Омской области, особенно в её северной части.

Список литературы

1. Брускин Б.Р. Некоторые вопросы биологии моллюсков // Научные труды Омского медицинского института. - 1956. - Вып.19. - С.81-88.
2. Дроздов В.Н. Зараженность рыб бассейна Иртыша метацеркариями сибирской двуустки // Материалы научной конференции по медицинской паразитологии. - Тюмень. - 1964. - С.79-86.
3. Петрушевский Р.К., Бауэр О.Н. Паразитарные заболевания рыб Сибири и их рыбохозяйственное и медицинское значение // Известия ГОСНИОРХ. - 1948. - Т.27. - С.195-216.
4. Сидоров Е.Г. К методике определения зараженности рыб метацеркариями *O.felineus* (Riv.,1884) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни рыб. - 1960. - №2. - С.177-179.
5. Старостина О.Ю., Панюшкина И.И., Емцова Т.Б., Тишкова Е.Л. Распространение эндемичных гельминтозов и протозоозов на юге Западной Сибири (Омская область) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2010. - №1. - С.33-38.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЯСНОЙ БОРОЗДЫ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ОВЕЦ

Шулунова А. Н.

кандидат биологических наук, ассистент
кафедры физиологии, хирургии и акушерства,
Ставропольский государственный аграрный университет

Некрасова И. И.

кандидат ветеринарных наук, доцент
кафедры физиологии, хирургии и акушерства,
Ставропольский государственный аграрный университет

Мещеряков Ф. А.

доктор биологических наук, профессор
кафедры физиологии, хирургии и акушерства,
Ставропольский государственный аграрный университет

STRUCTURAL FEATURES BELT FURROW RIGHT AND LEFT HEMISPHERES BRAIN SHEEP

Shulunova A. N., Ph. D. assistant of the department of physiology, surgery and obstetrics, Stavropol State Agrarian University

Nekrasova I. I., Ph. D. docent of the department of physiology, surgery and obstetrics, Stavropol State Agrarian University

Mesheryakov F. A., Sc. D. professor of the department of physiology, surgery and obstetrics, Stavropol State Agrarian University

АННОТАЦИЯ

В статье представлена морфология поясной борозды головного мозга овец. Выявлены структурные особенности в правом и левом полушарии.

ABSTRACT

The article presents the morphology of the belt brain furrow sheep. The structural features of the right and left hemisphere.

Ключевые слова: морфология, головной мозг, лимбическая система, поясная борозда, овцы.

Key words: morphology, the brain, the limbic system, cingulate sulcus, sheep.

Изучение морфологии головного мозга является крайне актуальной проблемой современной науки. В связи с этим все чаще появляется ряд работ посвященных исследованию различных структур мозга у человека и животных.

Поясная борозда располагается на медиальной поверхности головного мозга и ограничивает сверху поясную извилину, входящую в состав лимбической системы. Известно, что структуры лимбической системы являются центром ауторегуляции вегетативных процессов, что и обуславливает значимость исследований у сельскохозяйственных животных [5, 3].

Поясная борозда постоянная, глубокая, начинается в каудальной части полушария, идет роstralно и поднимается на дорсальную поверхность головного мозга в составе крестовидной борозды. Поясная борозда разделяется на каудальную и роstralную. Роstralная часть, именуемая генуальной бороздой, делит поясную извилину на дорсальную и вентральную части и огибает колесо мозолистого тела. Над генуальной располагается экзогенуальная борозда, идущая параллельно [1, 5, 4, 3, 2].

Функциональная значимость лимбической системы определена много-численными связями структур с различными отделами головного мозга. Так поясная кора посредством нисходящих путей связана с ретикулярной формацией и гипоталамусом, что обуславливает участие ее в регуляции цикла «сон-бодрствование», поддержании гомеостаза [7, 6, 8].

Участие структур лимбической системы в нервной регуляции пищеварительной системы объясняет актуальность исследований морфологии и функций у продуктивных животных.

Цель исследования: изучить структурные особенности поясной борозды правого и левого полушарий головного мозга овец.

Методика исследований. Исследования проведены в 2010 - 2013 гг. на кафедре физиологии, хирургии и акушерства, научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» и частных фермерских хозяйствах Ставропольского края и республики Калмыкия.

Объектом исследований служил головной мозг клинически здоровых овец ставропольской породы обоих полов (n=30) в возрасте 1 год, 2 года и 4 года. Материал отбирали в течение трех часов в условиях убойного пункта.

Головной мозг фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина в черепной коробке для предотвращения изменения его объема в течение 10-15 дней при температуре не выше 40С.

Для стереотаксических исследований в точку пересечения сагиттального и венечного швов (брегма) вводили стальную иглу перпендикулярно к своду черепа с целью проекции этого ориентира на головной мозг.

По истечении времени фиксации, извлекали головной мозг путем удаления костей черепа. Далее снимали мозговые оболочки и разделяли мозг на правое и левое полушарие по продольной борозде.

С каждого полушария делали параллельные фронтальные срезы толщиной 10 мм. Получено 300 серийных срезов.

Поясная борозда головного мозга овец на серийных фронтальных срезах имеет относительно симметричное строение в правом и левом полушарии. Конфигурация изменяется в зависимости от стереотаксического уровня

(рисунок 1, 2, 3, 4). Граница между серым и белым веществом мозга четкая. Толщина коры не зависит от половой, возрастной принадлежности животного и области поясной извилины.

На уровне АР0 поясная борозда глубокая, начинается с медиальной поверхности и идет в глубь полушария в вентральном направлении под острым углом к поверхности поясной извилины (рисунок 1).

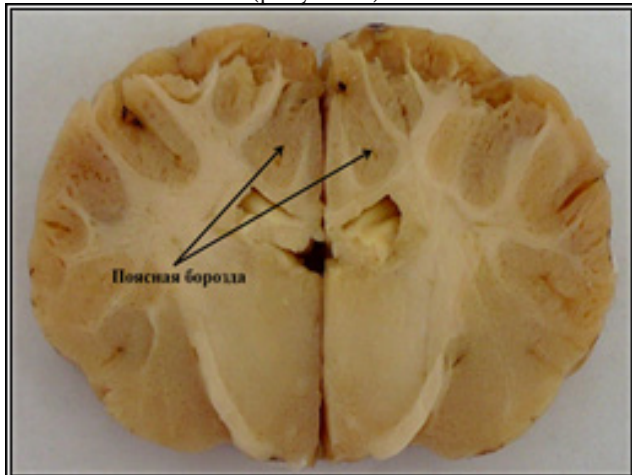


Рисунок 1. Фронтальный срез на уровне АР0

На фронтальном уровне АР-10 поясная борозда также выходит с медиальной поверхности полушарий и направляется вентрально к мозолистому телу (рисунок 2).

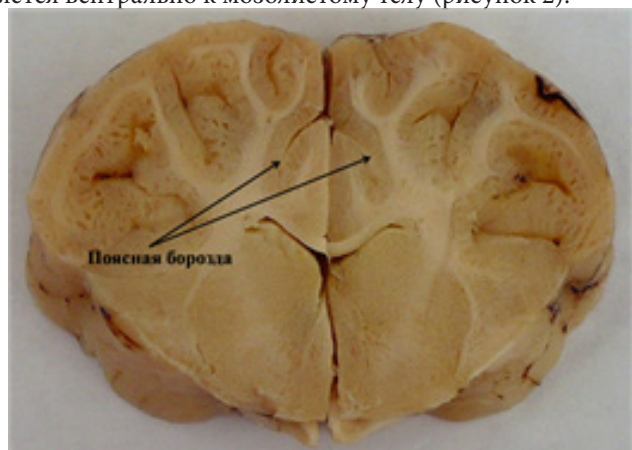


Рисунок 2. Фронтальный срез на уровне АР-10

Ростральнее на уровне АР-20 поясная борозда имеет аналогичную конфигурацию, но увеличивается угол с поверхностью поясной извилины (рисунок 3).

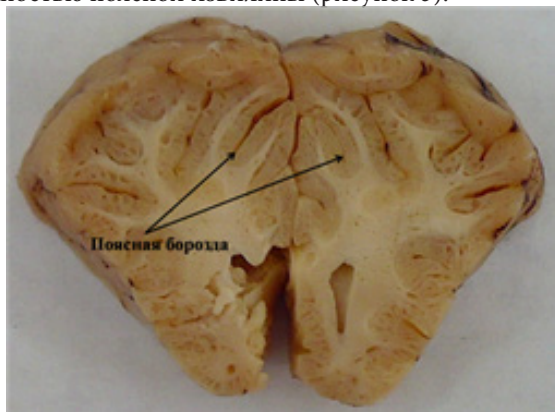


Рисунок 3. Фронтальный срез на уровне АР-20

На уровне АР+10 поясная борозда также начинается на медиальной поверхности и углубляется в полушария (рисунок 4).

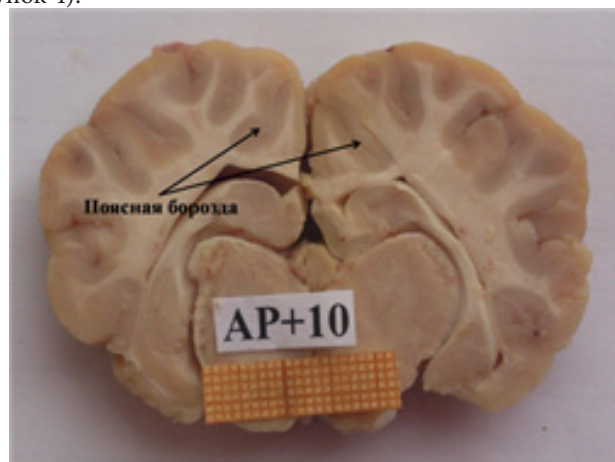


Рисунок 4. Фронтальный срез на уровне АР+10

Нами выявлено, что конфигурация поясной борозды у овец имеет морфологические особенности в правом и левом полушарии. Так в отдельных случаях поясная борозда может разделяться (рисунок 5) или изгибаться (рисунок 6, 7). В ходе исследования отмечено, что морфологическая асимметрия не зависит от пола и возраста животного.



