
EUROPEAN of Journal of Medicine

Has been issued since 2013.
ISSN 2308-6513. E-ISSN 2310-3434
2015. Vol.(7). Is. 1. Issued 4 times a year
Journals Impact Factor 2013 – 1,05

EDITORIAL STAFF

Bykov Anatolii – Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation (Editor-in-Chief)
Goncharova Nadezhda – Research Institute of Medical Primatology, Sochi, Russian Federation
Khodasevich Leonid – Sochi State University, Sochi, Russian Federation
Gordon Kirill – Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation
Ovechkin Denis – Sumy State University, Sumy, Ukraine

EDITORIAL BOARD

Fazal ur Rehman – Aligarh Muslim University, India
Goswami Sribas – Serampore College, West Bengal, India
Gurovich Isaak – Moscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russian Federation
Manilal Aseer – Arba Minch University, Ethiopia
Pogorielov Maksym – Sumy State University, Sumy, Ukraine
Razvodovsky Yuri – Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
Ryazantseva Natal'ya – Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation
Shihabuddeen Ismail TM - Yenepoya Medical College, Yenepoya University, Mangalore, India
Titov Vladimir – Cardiology Research Complex MH RF, Moscow, Russian Federation

The journal is registered by Federal Service for Supervision of Mass Media, Communications and Protection of Cultural Heritage (Russian Federation). Registration Certificate PI № FS 77 – 54156 17.05.2013.

Journal is indexed by: **CiteFactor** (Canada), **CrossRef** (UK), **EBSCOhost Electronic Journals Service** (USA), **Electronic scientific library** (Russia), **Global Impact Factor** (Australia), **International Society of Universal Research in Sciences** (UAE), **Journal Index** (USA), **Journals Impact Factor** (JIF), **Open Academic Journals Index** (Russia), **ResearchBib** (Japan), **Sherpa Romeo** (Spain), **The University of Melbourne Library Catalogue** (Australia), **Universal Impact Factor** (Australia), **ULRICH's WEB** (USA).

All manuscripts are peer reviewed by experts in the respective field. Authors of the manuscripts bear responsibility for their content, credibility and reliability.

Editorial board doesn't expect the manuscripts' authors to always agree with its opinion.

Postal Address: 26/2 Konstitutcii, Office 6
354000 Sochi, Russian Federation

Website: <http://ejournal5.com/>
E-mail: ejm2013@mail.ru

Founder and Editor: Academic Publishing
House *Researcher*

Passed for printing 16.03.15.
Format 21 × 29,7/4.
Enamel-paper. Print screen.
Headset Georgia.
Ych. Izd. l. 4,5. Ysl. pech. l. 4,2.

Circulation 500 copies. Order № 7.

© European Journal of Medicine, 2015

European Journal of Medicine

2015

№ 1



Издается с 2013 г. ISSN 2308-6513. E-ISSN 2310-3434
2015. № 1 (7). Выходит 4 раза в год.
Journals Impact Factor 2013 – 1,05

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Быков Анатолий – Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация (Гл. редактор)
Гончарова Надежда – Научно-исследовательский институт медицинской приматологии РАМН, Сочи, Российская Федерация
Гордон Кирилл – Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация
Овечкин Денис – Сумский государственный университет, Сумы, Украина
Ходасевич Леонид – Сочинский государственный университет, Сочи, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Госвами Шрибас – Серампур колледж, Западная Бенгалия, Индия
Гурович Исаак – Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Российская Федерация
Манилал Асиир – Университет Арба Минч, Эфиопия
Погорелов Максим – Сумский государственный университет, Сумы, Украина
Разводовский Юрий – Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
Рязанцева Наталья – Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
Титов Владимир – Российский кардиологический научно-производственный комплекс Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
Шихабудден Исмаил – Йенепойский университет, Мангалор, Индия
Фазаль ур Рехман – Алигархе мусульманский университет, Индия

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия (Российская Федерация). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 54156 17.05.2013.

Журнал индексируется в: CiteFactor (Канада), CrossRef (Великобритания), EBSCOhost Electronic Journals Service (США), Global Impact Factor (Австралия), International Society of Universal Research in Sciences (ОАЭ), Journal Index (США), Journals Impact Factor (JIF), ResearchBib (Япония), Научная электронная библиотека (Россия), Open Academic Journals Index (Россия), Sherpa Romeo (Испания), The University of Melbourne Library Catalogue (Австралия), Universal Impact Factor (Австралия), ULRICH's WEB (США).