Рисунок 5. Фронтальный срез головного мозга ярки двух лет

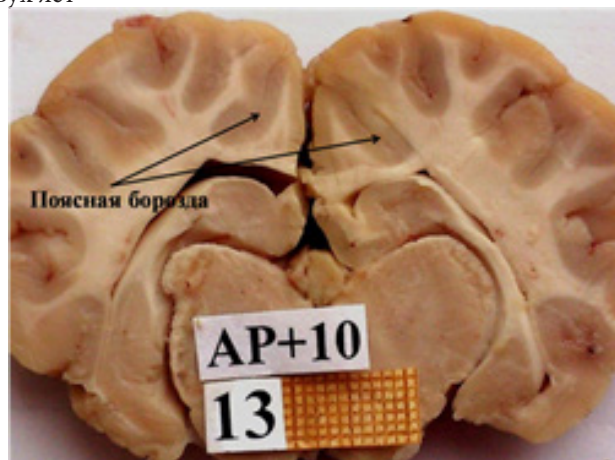


Рисунок 6. Фронтальный срез головного мозга барана одного года

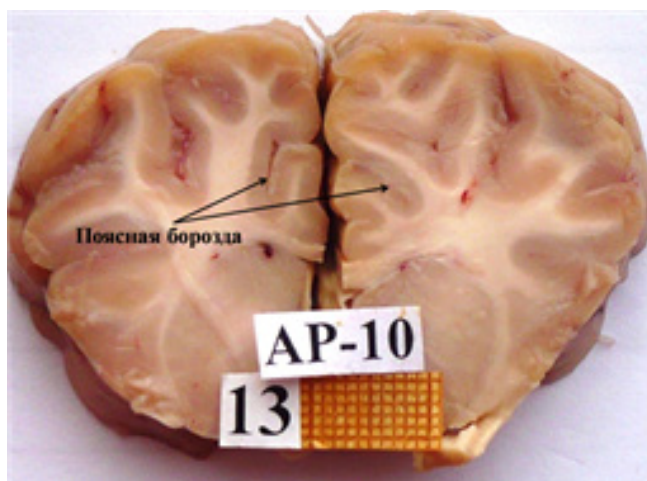


Рисунок 7. Фронтальный срез головного мозга барана одного года

Вывод

1. Конфигурация поясной борозды у овец изменяется в зависимости от стереотаксического уровня.
2. Имеются морфологические особенности поясной борозды у овец в правом и левом полушарии, не зависящие от пола и возраста животного.

Список литературы:

1. Андреева, Н. Г. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных / Н. Г. Андреева, Д. К. Обухов. –

Изд. 2-е доп. и изм. – Санкт - Петербург : Лань, 1999. – 384 с.

2. Климов, А. Ф. Анатомия домашних животных / А. Ф. Климов, А. И. Акаевский. – Изд. 7-е. – Москва : Лань, 2003. – 1040 с.

3. Курбанова, Г. В. Стереотаксический анализ и цитоархитектоника лимбических структур мозга козы : дис. ... докт. биол. наук : 16.00.02 / Курбанова Гульнара Вапахановна. – Алмата, 2000. – 312 с.

4. Курепина, М. М. Мозг животных: методы физиологических исследований / М. М. Курепина. – Москва : Наука, 1981. – 147 с.

5. Мещеряков, Ф. А. Функциональное значение различных нервных структур в интероцептивной регуляции моторной деятельности пищеварительной системы у овец : дис. ... докт. биол. наук : 03.00.13 / Мещеряков Федор Александрович. – Ставрополь, 1971. – 242 с.

6. Муталова, Л. Р. Морфология ядерных и палеокортикальных структур центрального отдела миндалевидного комплекса мозга крысы : дис. ... канд. биол. наук : 16.00.02 / Муталова Луиза Раисовна. – Уфа, 2004. – 169 с.

7. Смирнов, В. М. Физиология центральной нервной системы: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / В. М. Смирнов, В. Н. Яковлев. – Москва : Академия, 2002. – 352 с.

8. Papez, J. W. Anterior perforated substance, nucleus basalis and olfactory habenuloreticular path considered as an ancient visceral pathway / J. W. Papez // *Anat. Rec.* — 1958. – Vol. 130. – P. 435.

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ РЕГІОНАЛЬНОЇ ІННОВАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ МОДЕЛІ БАГАТОРІВНЕВОГО УПРАВЛІННЯ

Сергій А. Горблюк

METHODOLOGICAL ASPECTS OF REGIONAL INNOVATION SYSTEM FORMATION BASED ON MODELS OF MULTI-LEVEL GOVERNANCE

Serhii A. Horbliuk

АНОТАЦІЯ

У статті визначено базові методологічні складові формування регіональної інноваційної системи на основі моделі багаторівневого управління: комплекси відповідних принципів та інструментів; основні завдання щодо формування інноваційної системи регіону на державному, регіональному, місцевому, господарському та особистісному рівнях; теоретичні підґрунтя розробки і реалізації регіональної інноваційної стратегії.

ABSTRACT

The article defined basic methodological components of regional innovation system formation based on the model of multi-level governance: the complexes of the relevant principles and tools; the main tasks of regional innovation system formation at the national, regional, local, economic and individual levels; the theoretical basis of the development and implementation of the regional innovation strategy.

Ключові слова: регіональна інноваційна система, модель багаторівневого управління, регіональна інноваційна стратегія, інструменти формування регіональної інноваційної системи, принципи формування регіональної інноваційної системи.

Key words: regional innovation system, multi-level governance, regional innovation strategy, tools of regional innovation system formation, principles of regional innovation system formation.

Постановка проблеми. Успіх інноваційного розвитку економіки багато в чому визначається організаційно-економічними зв'язками, що формуються між підприємствами, науково-освітнім сектором, органами публічної влади та іншими структурами, які знаходяться в тісному взаємозв'язку щодо створення, розповсюдження, викорфистання наукових знань. Ця складна система взаємозв'язків знаходить своє відображення в понятті інноваційної системи. Зокрема загально визнано, що висока ефективність інноваційних процесів у регіоні може бути забезпечена за умови створення та підтримки функціонування регіональної інноваційної системи (РІС). Водночас це актуалізує потребу вдосконалення методології її формування з урахуванням новітніх підходів і методів, визначенням адекватних комплексів завдань, інструментів (механізмів), принципів, які використовуються у процесі розробки та здійснення регіональної інноваційної політики.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Особливості формування та проблемні аспекти функціонування РІС розглядали у своїх наукових працях такі українські дослідники: І.В. Брикова [6], І.О. Дегтярьова [4], Н.В. Дронова [11], В.С. Пономаренко [8], А.М. Поручник [6], В.В. Третяк [11], Л.І. Федулова [9, 12] та ін. Однак, незважаючи на наявність значної кількості наукових праць щодо РІС, сучасна методологія їх формування з урахуванням новітніх підходів ще не сформована, у тому числі з урахуванням принципів відомої у світі моделі багаторівневого управління (Multi-level governance), які нині широко застосовуються у публічному управлінні країн Європейського Союзу.

Метою дослідження є визначення базових методологічних аспектів формування інноваційної системи регіону

на основі моделі багаторівневого управління. Вирішенню цієї мети сприятиме: визначення основних завдань щодо формування РІС на різних рівнях управління, ролі регіональної інноваційної стратегії у процесі її формування, а також здійснення типологізації інструментів та визначення комплексу принципів формування інноваційної системи регіону.

Основні результати дослідження. Насамперед зазначимо, що в цій праці під поняттям "регіон" мається на увазі територія Автономної Республіки Крим, області, міст Києва та Севастополя (згідно підходу, відображеному в Законі України "Про засади державної регіональної політики" [1]). Хоча загалом регіон – це територіальне утворення, де формуються соціально-економічні відносини зі своєю специфікою і факторами розвитку, проте в даному випадку важливим є адміністративний чинник, що дозволяє регіону формувати власну політику розвитку. Відповідно, в межах адміністративного регіону формується і розвивається РІС як певна система структурних та інфраструктурних елементів, взаємопов'язаних між собою, що забезпечують умови і процеси виникнення, впровадження, поширення інновацій, що пронизує економічну та соціальну системи регіону.

Структурно в РІС можна виділити чотири основні підсистеми: підприємницьку, науково-освітню, інфраструктурну та організаційно-координаційну. Ці підсистеми формуються за функціональним призначенням у РІС та виконують різні функції, але є взаємопов'язаними між собою та взаємодоповнюючими.

Модель РІС для кожного регіону є індивідуальною, тому планування її формування на початковому етапі ви-

магає проведення комплексного аналізу розвитку регіону. З урахуванням чинників впливу, особливостей і властивостей у кожному регіоні формується промисловий комплекс, який займає особливе місце в територіальному розподілі праці, використанні засобів виробництва, природних, трудових, фінансових та інших ресурсів. Все це обумовлює різноманіття цілей регіонального інноваційного розвитку [8, 344].

Основною метою державної та регіональної політики у сфері формування РІС є створення умов для виведення на ринок конкурентоспроможної інноваційної продукції відповідно до національних та регіональних пріоритетів, підвищення рівня життя населення, досягнення економічного зростання, розвиток науки, соціальної сфери тощо шляхом об'єднання зусиль суб'єктів підсистем РІС на основі взаємовигідного партнерства.

Реалізація цієї мети потребує активної та цілеспрямованої взаємодії основних учасників інноваційного процесу регіону: суб'єктів секторів науки, освіти, бізнесу, органів публічної влади та громадськості. Відповідно до теорії конкурентоспроможності М. Портера [14] і моделі потрійної спіралі Г. Іцковіца [5], в області перетину сфери дій науки, бізнесу, влади відбувається концентрація і найбільш ефективно використання всіх ресурсів учасників інноваційного процесу, що дає синергетичний ефект для отримання нових знань, створенню прогресивних технологій, випуску інноваційної продукції.

Отже, формування РІС тісно пов'язане з багаторівневим управлінням – процесом узгодженого на усіх рівнях, спільного мережевого управління у різних сферах і галузях, який характеризується широким залученням урядових структур, регіональних та місцевих органів влади, бізнесу й неурядових організацій до процесів прийняття рішень та реалізації політики. Багаторівневе управління є характерною рисою сучасних політик та важливим чинником її ефективності.

Власне, формування РІС спрямоване на утворення такого середовища, де буде забезпечено реалізацію цілей усіх учасників інноваційного процесу регіону та заінтересованих сторін й налагоджено ефективну взаємодію. Це можливе за певних умов:

- усвідомлення суспільством / населенням регіону необхідності інноваційного розвитку;
- висока якість освіти на всіх рівнях;
- консенсус в пріоритетах інноваційного розвитку регіону;
- високий рівень фінансування науки;
- становлення комфортного інноваційного клімату;
- удосконалення інноваційної культури;
- відсутність адміністративних бар'єрів для ведення бізнесу та трансферу технологій;
- забезпеченість економіки фінансами;
- дружність до інновацій правової, фінансової та податкової систем;
- розвиток споживчого попиту на результати інноваційної діяльності [5, 12].

Виконання зазначених умов передбачає важливість формування інноваційного суспільства, основними ха-

рактеристиками якого є:

- значна частка в загальному обсязі високоосвічених людей, професіоналів;
- високий рівень розвитку науки і техніки;
- сучасні телекомунікаційні технології;
- висока організаційна культура в суспільстві;
- забезпечення високого рівня добробуту населення;
- висока інноваційна активність в суспільстві;
- постійна суспільна потреба в нововведеннях і, як наслідок, переважання інноваційних продуктів в життєдіяльності громадян;
- мобільність населення [2].

У підсумку громадськість, суб'єкти господарювання та органи публічної влади будуть інноваційно-орієнтованими, якщо вони готові до змін, здатні до генерувати нові знання, розвивати новітні технології та інноваційного підприємництва. Інтеграція всіх учасників інноваційної діяльності в єдину ефективну інноваційну систему регіону потребує усвідомлення цілей і завдань суб'єктів різних рівнів управління (державного, регіонального і місцевого, суб'єктів господарювання, особистісного). Очевидно, що успіх формування РІС залежить від результативності на кожному з цих рівнів.

Зокрема, до основних завдань щодо формування РІС на державному рівні можна віднести:

- забезпечення сприятливого інвестиційного клімату в державі та її регіонах;
- створення організаційного, інституціонального, економічного, фінансового і правового простору національної інноваційної системи, що є системою вищого порядку у порівнянні з РІС;
- забезпечення розвитку системи освіти та науки відповідно до вимог ринку;
- формування ефективної системи управління регіональним розвитком.

На регіональному та місцевому рівнях потребують вирішення такі завдання, направлені на формування РІС:

- формування інноваційної та інвестиційної політики, що відповідає цілям інноваційного розвитку регіону в цілому та РІС зокрема;
- прийняття рішення про необхідність створення РІС та розробка методології її формування із залученням усіх учасників інноваційних процесів у регіоні;
- забезпечення фінансування наукових досліджень і дослідно-конструкторських робіт, спрямованих на створення нових технологій, товарів, робіт, послуг, що є перспективними з точки зору потенційного комерційного ефекту та високотехнологічного розвитку регіональної економіки;
- проведення аналізу існуючих і формування відсутніх об'єктів інноваційної інфраструктури регіону тощо.

На рівні суб'єктів господарювання, які виконують провідну функцію в ринковій економіці, доцільно визначити наступні завдання:

- забезпечення генерації, комерціалізації та впровадження інновацій;
- здійснення систематичного технологічного оновлення виробництв на основі інноваційних технологій;

- впровадження наукових досягнень та інтеграція у світовий ринок інновацій;

- зміцнення конкурентних позицій суб'єктів господарювання серед підприємств регіону та за його межами.

Разом з тим, варто зазначити, що передусім людина, людський потенціал є джерелом та передумовою формування РІС. На особистісному рівні можна виділити такі завдання:

- здобуття якісної освіти та постійне підвищення рівня кваліфікації;

- працевлаштування в організаціях, підприємствах, установах з якомога кращими умовами праці;

- збільшення рівня доходів та поліпшення умов своєї життєдіяльності;

- інноваційна активність та самореалізація.

Зазначені завдання тісно пов'язані між собою. Тому для досягнення позитивних результатів у формуванні РІС мають бути сформовані ефективні механізми взаємодії органів публічної влади, суб'єктів господарювання сфер науки і бізнесу, громадськості, які мають лягти в основу регіональної інноваційної стратегії.

У свою чергу регіональні інноваційні стратегії є систематичними, цілеспрямованими заходами, що проводяться регіональними партнерствами з метою визначення або перегляду регіональної інноваційної політики [10, 47]. Національні уряди також прагнуть зміцнити національні інноваційні системи через посилення регіональних.

Органи публічної влади ініціюють розробку стратегій з метою підтримки і посилення місцевої інноваційної динаміки та забезпечення успішності формування РІС. Це здійснюється шляхом реалізації пріоритетів її розвитку, заснованих на двох підходах: суб'єктивному – пов'язаному з виділенням цінностей головних суб'єктів інноваційних змін в регіоні, і об'єктивному – пов'язаному з тенденціями і рушійними силами, що забезпечують інноваційний розвиток [7].

Стратегія має бути адаптована до економічної структури, інноваційної культури, політичної системи, а також до рівня автономії регіональної влади. Беручи до уваги, що одні регіони мають схильність до генерування знань, інші – до їхнього використання, завданням стратегій є виявлення цих особливостей і створення умов для їхньої підтримки у процесі формування РІС.

Таким чином, процес формування РІС є комплексною науково-теоретичною і прикладною проблемою стратегічного характеру, рішення якої вимагає вироблення механізмів розробки і реалізації програмних цілей та проєктів у масштабі країни та конкретного регіону, а також специфічних інтегративних багаторівневих механізмів прийняття і реалізації рішень з найважливіших структурних блоків системи (науковій, інформаційній, технологічній, виробничій), а також їхньому ресурсному забезпеченню. Теоретико-методологічною основою побудови РІС є системний підхід, що надає комплекс методичних засобів для вирішення проблеми поєднання фрагментів інноваційного процесу в цілісну єдину систему [12, 158].

У цілому на регіональному та місцевому рівнях більше шансів, ніж на державному рівні, для розробки ефективних способів виявлення та реалізації потенціалу регіону,

оскільки враховуються місцева специфіка та інтереси. Але найбільша складність – формування технології досягнення поставлених цілей, ув'язка всіх інструментів в єдиному комплексному механізмі регіонального економічного розвитку. Незважаючи на можливий окремий розгляд різних механізмів, їх упровадження завжди має комплексний характер, тому необхідно враховувати взаємозв'язки між усіма механізмами та можливі ефекти від їх застосування [4, 71].

Відтак, для формування РІС найбільш важливим, на наш погляд, є рівень регіону. Саме на цьому рівні має формуватися базовий комплекс взаємодоповнюючих інструментів, які комбінуються і адаптуються до регіональних особливостей, а також ресурсних і організаційних можливостей регіону. При формуванні цього комплексу інструментів слід виходити з того, що створення чого-небудь вимагає комплексу інструментів, насамперед таких:

1) інституційних (просто кажучи – хто має їх формувати?);

2) правових і концептуально-правових (на підставі чого, яким чином?);

3) фінансових (за що?);

4) матеріальних (чим, де, на чому?);

5) організаційних (як?);

6) мотиваційних (чому?);

7) аналітичних (чому так?);

8) інформаційних (що, навіщо, для чого?) [3, 22].

Враховуючи вищевказане, можна виділити такі групи інструментів формування РІС:

1. Інституційні (органи публічної влади, державні, регіональні та місцеві координаційно-дорадчі структури, центри трансферу технологій, дослідницькі центри, навчальні заклади, а також інституційні мережеві інструменти: бізнес-інкубатори, індустріальні парки, технопарки, наукові парки, кластери та ін.). Процес формування РІС потребує системного та цільового розвитку інститутів у тих напрямках, які забезпечують управління інноваційною економікою регіону, а саме: інститутів науки, освіти, організації високотехнологічного виробництва, інноваційного маркетингу і менеджменту, інвестиційної політики, фінансової системи, міжнародних економічних відносин тощо.

2. Нормативно-правові (закони, постанови, рішення і розпорядження центральних, регіональних та місцевих органів влади, органів місцевого самоврядування що стосуються інноваційного розвитку; стратегії, програми та проєкти розвитку територій; проєкти і програми міжрегіонального, міжмуніципального, транскордонного та іншої взаємодії тощо). Хоча нормативно-правові інструменти дуже важливі й без них неможливо формувати РІС, слід враховувати, що навіть найкраще нормативно-правове регулювання може не виконуватися повною мірою, якщо не будуть сформовані правова культура і відповідні норми поведінки [3, 23].