Статьи, поступившие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: 354000, Россия, г. Сочи,
ул. Конституции, д. 26/2, оф. 6
Сайт журнала: <http://ejournal5.com/>
E-mail: ejm2013@mail.ru

Подписано в печать 16.03.15.
Формат 21 × 29,7/4.
Бумага офсетная.
Печать трафаретная.
Гарнитура Georgia.
Уч.-изд. л. 4,5. Усл. печ. л. 4,2.
Тираж 500 экз. Заказ № 6.

Учредитель и издатель: ООО «Научный
издательский дом "Исследователь"» -
Academic Publishing House *Researcher*

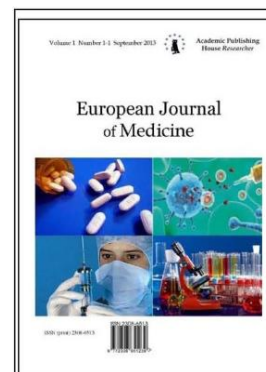
C O N T E N T S

Maradi A. Burduli Ozone Therapy in Treatment of Female Infertility	4
Elena C. Koloskova, Tetiana M. Bilous, Roman I. Goncharuk Management Features of Asthma in Children Under the Deletion Polymorphism of Genes Gstt1 and Gstm1	15
Romualdas K. Malinauskas, Vilija A. Malinauskiene Indicators of Empathy Display among Future Physiotherapists	22
Bogdan V. Petriuk, Ruslan I. Sydorchuk, Oleh Y. Khomko, Larysa P. Sydorchuk, Tatiana A. Petriuk, Bogdan O. Khomko The Changes of Burned Wounds Microbiocenosis Under Intratissue Electrophoresis of Antibacterial Remedies	29
Nazgul Y. Sarsekeyeva Opportunistic Diseases in Hiv-Infected Patients	34
Alina Sokolenko, Larysa Sydorchuk, Maxim Sokolenko Changes in Peripheral Hemodynamics and Clinical Symptoms in Patients With Arterial Hypertension and Abdominal Obesity Under the Influence of Treatment, Depending on Genes' Polymorphism	40
Svetlana Tarnavska Immunological Features of Severe Bronchial Asthma in Children with Different Acetylation Types	48
Manoj Kumar Yadav, Swati Tyagi, Shaily Javeria, Raveesh Kumar Gangwar, Ramesh Singh Evaluation of the Efficacy of Different Fungicide for the Management of Alternaria Leaf Spot Disease of Chilli	53

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 7, Is. 1, pp. 4-14, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.4
www.ejournal5.com



UDC 61

Ozone Therapy in Treatment of Female Infertility

Maradi A. Burduli

Telavi State University named Jacob Gogebashvili, Georgia
2200 Telavi, University Str. N 1

Abstract

Ozone therapy and physiotherapy have been successfully used in obstetric practice. The paper summarizes the results of studies on the use of ozone therapy in the postoperative rehabilitation of gynecological patients operated on for female infertility of various origins. Biomechanisms systemic impact methods of ozone therapy on the human body to meet the requirements of the tactics of the impact on the etiopathogenic mechanisms of chronic inflammatory diseases of the pelvic organs and their complications. It is advisable to wider use of ozone therapy in the complex treatment standards gynecological patients. Postoperative rehabilitation, including ozone therapy, can have a significant impact on the clinical course of gynecological and extragenital pathology, pregnancy rate and its outcomes.

Keywords: ozone therapy; female infertility; post-operative rehabilitation; spa treatment.