3. Фінансові (інвестиції з державного та місцевих бюджетів, фінанси недержавного сектора, податкові пільги, грантові програми, залучені ресурси інвестиційних, страхових, венчурних фондів, фондів розвитку тощо). При цьому важливим чинником успішного формування

РІС є забезпечення стабільності та прозорості фінансової політики.

4. Матеріальні (об'єкти виробничої, соціальної, житлово-комунальної, транспортної, телекомунікаційної та іншої інфраструктури, автомобілі, меблі, організаційна техніка і т.ін.). Інфраструктура РІС об'єднує організації різних видів: суб'єктів господарювання, інвесторів, посередників, наукові й державні установи та ін., які своєю діяльністю забезпечують процеси створення, розповсюдження, використання наукових знань і технологій, виробництва інноваційної продукції.

5. Організаційно-інформаційні (співробітництво, навчання, обмін досвідом, технологічні та діалогові платформи, конференції, форуми, круглі столи, громадські обговорення проблем РІС, інформація в ЗМІ тощо). Ці інструменти не вимагають значних фінансів, але їх результативність у великій мірі обумовлена часом, знаннями, якістю технологізації відповідних процесів і мотивацією [3, 25]. В сучасних без інформаційних технологій і логістично-орієнтованих організаційних інструментів неможливо досягти успіхів у формуванні РІС.

6. Мотиваційні (сукупність способів і форм діяльності, організаційних вирішень, які регулюють процес мотивації працівників суб'єктів РІС). Формування партнерських відносин і досягнення постійного зростання ефективності діяльності суб'єктів РІС потребує застосування широкого спектру матеріальних та нематеріальних інструментів мотивації та стимулювання діяльності трудових ресурсів, їх розвитку.

7. Аналітичні (причинно-наслідковий, системний, ситуаційний, факторний, функціональний аналізи, опитування, спостереження, бенчмаркінг та ін.). Формування РІС не забезпечить бажаних результатів, якщо не буде правильно обраний комплекс аналітичних інструментів, направлений на аналіз інформації щодо створення інноваційної системи регіону з метою прийняття правильних і обґрунтованих управлінських рішень усіма суб'єктами РІС.

Природно, комплексний механізм формування РІС представляє собою цілу систему різних інструментів (механізмів), який приводиться в дію спонукальними мотивами суб'єктів РІС (підприємницької, науково-освітньої, інфраструктурної та організаційно-координаційних підсистем), що обумовлені економічними відносинами і стратегічними цілями розвитку регіону загалом та власного розвитку зокрема.

При побудові комплексного механізму формування РІС доцільно зважати на:

- формальні та неформальні відносини та взаємозв'язки між існуючими і потенційними суб'єктами РІС;

- межі відповідальності учасників РІС на кожному рівні управління;

- відповідний цілям набір інструментів (механізмів) формування та підтримки функціонування РІС;

- рамкові умови активізації наукової та інноваційної діяльності в межах РІС;

- визначення системи адекватних індикаторів (критеріїв) оцінки успішності формування РІС.

Загалом же ефективність політики формування РІС залежить від дотримання комплексу таких основних методологічних принципів:

1. Принцип системності – погляд на об'єкт (інноваційну систему регіону) як на систему, якій властиві цілісність, впорядкованість та розгляд явищ в їх всебічності, взаємозв'язку і повноті елементів, підсистем РІС в їх системній ієрархії і мережевих структурах.

2. Принцип ресурсної забезпеченості – забезпечення запланованих заходів формування РІС достатніми науковими, матеріально-технічними, фінансовими та іншими ресурсами, необхідними для їх здійснення.

3. Принцип стратегічної орієнтованості – всі заходи формування РІС повинні бути орієнтовані на стратегічні цілі інноваційної системи, не суперечити основній меті функціонування РІС. Хоча важливими є й тактичні цілі та результати, водночас вони мають слугувати стратегічним орієнтирам.

4. Принцип багаторівневої синергії – підвищення результативності за рахунок використання взаємозв'язку і взаємопосилення інструментів формування РІС, шляхом узгодженої цілеспрямованої взаємодії усіх учасників інноваційних процесів регіону на усіх рівнях управління.

5. Принцип локальності – формування точок зростання у межах РІС з орієнтацією на наявні конкурентні переваги. Точковий характер проявів економічної та соціальної активності є стійкою тенденцією розвитку сучасної економіки. Тому обґрунтування точок зростання, які покликані стати локомотивом розвитку суміжних і віддалених територій, є актуальним при формуванні РІС.

6. Принцип унікальності – механізми формування РІС та їх ефективність залежать від конкретних умов та ресурсів визначеного регіону. Безсумнівно при формуванні РІС необхідно ґрунтуватися на наявних регіональних ресурсах і діяти на задоволення конкретних потреб регіонального розвитку. Можливі варіанти і результати політики визначаються багато в чому історією регіону [13].

Отже, процес формування РІС варто розглядати через призму комплексів інструментів (механізмів), принципів, а також визначених завдань на різних рівнях управління (рис. 1).

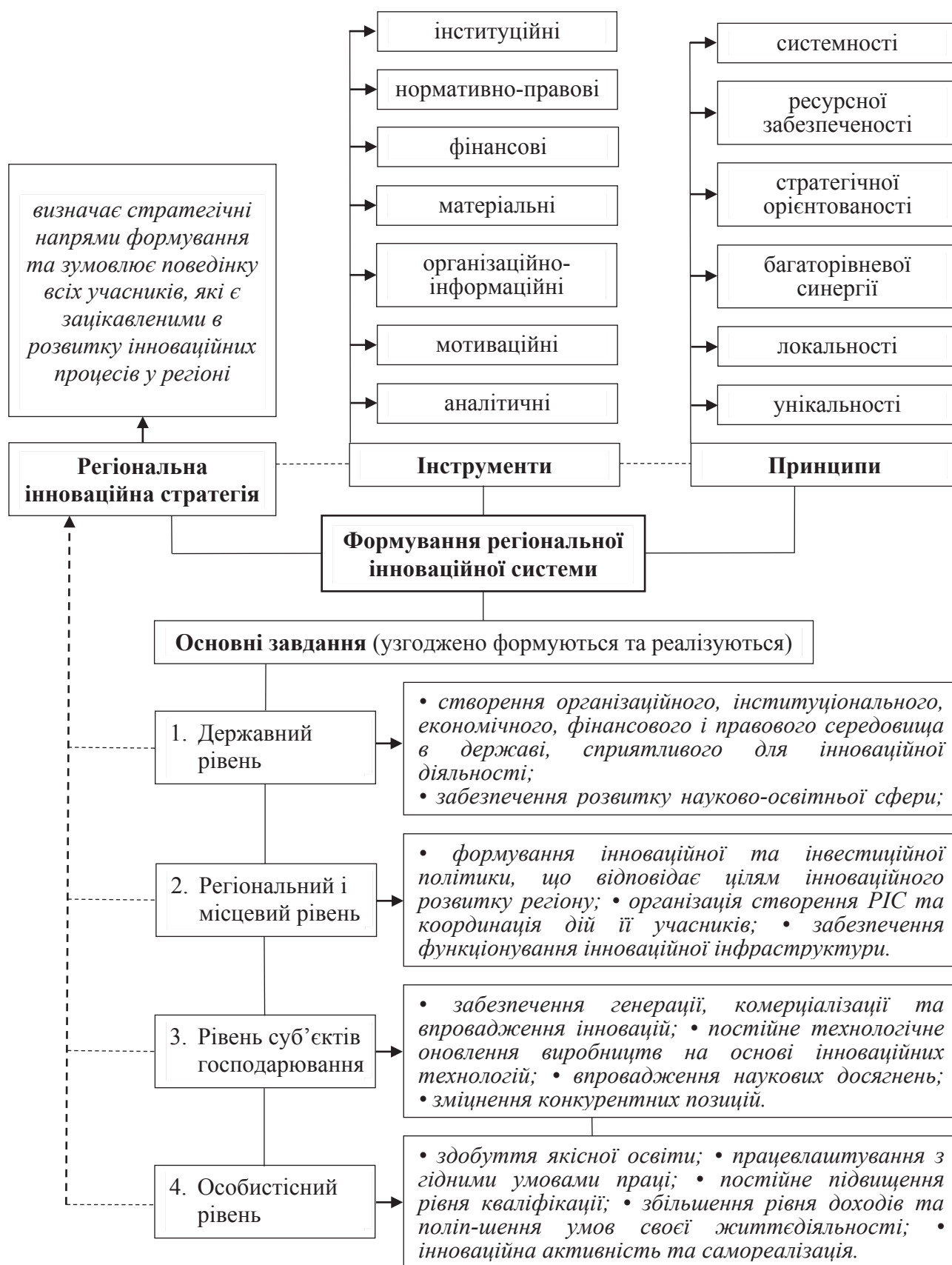


Рис. 1. Базові методологічні складові формування РІС на основі моделі багаторівневого управління, авторська розробка

Висновки та перспективи подальших досліджень. У багатоглядним складним завданням, вирішення якого результати дослідження виявлено, що формування РІС є зачіпає практично всі сфери життя регіону й зумовлено

відповідною активністю на різних рівнях. Успішність цього процесу залежить від чітко вираженої та узгодженої державної і регіональної політики, ефективної системи управління, що потребує впровадження дієвих механізмів розвитку у межах РІС науки, освіти, наукомісткої промисловості та інноваційного підприємництва, соціальних інновацій тощо, а також дотримання визначених у цій статті принципів системності, ресурсної забезпеченості, стратегічної орієнтованості, багаторівневої синергії, локальності та унікальності.

Не існує єдиноправильного переліку підходів та інструментів для сприяння протіканню інноваційних процесів, що будуть результативними в усіх регіонах. Між тим обов'язковою передумовою ефективної РІС є застосування індивідуальної для кожного регіону інноваційної стратегії, розробка й втілення якої вимагає скоординованої діяльності органів публічної влади, бізнесу, наукового співтовариства, громадськості, що можливе за умови виявлення та врахування їх реальних інтересів у цьому напрямі.

Запропонована модель формування РІС на основі моделі багаторівневого управління хоча й має загальний характер, проте вона може стати основою для розробки практичної методології формування РІС конкретного регіону.

Зважаючи на вище викладене, перспективним напрямом подальших наукових досліджень щодо РІС є аналіз передумов їх розвитку в регіонах України.

Список літератури:

1. Про засади державної регіональної політики: Закон України від 05.02.2015 №156-VIII // zakon.rada.gov.ua.
2. Гонин В.Н., Журавлев М.В. Теоретические основы развития инновационного общества // Электронный журнал «Вестник – экономист ЗабГУ» // zabgu.ru.
3. Дегтярева И. Подходы и инструменты стимулирования экономического развития регионов государства в условиях усиления внешних воздействий и неопределенности // Записки ИГУП. – Вып. №3. – Университет Центральной Азии. – Бишкек, 2015. – 44 с.

4. Дегтярьова І.О. Конкурентоспроможність регіону: стратегічні пріоритети та механізми державного управління : монографія. – К. : НАДУ, 2012. – 368 с.

5. Ицковиц Г. Тройная спираль. Университеты – предприятия – государство. Инновации в действии / Г. Ицковиц; пер. с англ. под ред. А.Ф. Уварова. – Томск: Изд-во Томск. Гос. ун-та упр. и радиоэлектроники, 2010. – 238 с.

6. Поручник А.М., Брикова І.В. Регіональна інноваційна система як основа підвищення міжнародного конкурентного статусу національних регіонів // Міжнародна економічна політика: Науковий журнал. Вип.5 / Гол. ред. Д. Г. Лук'яненко. – К.: КНЕУ, 2006. – С. 134–173.

7. Пыка Я., Янишевски А. «Smart specialisations» в региональных инновационных экосистемах // Журнал европейской экономики. – 2014. – №1 // irbis-nbuv.gov.ua.

8. Регіональна інноваційна система: теорія і практика : [Монографія] / під наук. ред. д.е.н., проф. В. С. Пономаренка. – Х.: ВД «ІНЖЕК», 2011. – 688 с.

9. Регіональні інноваційні системи України: стан формування та розвитку в умовах інтеграційних процесів : монографія / за ред. Л.І. Федулової ; НАН України, ДУ «Ін-т екон. та прогноз. НАН України». – К., 2013. – 724 с.

10. Регіональні інноваційні системи: досвід розвинених країн і перспективи його використання в Україні: навчально-методичний посібник / ДП «Укртехінформ» – Київ, 2013. – 325 с.

11. Третьак В.В., Дронова Н.В. Регіональна інноваційна система як основний об'єкт формування інноваційної політики // Актуальні проблеми економіки. – № 3 (93). – 2009. – С. 131–137.

12. Федулова Л.І. Організаційні механізми формування результативної регіональної інноваційної системи // Стратегічні пріоритети. – № 13. – 2009. – С. 157–165.

13. Lambooy J.G., Boschma R.A. Evolutionary economics and regional policy // Annals of Regional Science. – 2001. – № 35. – P. 113–133.

14. Porter M.E. On competition / Harvard Business School Pub. – 2008. – 544 p.

РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ АКТОВ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РЕАЛИЗАЦИИ АНТИКОРРУПЦИОННОЙ ПОЛИТИКИ

Портнягина Е.В.,

к. полит. наук,

Омский Государственный Педагогический университет,

кафедра правоведения,

государственного и муниципального управления

THE ROLE OF LOCAL ACTS OF BODIES OF STATE POWER OF SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN ANTI-CORRUPTION POLICY IMPLEMENTATION

Portnyagina Elena Vladimirovna, associate Professor, Department of law, state and municipal management, PhD in political science, Omsk State pedagogical University

АННОТАЦИЯ

В данной статье автором проанализированы региональные акты, направленные на регламентацию деятельности комиссий по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к служебному поведению государственных служащих. Для формулировки гипотезы и выводов автор основывался на собственном опыте в деятельности комиссий в качестве эксперта. Автором предлагается ряд рекомендаций в отношении регионального антикоррупционного законодательства.

ABSTRACT

In this article the author analyzes regional acts aimed at regulating the activities of the commissions on the conflict of interests and compliance with the requirements to staff behavior of state civil servants. For the formulation of hypotheses and conclusions of the author based on his own experience in the work of the commissions as an expert. The author proposes a number of recommendations for regional anti-corruption legislation.

Ключевые слова: антикоррупционное законодательство; конфликт интересов; служебная проверка; антикоррупционное поведение; антикоррупционные технологии.

Keywords: anti-corruption legislation; conflict of interests; service check; anti-corruption; anti-corruption technology

Антикоррупционное законодательство по-прежнему динамично развивается. В числе причин, внесения изменений в действующее законодательство о противодействии коррупции называется необходимость дальнейшей имплементации в отечественное законодательство положений международных конвенций, участником которых является Российская Федерация, и реализация рекомендаций международных экспертов, и др.[1]

Особенностью данного направления политики является регламентация большей части процессуальных вопросов, а также профилактических мероприятий, направленных на снижение коррупции и формирования антикоррупционного поведения на уровне регионального законодательства, а также ведомственных, локальных актов. От качества локальных актов во многом зависит эффективность антикоррупционной политики.

В рамках данного исследования автор опирается на анализ федерального законодательства о государственной службе, подзаконных актов, устанавливающих процессуальные меры организации служебных проверок и деятельности комиссий по урегулированию конфликта интересов. Сравнительно-правовой анализ региональных актов субъектов РФ, направленных на обеспечение реализации основных норм федерального законодательства и Указов Президента в сфере антикоррупционной политики, позволивший выявить особенности в регламентации деятельности комиссий в различных регионах. А также анализ опыта деятельности в качестве эксперта в комиссии по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к служебному поведению государственных

служащих в системе МВД по Омской области, что дало возможность провести анализ типичных ситуаций и выявить несовершенство методических рекомендаций регионального и федерального уровня, которые не всегда отражают усложняющиеся общественные отношения в части определения видов доходов государственных служащих, формулировок рекомендательных решений комиссий по итогам рассмотрения материалов дела. Собеседование с государственными служащими в ходе участия в проведении курсов повышения квалификации по антикоррупционной политике и антикоррупционным технологиям для руководителей структурных подразделений органов государственной власти Омской области подтвердило гипотезу о недостаточности регламентации антикоррупционных технологий на уровне органов государственной власти Омской области.

Целью данного исследования стало на основе нормативно-правового анализа и опыта деятельности показать различные уровни развития и подходы к разработке локальных актов в части реализации антикоррупционной политики субъектов РФ, что в свою очередь снижает эффективность антикоррупционной политики.

Комиссии по урегулированию конфликтов интересов и соблюдению требований к служебному поведению государственных служащих действуют на основании результатов служебной проверки. В федеральном законе «О государственной гражданской службе» служебная проверка рассматривается как право государственного служащего. Правовое закрепление понятия «служебная проверка» в федеральном законодательстве, тем не менее позволяет по

разному трактовать и давать различные определения данному институту административного права.

Например, С.Е. Чаннов в своих исследованиях определяет служебную проверку как совокупность мероприятий, проводимых соответствующими должностными лицами государственного органа в целях своевременного, всестороннего, полного и объективного исследования дисциплинарных проступков или для опровержения сведений, порочащих честь и достоинство государственного служащего. [2,3] В данном определении раскрываются принципы организации служебной проверки.

В работе Н.А. Овчинникова, служебная проверка рассматривается как совокупность осуществляемых уполномоченными на то должностными лицами на основе законодательства, а также ведомственных нормативных правовых, локальных актов организационно-правовых действий, состоящих в выявлении виновных в нарушении законности и служебной дисциплины, а также причин и условий, способствующих совершению дисциплинарных правонарушений, в том числе и коррупционного характера, также это способ обеспечения законности и дисциплины в служебных отношениях и средство противодействия коррупционным правонарушениям дисциплинарного характера.[4]

Несмотря на возможную перегруженность данного определения, в нем раскрываются ключевые моменты сущности института служебной проверки. К которым следует отнести организацию служебной проверки уполномоченными должностными лицами [5]. (В Указе Президента от 1 июля 2010 года N 821 «О комиссиях по соблюдению требований к служебному поведению федеральных государственных служащих и урегулированию конфликта интересов» указывается, что служебная проверка осуществляется кадровой службой с участием юридического отдела и профсоюзного органа и создается на время проведения служебной проверки). Также стоит отметить в данном определении акцент на ведомственные акты. Так как федеральное законодательство не предусматривает подробное процессуальное описание процедуры организации и проведения служебной проверки. Отдельные ведомства, а также региональные органы государственной власти должны разработать положения, регламентирующие данный порядок, устанавливающие требования к делопроизводству при организации служебной проверки, закрепляющие подробные права и обязанности государственного служащего на всех этапах проверки.

Служебная проверка законодательством рассматривается не только как форма защиты прав государственного служащего в случае поступления информации, порочащей честь и достоинство служащего, либо установления факта совершения дисциплинарного поступка. Законодательство закладывает и профилактическое значение организации служебной проверки, в ходе которой должны быть выявлены причины и условия, при которых стало возможным совершение дисциплинарного поступка.

Материалы служебной проверки могут стать основанием для организации работы комиссий по соблюдению требований к служебному поведению федеральных государственных служащих и урегулированию конфликта ин-

тересов. Порядок работы комиссии урегулирован на уровне подзаконного акта – Указа Президента.

Но на уровне локальных актов органов государственной власти субъектов Российской Федерации должны быть приняты соответствующие положения, регламентирующие порядок деятельности и утверждающие состав комиссий. Анализ локальных актов ряда субъектов РФ в части регламентирующей антикоррупционные технологии, деятельность комиссий, позволяет сделать вывод о том, что по своему качеству нормотворчества данные акты существенно отличаются. Часть субъектов Российской Федерации (Санкт-Петербург, Ханты-Мансийский автономный округ, Республика Якутия (Саха)) разработали Типовые положения или Методические рекомендации, представляющие собой подробную инструкцию по организации деятельности комиссий, проведению служебных проверок. Они ориентированы на подробную регламентацию процессуального порядка. Как правило, в данных положениях в отдельном разделе представлен обзор типовых ситуаций, в которых могут оказаться государственные служащие и которые могут привести к конфликту интересов. [6,7]

Региональное законодательство Омской области в части антикоррупционных технологий представлено Стандартом организации работы по противодействию коррупции в органе исполнительной власти Омской области. [8]

Данный документ интересен тем, что дает исчерпывающий перечень локальных актов, которые должны быть разработаны в каждом органе исполнительной власти Омской области. При этом единое положение или методические рекомендации в отношении деятельности комиссий на правительственном уровне в Омской области отсутствуют. Анализ положений отдельных органов государственной власти Омской области об организации деятельности комиссий показывает, что они, как правило, повторяют положения Указа.

В рамках преподавания отдельных блоков программы по антикоррупционной политике для государственных служащих Омской области, автором также были выявлены ряд недостатков в локальном регулировании деятельности комиссий. Служащие, руководители подразделений не всегда разделяют организацию служебной проверки и организацию деятельности комиссий по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к поведению государственного служащего. Комиссии по организации служебных проверок не идентичны комиссиям по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к поведению государственного служащего. Достаточно часто государственные служащие забывают или не достаточно оповещены о том, что комиссия не рассматривает материалы служебных проверок, в ходе которых установлены факты коррупционных действий, преступлений со стороны государственного служащего.

Фактически не раскрыты в локальных актах вопросы порядка делопроизводства в рамках проведения служебных проверок. Что также подчеркивается государственными служащими в Омской области в ходе собеседования в рамках курсов повышения квалификации.

Вопросом, вызывающим дискуссии остается вопрос о

составе комиссии по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к служебному поведению государственных служащих. Указом Президента установлена оплата труда членов данных комиссий на федеральном уровне в размере 80 рублей в час. Однако в большей части региональных актов ничего не указывается по вопросу оплаты труда членов комиссии, в том числе общественных экспертов. Лишь в Положении Республика Саха (Якутия) присутствует данная норма. Практика показывает, что члены комиссии действуют на добровольной (безвозмездной основе). Необходимо отметить, что существуют разные позиции по поводу состава комиссии. Существует точка зрения, согласно которой комиссия должна создаваться в новом составе для рассмотрения каждого отдельного случая (что также отражено в рекомендациях, например Республики Саха (Якутия)). [9] Однако анализ практики организации деятельности комиссий, показывает, что состав комиссии утверждается один раз в части большей части ее членов, как правило, 1-2 члена включаются в комиссию по согласованию и могут меняться в зависимости от рассматриваемого вопроса. Так, в Омской области не содержится четких рекомендаций по организации состава комиссии в данной части. И выводы о том, что в комиссии могут меняться 1-2 общественных эксперта можно сделать на основе лишь анализа приложений к Положению о деятельности комиссии, где есть пофамильный утверждённый список и 1-2 эксперта остаются на согласовании в конкретных случаях.

Также стоит остановиться на таком вопросе, который по-разному представлен в локальных актах субъектов РФ, как анализ типовых ситуаций, разработка памяток по организации поведения государственных служащих в случае возникновения конфликта интересов, склонения к взятке и т.д. Здесь субъекты также идут по разному пути. В целом можно выделить следующие формы памяток: 1) памятки, представленные в едином текстовом документе с обзором возможных ситуаций. Такие памятки не всегда легко воспринимаются и не достаточно акцентируют внимание на отдельных значимых ситуациях; 2) памятки-презентации – представлены в виде схем-ситуаций и модели поведения государственного служащего в каждой ситуации; 3) Таблицы с пошаговой инструкцией поведения государственного служащего в той или иной ситуации (конфликта интересов, склонение к взятке и т.д.). Таблицы наиболее подробно представляют рекомендуемые шаги в той или иной ситуации для государственного служащего.

Немаловажное значение имеет проведение регулярно антикоррупционного мониторинга с целью осуществления оценки состояния антикоррупционной деятельности в государственных органах субъекта Российской Федерации, анализа факторов, способствующих коррупции, и подготовки предложений по разработке мер, направленных на выявление и устранение причин и условий, способствующих коррупционным правонарушениям. Данный вопрос также полностью отнесен к ведению органов государственной власти субъекта РФ. В ряде субъектов, например, в Удмуртской республике порядок организации мониторинга подробно регламентирован. [10]. Рассматриваемый документ не только раскрывает понятие анти-

коррупционного мониторинга, цели, задачи и этапы проведения, но и в качестве приложений содержит большой перечень таблиц с критериями, вопросами для органов государственной власти, заполнение которых должно дать возможность оценки эффективности деятельности по реализации антикоррупционной политики в каждом отдельном взятом органе государственной власти субъекта РФ.

Таким образом, в части реализации механизмов антикоррупционной политики необходимо, во-первых, активизировать законодательную деятельность субъектов Российской Федерации по разработке регламентов, положений, подробных методических рекомендаций, ориентированных на урегулирование процессуального порядка деятельности комиссий по организации служебных проверок и комиссий по урегулированию конфликта интересов и соблюдению требований к поведению государственного служащего; во-вторых, продолжить работу по разработке типовых документов, заявлений, используемых для защиты прав государственного служащего, предотвращения конфликта интересов; в-третьих, локальные акты об организации деятельности комиссий, памятки должны разрабатываться на уровне регионально правительства, с целью унификации данных актов и обеспечения высокого качества нормотворчества; в-четвертых, необходимо усилить формы агитационной работы, как среди государственных служащих, так и среди общества в целом, направленное на антикоррупционное воспитание; в-пятых, проведение регулярного антикоррупционного мониторинга, направленного прежде всего на эффективность профилактических мер, оценку агитационной политики, разработки регламентирующих локальных актов, информационных материалов.

Качество локальных актов в совокупности с профилактическими мерами, создания необходимых поведенческих ценностей в обществе - непринятие коррупции в общественном сознании и поведении как средства достижения личных групповых или корпоративных целей вопреки интересам общества, могут повысить качество антикоррупционных технологий и снизить объемы проблемы коррупции, как социального явления и политического института. [11]

Список литературы:

1. Прокуратура участвует во всех составляющих противодействия коррупции. /Интервью с первым заместителем Генерального прокурора Российской Федерации А.Э. Буксманом// (Прокурор. - 2013.- N 1).
2. Чаннов С.Е. Дисциплинарная ответственность за нарушения антикоррупционного законодательства // Кадриков. – 2009. – № 8. – С. 49–54
3. Чаннов С. Е., Алихаджиева И. С., Велиева Д. С., Комкова Г. Н., Липатов Э. Г., Наумов С. Ю., Пресняков М. В., Филатова А. В. Комментарий к Федеральному закону «О противодействии коррупции» (постатейный). – М.: Юстицинформ, 2009. – 272 с.
4. Завгородняя Л.В. Служебная проверка в механизме привлечения государственных гражданских служащих к дисциплинарной ответственности // Наука и образование; хозяйство и экономика; предпринимательство; право

и управление. - Декабрь, 2012 г.

5. Указ Президента Российской Федерации от 1 июля 2010 года N 821 «О комиссиях по соблюдению требований к служебному поведению федеральных государственных служащих и урегулированию конфликта интересов». [Электронный ресурс]. // <http://base.garant.ru/198625/> / <http://base.garant.ru/198625/> (дата обращения 12.03.2016)

6. Распоряжение от 23 мая 2007г. №53-рп «О Типовом положении о порядке проведения служебных проверок в отношении государственных гражданских служащих Санкт-Петербурга, замещающих должности государственной гражданской службы Санкт-Петербурга в исполнительных органах государственной власти Санкт-Петербурга (за исключением государственных гражданских служащих Санкт-Петербурга, замещающих должности руководителей исполнительных органов государственной власти Санкт-Петербурга)». [Электронный ресурс] <http://docs.cntd.ru/document/8450850> (дата обращения 12.03.2016)

7. Противодействие коррупции: антикоррупционные технологии в профессиональной деятельности государственных гражданских служащих: методическое пособие / Авторы-составители Л.А. Попова, Н.А. Попов.

- Ханты-Мансийск: Департамент внутренней политики Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, 2012.

8. Стандарт организации работы по противодействию коррупции в органе исполнительной власти Омской области. [Электронный ресурс]. // http://gszn.omskportal.ru/ru/RegionalPublicAuthorities/executivelist/GSZN/anti-corruption/materials/PageContent/0/body_files/file/СТАНДАРТ%20 (дата обращения 12.03.2016)

9. Указ главы Республик Саха (Якутия) от 20.09.2010 «О комиссиях по соблюдению требований к служебному поведению государственных гражданских служащих Республики Саха и урегулированию конфликта интересов». [Электронный ресурс] // <http://docs.cntd.ru/document/473503965> (дата обращения 12.03.2016)

10. Распоряжение главы Удмуртской республики от 19 марта 2014 г. «О порядке проведения антикоррупционного мониторинга». [Электронный ресурс]. - <http://docs.cntd.ru/document/463804269> (дата обращения 12.03.2016)

11. Кабанов П.А. Антикоррупционная агитация как информационное средство противодействия коррупции: понятие и содержание. // Административное и муниципальное право.- 2014- N 2.

Е-ГОЛОСУВАННЯ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА УРОКИ ДЛЯ УКРАЇНИ

Тенюх Владислав Володимирович

*аспірант кафедри інформаційної політики та електронного урядування
Національної академії державного управління при Президентові України*

E-VOTING: WORLD EXPERIENCE AND LESSONS FOR UKRAINE

Teniukh V.V., post-graduate student of department of information policy and e-government, National Academy of Public Administration under the President of Ukraine

АНОТАЦІЯ

У статті розглянуто сутність електронного голосування як складової е-демократії. На основі світового досвіду виокремлено як переваги, так і недоліки запровадження системи е-виборів. Визначено перспективи запровадження і розвитку електронного голосування в Україні.

ABSTRACT

In the article is examined the nature of electronic voting as a part of e-democracy. The advantages and shortcomings of introducing an e-voting system are revealed on the basis of world's experience. Prospects of introducing and development of electronic voting in Ukraine are defined.

Ключові слова: е-демократія, е-вибори, е-голосування, світовий досвід, Україна.

Keywords: e-democracy, e-elections, e-voting, world's experience, Ukraine.

Постановка проблеми. Розвиток е-демократії є необхідним для України з огляду на її суттєвий вплив на підвищення рівня прозорості діяльності органів публічної влади та посилення відповідальності політиків перед виборцями. Адже е-демократія як інструмент зміцнення демократичного політичного режиму, демократичних інститутів та процесів за допомогою інформаційно-комунікаційних технологій зорієнтована на максимальну реалізацію прав і свобод громадян, посилення їх соціальної позиції та політичної активності, розвитку прямої форми демократії.

Одним з ключових її структурних елементів є е-голосування, що передбачає здійснення голосування за допомогою електронних засобів, а також процес автоматичного підрахунку голосів за допомогою електронних пристроїв та спеціального програмного забезпечення. Зокрема роз-

робка систем е-голосування почалася в останнє десятиліття ХХ століття та була обумовлена стрімким розвитком інформаційно-комунікаційних технологій, поширенням доступу громадян до мережі Інтернет. Як зазначає в цьому зв'язку Н. Кьорстінг: «Інтернет в змозі забезпечити і більш високий рівень прозорості, і нові способи політичної комунікації. Висувалася також ідея використовувати його для проведення виборів і референдумів. Передбачалося, що інтерактивні вибори здатні зробити електоральний процес простішим і дешевшим, а підрахунок голосів – більш швидким і достовірним. Зниження витрат, як очікувалося, могло б також надати новий імпульс розвитку інструментів прямої демократії» [5, с. 123-124].

Існуючі системи електронного голосування припускають як безпосереднє застосування Інтернет-технологій для обліку волевиявлення громадян (Інтернет-голосування),

так і використання спеціальних пристроїв, які отримали назву «електронних скриньок». Нині система е-голосування вже функціонує в багатьох країнах світу. Врахування їх успішного досвіду є надзвичайно важливим при удосконаленні організації вітчизняного виборчого процесу.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В Україні спостерігається недостатня кількість теоретичних розробок, що стосуються зазначеної тематики, особливо концептуальних засадах е-голосування, позаяк досвід використання основних складових е-демократії у країні є незначним.

Такі українські дослідники як О. Дубас [2], Л. Малишенко [8], В. Мещеряков [10], І. Сало [12], К. Саркісова [13], В. Трухманов [16] та ін. здебільшого розглядають шляхи реалізації е-демократії в Україні та лише окремі автори, зокрема А. Готун [1], В. Марченко [9], І. Сіденко [14], О. Стельмах [15] досліджують можливості використання нових інформаційних технологій у виборчому процесі.

Мета статті – висвітлити основні форми е-голосування, його переваги й недоліки та на основі аналізу світового досвіду проблемні питання щодо впровадження е-голосування в Україні.

Основні результати дослідження. Відповідно до технічних стандартів е-голосування експерти Ради Європи вважають таке голосування, у якому проведення виборів чи референдуму пов'язане з використанням комп'ютерних засобів, або принаймні з реєстрацією голосів у комп'ютерній формі [17]. Це визначення охоплює усі відомі технології, з яких можна виділити два основні типи:

- голосування через Інтернет, що дає змогу людям використовувати свій персональний комп'ютер для голосування шляхом виходу на безпечний веб-сайт і введення особистого пароля;

- електронне голосування в кабінці для виборця: в цьому випадку виборці приходять до своєї традиційної дільниці для голосування. Їх особа, як правило, встановлюється завдяки електронній картці. Вони роблять свій вибір одним з трьох варіантів: через комп'ютер, встановлений в кабінці; через сенсорний екран; або використовуючи оптичне перо.

Особливості та шляхи застосування системи електронного голосування, її інституційного оформлення неодноразово обговорювали у Парламентській Асамблеї ЄС та були викладені у низці доповідей Венеціанської комісії Ради Європи, присвячених проблемам відповідності віддалених форм голосування стандартам Ради.

В докладі, що був схвалений у березні 2004 року Венеціанська Комісія попередила про необхідність вжиття додаткових заходів для мінімізації ризиків фальсифікацій та визначила 5 принципів, що відображають засади європейської демократії та однаково придатні як для виборчих кампаній, так і для референдумів:

- універсальне право голосу: всі люди мають право голосу;

- рівні права голосу: кожен виборець має рівну кількість голосів;

- свобода права голосу;

- таємність права голосу;

- пряме право голосу.

Зважаючи на це, Венеціанська Комісія рекомендувала

наступне:

- електронне голосування може використовуватися лише за умови, що система є безпечною/захищеною і надійною;

- система електронного голосування повинна бути прозорою, тобто надавати можливість перевірки щодо її функціонування;

- виборці повинні мати нагоду одержати підтвердження свого вибору і виправити його у разі допущення помилок;

- для полегшення перерахунку голосів у разі конфліктної ситуації може передбачатися процедура роздрукування голосів. Було зауважено, що при дотриманні вказаних умов, електронне голосування не суперечить положенням «Кодексу правил належної практики виборів» та Європейській Конвенції про права людини.

Отже, прийнятність систем електронного голосування визначається правовими, процедурними і технологічними стандартами, які використовуються в процесі голосування та забезпечують зазначені вимоги [1, с. 89].

Враховуючи вищевикладене, е-голосування передбачає можливість громадян здійснювати активне виборче право за допомогою сучасних технологій на виборах різних рівнів. У загальному вигляді процедуру можна описати таким чином:

1. Виборець реєструється на своїй виборчій ділянці й отримує ключ електронного цифрового підпису.

2. В день голосування з використанням комп'ютера, підключеного до Інтернет, виборець за допомогою відкритого ключа дістає доступ до сторінки зі своїми персональними даними і віртуального бюлетеня (списку кандидатів або партій) на спеціальному веб сайті.

3. Виборець вибирає одного з кандидатів або партійний список.

4. Система пропонує підтвердження вибору, вказуючи номер, прізвище і ім'я кандидата (або політичну партію), відзначених виборцем.

5. Виборець підтверджує свій вибір за допомогою закритого ключа електронного цифрового підпису.

6. Система видає повідомлення про закінчення голосування [3].

Проте розробка і впровадження системи е-голосування відбувається із врахуванням особливостей виборчої системи кожної окремої країни, її адаптації до вимог сучасного інформаційного суспільства.

Європейським лідером у створенні системи е-демократії та е-урядування є Естонія. У 2005 р. у ході виборів до місцевих рад Естонія стала першою країною, яка легально провела голосування через Інтернет як один із засобів подачі голосів. Щоб проголосувати через Інтернет, громадянин повинен був використати свою особисту ідентифікаційну смарт картку. Електронним способом тут можна голосувати декілька разів, однак враховується останній голос. Якщо 2005 р. електронним голосуванням скористалось близько 3% громадян, то у 2011 р. – вже 25% [4]. Наступним кроком у згаданій технології є вираження волі виявлення за допомогою мобільних телефонів. Унікальність естонської системи е-голосування полягає в тому, що тут вдалося суттєво підвищити електоральну активність

громадян.

У Нідерландах у 2003 р. прийнята програма дій у сфері запровадження електронного уряду, в рамках якої передбачалося за допомогою мережі Інтернет перетворити голосування на більш простий і доступний для громадян процес. На виборах до Європарламенту 2004 р. виборцям, що проживають за кордоном, була надана можливість проголосувати через Інтернет або телефоном. У перспективі передбачається застосовувати електронне голосування на виборах усіх рівнів.

У Швейцарії на національному рівні правова база для проведення пілотних проектів електронного голосування була створена в 2002 р. після схвалення парламентом відповідного закону. Експеримент проводився в трьох кантонах, зокрема Женеві. Результати двох офіційних виборчих кампаній перевершили очікування організаторів: явка виборців ставила 43,6% і 28,9% відповідно. За результатами пілотних проектів було зроблено три основних висновки:

1) при Інтернет голосуванні неможливе маніпулювання з бюлетенями;

2) реєстрація голосу гарантується шляхом появи на екрані комп'ютера повідомлення про прийом голосу після закінчення передачі даних;

3) використання ідентифікаційної карточки третьою особою не дає змоги голосувати за виборця, для реєстрації в системі голосування необхідно ввести додатково свій секретний код, дату і місце народження.

Сучасні технології голосування набули практичного застосування і в Сполучених Штатах Америки, де у 2000 р. (штат Орегон) уперше був проведений експеримент з волевиявлення через Інтернет. Особливості американської системи е-голосування полягають у тому, що у різних виборчих округах навіть одного штату може застосовуватися індивідуальна окрема технологія голосування [1]. Разом з тим, найбільш популярними у США є системи оптичного сканування бюлетенів та безпосереднього запису. З огляду на різноманітність механізмів е-голосування, американські фахівці обґрунтовують доцільність розвитку саме інтернет-технології голосування, що є технічно і соціально доречним.

Австралія має значний законодавчий і практичний досвід застосування системи електронного голосування. Система електронного голосування вперше була використана на парламентських виборах у жовтні 2001 р. У ході процедури голосування використовувалися звичайні персональні комп'ютери як термінали для голосування. Всі комп'ютери на кожній виборчій ділянці за допомогою безпечної внутрішньої мережі були підключені до сервера, встановленого на цій ж виборчій ділянці. Жоден голос не був переданий або прийнятий через публічні мережі або Інтернет. Для забезпечення достовірності поданого голосу виборців використовувався штрих код. Виборча система Австралії передбачає створення пунктів попереднього голосування, на яких виборці мають можливість виразити свою волю протягом 3 тижнів до виборів і безпосередньо в день виборів [18].

Окрім вищезазначених країн е-голосування набуло поширення також в:

1. Бельгії – електронне голосування на виборчих

дільницях, автомати з ідентифікацією виборців за магнітними картками. Близько половини виборців голосують електронним способом з 1999 р.;

2. Бразилії – електронне голосування на виборчих дільницях. Використовується понад 400 тисяч автоматів американської компанії Diebold (зараз – Premier Election Systems);

3. Великобританії – епізодичне використання електронних систем на муніципальних виборах з 2000 р.;

4. Німеччини – автомати для електронного голосування застосовуються при муніципальних виборах;

5. Індії – з 2003 р. муніципальні вибори і вибори рівня штатів використовують системи електронного голосування на виборчих дільницях;

6. Франції – з 2003 р. голосування через мережу Інтернет можливо для французьких громадян, що живуть за кордоном [11].

Варто зазначити, що використання системи е-голосування має як своїх прихильників, так і опонентів. До аргументів прихильників можна віднести:

- збільшення частини виборців, які матимуть бажання брати участь у виборах з використанням нових інформаційних технологій (молодь);

- забезпечення комфортних умов для реалізації громадянами права голосу внаслідок можливості користування системою з будь-якого місця перебування;

- забезпечення широких можливостей для голосування інвалідам, для яких процес стає більш зручним;

- при грамотній і прозорій процедурі голосування абсолютно неможливо здійснити масову підтасовку результатів, таким чином забезпечується точний підрахунок результатів голосування;

- зменшення часу для обробки результатів голосування надає можливість постійної візуалізації результатів у режимі реального часу;

- зменшення витрат на проведення виборів (в остаточному підсумку);

- використання застосовуваних на виборах технологій в інших сферах надання суспільних послуг.

Можливими аргументами проти застосування електронного голосування можуть бути такі:

- частина виборців не буде довіряти системі;

- потенційна можливість комп'ютерних збоїв і атак хакерів;

- значні початкові витрати на запровадження системи [14].

В Україні проблеми та перспективи використання електронного голосування активно обговорюються спеціалістами [6, 15], проте реальний прогрес відсутній. Існуюча система голосування в країні є витратною у фінансовому плані і відрізняється такими істотними недоліками, як:

- стислі терміни голосування;

- закріплення виборців за конкретними виборчими дільницями зі складним алгоритмом відкріплення і переєстрацій на іншій виборчій дільниці в разі виникнення такої необхідності;

- незахищеність від фіктивних і повторних голосувань;

- необхідний виїзд членів виборчої комісії до лю-

дей з обмеженими можливостями, хворим та іншим категоріям громадян, при цьому вільне волевиявлення і секретність їх голосувань не можуть бути гарантовані.

Важливим кроком на шляху створення системи е-голосування в Україні стало створення Центру сертифікації ключів на Державному підприємстві «Українські спеціальні системи» Державної служби спеціального зв'язку та захисту інформації України у серпні 2010 р. Створений Центр дає змогу організувати захищений обмін електронною поштою та електронними даними, захистити електронний документообіг, забезпечити електронну комерцію та Інтернет банкінг. Завдяки сучасним технологіям відкриваються можливості впровадження інструментів електронної демократії, зокрема електронного голосування.

Водночас упровадження електронних виборів в Україні викликає ряд проблем, вирішення деяких з них надано нижче:

- чи враховано мій голос правильно? (кожен голос позначений випадковим чином згенерованим ідентифікатором сесії, тому користувач може за допомогою загальнодоступної системи нагляду перевірити, чи врахований його голос; криптографія; паперове підтвердження; аудіоконтроль; технологія подвійного запису (на електронному та паперовому носіях));
- ідентифікація (ID-карти, PIN-коди, відповідь на питання про дату і місце народження);
- анонімність (відсутність іменних списків, «перемішування» електронної скриньки, зокрема результати видаються не в порядку надходження, а випадковим чином; відділення даних про користувача від результату його голосування перед переглядом результатів);
- надійність (підрахунок і порівняння кількості записів до реєстру голосування виборців і голосів);
- маніпуляція з програмним забезпеченням (контрольні суми ПЗ машини, порівняння ПЗ на ділянках з «шаблонним»);
- втрата секретного ключа (одночасне використання двох криптографічних пар).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Незважаючи на окремі складнощі, у світі дедалі ширше запроваджуються системи е-голосування, які є важливою складовою е-демократії. Так, США, Бразилія, Індія, Бельгія, Австралія, Естонія використовують електронні системи голосування, а Великобританія, Німеччина, Франція, Швейцарія та ін. проводять експерименти по їх використанню. Незаперечною перевагою застосовуваних систем є підвищення ефективності виборчого процесу, шляхом залучення більшої кількості виборців та зростання швидкості обробки результатів.

Нині Україна значно відстає від розвинених демократичних держав щодо впровадження інструментів е-демократії. Водночас Україна як держава з високим науково-технічним потенціалом не повинна бути на узбіччі цього процесу.

Труднощами в забезпеченні е-голосування в Україні є: недостатня нормативно-правова база, що регламентує використання інформаційно-комунікаційних технологій, слабка інфраструктура інформаційного суспільства та ре-

гіональна нерівність його використання.

Упровадження електронної системи голосування в Україні вимагає значних капіталовкладень у технічне і програмне забезпечення, проте в майбутньому така система дозволить заощадити бюджетні кошти та поліпшити якість виборчого процесу.

Зважаючи на вищевикладене, перспективним напрямом подальших наукових досліджень щодо е-голосування в Україні є обґрунтування напрямів та етапів її розвитку на національному та місцевому рівнях.

Список літератури

1. Готун А. Використання нових інформаційних технологій у виборчому процесі: світовий досвід і практика застосування в Україні / А. Готун // Вісник Київського НУ ім. Шевченка. Філософія і політологія. – 2008. – С. 89-90.
2. Дубас О.П. Електронна демократія: сутність і перспективи розвитку в Україні / О.П. Дубас // Вісник Державної академії керівних кадрів культури і мистецтв: Щоквартальний науковий журнал / М-во культури і туризму України, Нац. акад. керів. кадрів культури і мистецтв. – К.: Міленіум, 2011. – №1. – 2011. – С.187-190.
3. Дурнова И.А. Зарубежный опыт проведения Интернет-выборов и проблемы для России // Информационное право. – №2. – 2007.
4. Електронна демократія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://tyzhden.ua/Society/25977>.
5. Кёрстинг Н. Электронное голосование и демократия в Европе // Политическая наука. 2007. – № 4. – С. 123-144.
6. Ключковський Ю. Стабілізація виборчого законодавства – одне з основних завдань сучасного розвитку України / Ю. Ключковський // Вісник Центральної виборчої комісії. – 2008. – № 3(13). – С. 19-23.
7. Лившиш В. Тенденции развития электронной демократии / В.Лившиш [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.proza.ru/2009/03/07/182>.
8. Малишенко Л. Вплив електронної демократії на політичні процеси в європейських країнах / Л.Малишенко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.social-science.com.ua>.
9. Марченко В. Перспектива електронного голосування / В.Марченко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://polpravozhit.ho.ua/?p=1308>.
10. Мещеряков В. Електронна демократія / В. Мещеряков [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://kds.org.ua/blog/elektronna-demokratiya>.
11. Рудницкий Г. Электронное голосование: опыт зарубежных стран / Г. Рудницкий [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.gosbook.ru/node/12744>.
12. Сало І. Розвиток електронної демократії в Україні / І.Сало [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://old.niss.gov.ua/Monitor/January2010/01.htm>.
13. Саркісова К. Електронна демократія як форма політичної комунікації в сучасному суспільстві / К.Саркісова // Політичний менеджмент [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.politik.org.ua/>.
14. Сіденко І. Перспективи впровадження електрон-

ного голосування в Україні / І. Г. Сіденко [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.kbuara.kharkov.ua/e-book/conf/2012-2/doc/1/12.pdf>.

15. Стельмах О. Елек-тронне голосування з використанням штрих-коду / О. Стельмах // Вісник Центральної виборчої комісії. – 2007. – №1(7). – С. 77-81.

16. Трухманов В. Світовий досвід електронної демократії / В.Трухманов [Електронний ресурс]. – Режим до-

ступу: <http://www.cisp.org.ua/cisp/news.nsf>.

17. Council of Europe. Recommendation on legal, operational and technical standards for e-voting – explanatory memorandum. Rec(2004)11. – September 2004.

18. The 2001 Electronic Voting and Counting System Review – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.elections.act.gov.au/adobe/2001ElectionReviewComputerVoting.pdf>.

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland.

Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)

Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)

Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)

Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)

Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)

Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe — 178 st.

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com , <http://eesa-journal.com/>