Введение

Технологии восстановительной медицины являются одними из ключевых механизмов сохранения уровня здоровья нации, профилактики роста частоты социально-значимых заболеваний, улучшения демографической ситуации в России [1]. Органо-сохраняющие лапароскопические операции сегодня входят в стандарты оказания специализированной медицинской помощи при различных гинекологических заболеваниях. Как правило, их целью является восстановление женской фертильности, однако данные об итоговой лечебно-профилактической эффективности данных видов хирургического лечения сильно разнятся, что в том числе обусловлено и тактикой послеоперационной реабилитации. Доказано, что послеоперационная реабилитация способна оказать существенное влияние на клиническое течение гинекологической и экстрагенитальной патологии, частоту и сроки наступления беременности, ее исходы, повысить качество жизни и уровень социальной адаптации пациенток гинекологического профиля, при этом большая роль отводится ее санаторно-курортному этапу [2-3]. Однако обилие методологических подходов предопределило широкое применение лекарственных препаратов и БАДов, актуализировавших проблему полифармакопрогнозии в гинекологической практике. Вышеназванное предопределяет интерес к разработке инновационных немедикаментозных технологий медицинской реабилитации гинекологических больных. Озонотерапия с успехом применяется в акушерско-гинекологической практике, доказана их высокая медико-профилактическая эффективность [4-5]. Успехом увенчались попытки применения данных физиотерапевтических технологий и в санаторно-курортных условиях.

Учитывая задачи послеоперационной реабилитации (активация фибринолиза и профилактика послеоперационных спаек, восстановление микроциркуляции в области хирургического вмешательства, системная и местная иммуностимуляция, восстановление функциональной активности органов малого таза) правомочен поиск методов, отвечающих данным требованиям. Среди известных немедикаментозных средств данной патогенетической направленности заслуживает внимания озонотерапия [6-8].

История медицинского применения озона начинается с XX века. Пионерами клинического применения озона были E. Rayt, A. Fish, H. Wolff. Интерес к озонотерапии усиливался по мере накопления данных о биологическом действии озона на организм и появления сообщений из различных клиник мира об успешном использовании озона при лечении целого ряда заболеваний. Начиная с 1990-х годов, ведутся активные работы по внедрению метода озонотерапии в России.

В экспериментальных работах и клинических исследованиях были выявлены закономерности, характеризующие физиологические, биохимические и иммунологические процессы перестройки, возникающие в организме при воздействии озона. Обладая высокой реактогенной способностью, озон активно вступает в реакции с различными биологическими объектами, в том числе со структурами клетки. При парентеральном введении основное действие озона оказывает на организм опосредованно, за счет действия "озонидов"- соединений озона с органическими соединениями, содержащими «двойные связи». Так как основная масса двойных связей находится в ненасыщенных жирных кислотах, то можно считать органическим озонидом – перекись ненасыщенной жирной кислоты, обладающую неспецифическими фунги-, бактерио-, вирусолитическим действием и оказывающую системный, метаболический эффект на все ткани и клетки организма.

Так как при озонотерапии в организм поступают активные формы кислорода, то очень важным является рассмотрение влияния озона на процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). Причиной нормализации в системах перекисного окисления липидов (ПОЛ) – антиокислительной активности (АОА) может быть повышение уровня липопротеидов высокой плотности, которые являются антиоксидантами, или угнетение образования продуктов ПОЛ за счёт увеличения активности ферментов антиоксидантной защиты. Вместе с тем многие авторы считают активацию ПОЛ одним из универсальных патогенетических факторов при различных заболеваниях, в частности, при воспалении и ишемии. При озонотерапии происходит улучшение текучести крови, прекращение процесса образования "монетных столбиков" эритроцитов в результате изменения заряда мембраны эритроцитов. Активация метаболических процессов способствует накоплению в эритроцитах макроэргических соединений-АТФ. В результате восстанавливается активность транспортных помп-К-Ма-АТФ-азы. От активности последней зависит уровень потенциала покоя на мембране, её электрические свойства, обуславливающие способность красных клеток крови к адгезии и агрегации и, следовательно, влияющие на реологические свойства крови. Кроме того, образование в липидном бислое мембран пероксидов снижает вязкость мембраны, что улучшает деформабельность эритроцитов, которая может снижаться при гипоксии и ацидозе, усугубляя гипоксию [9].

Противогипоксический эффект – один из наиболее мощных системных эффектов озонотерапии [10]. Он реализуется по двум направлениям: через улучшение кислородного транспорта и за счёт положительного влияния на процессы утилизации кислорода. Активация транспорта кислорода к тканям на фоне озонотерапии связана с возрастанием его парциального давления (pO₂) в артериальной и венозной крови; повышением деформабельности эритроцитов, способных проникать в более мелкие капилляры; уменьшением сродства гемоглобина. Исследованиями российских и зарубежных учёных доказано, что озонотерапия восстанавливает динамическое равновесие между ПОЛ и антиоксидантной системой защиты организма.

Содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов рассматривается в качестве информативного критерия степени выраженности состояний эмоционального напряжения, тревоги и страха. Последние являются облигатными проявлениями дисбаланса нервной регуляции. Комплексное параклиническое обследование показало, что озонотерапия оказывает нормализующее парасимпатическое влияние на состояние вегетативного тонуса при симпатикотонии, оптимизирует вегетативное обеспечение деятельности, уменьшает степень напряжения функционирования регуляторных систем организма. Анализ клинико-

биохимических взаимоотношений выявил тесную связь антитревожного эффекта озонотерапии со снижением активности ПОЛ в плазме крови. Эти данные позволяют предполагать регулирующее влияние озона на вегетативную нервную систему и считать озонотерапию перспективным методом лечения больных с сопутствующим синдромом вегето-сосудистой дистонией и астенизацией.

Противовоспалительное действие озонотерапии реализуется через несколько механизмов: за счёт уменьшения тканевой гипоксии; прерывания цикла образования простагландинов, как эффекторов воспаления; окисления арахидоновой кислоты и восстановления нормального рН и электролитного баланса в очаге воспаления [11].

Важное значение в процессах адгезии и агрегации форменных элементов крови имеет функциональное состояние эритроцитов. Повреждение эритроцитов может привести к образованию кислорода. Эритроциты являются одними из главных объектов при взаимодействии озона с кровью. Это связано с тем, что мембрана эритроцитов содержит большое количество фосфолипидов. Фосфолипиды мембран клеток выполняют функцию связующего звена между рецепторами мембран и аденилатциклазной системой, контролирующей протекание важнейших внутриклеточных реакций. Запуск с помощью озона кислородзависимых реакций в эритроцитах осуществляется путём образования в липидном бислое мембран клеток озонидов. Полиненасыщенные жирные кислоты в мембране разрыхляют липидный бислой и тем самым обуславливают определённую эластичность мембраны. Перегиб молекулы по месту двойной связи служит активным центром для взаимодействия с молекулой озона. По всей вероятности, это до сих пор единственная известная реакция, которая даёт возможность направить в клетку пероксиды. Несмотря на высокие реакционные способности озона, полярная структура молекулы не позволяет ему проникнуть через клеточную мембрану, поэтому внутриклеточные реакции озона исключены. Озонолиз клеточной мембраны эритроцитов ведёт через расщепление цепей ненасыщенных жирных кислот к образованию гидрокси-гидропероксидов. Пероксиды проникают во внутриклеточное пространство и влияют на метаболизм эритроцитов. Результатом окисления сульфгидрильных групп (-SH) является накопление окисленной формы глутатиона (G-SS-G) и сдвиг соотношения его восстановленной и окисленной фракций. Донором протонов для восстановления окисленного глутатиона является НАДФН, образующийся вследствие активации при озонотерапии гликолиза и пентозофосфатного шунта. В свою очередь, пентозофосфатный шунт способствует усилению гликолиза и метаболизма глюкозы в эритроцитах [12].

Помимо этого, в эритроцитах активируется дополнительный шунт, в ходе которого образуется очень важное соединение – 2,3- дифосфоглицерат (2,3-ДФГ), которое определяет прочность связи гемоглобина с кислородом. Образование его облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином, сдвигая кривую диссоциации оксигемоглобина влево и тем самым улучшает кислородное обеспечение тканей: $\text{HbO}_2 + 2,3\text{-ДФГ} = \text{Hb}_{2,3\text{-ДФГ}} + \text{O}_2$.

При этом в участках тканей с недостаточным кровообращением отдача кислорода происходит в большем объёме, эффект которого не удаётся достичь с помощью медикаментов. Необходимо отметить тот факт, что в механизмах противогипоксического действия определённую роль играет вазодилатация, в первую очередь, артериол и посткапиллярных венул. Сосудорасширяющий эффект озонотерапии предположительно связывают с активацией NO-синтазы. Образующаяся окись азота обладает вазодилатационным действием. Среди хорошо изученных эффектов озонотерапии известен обезболивающий эффект, что оправдывает применение озона с лечебной целью при патологических состояниях организма, сопровождающихся болевым синдромом. Напрямую окисляя алгопептиды, озон «рвет» нейро-рефлекторную цепочку возникновения острой боли, прекращая передачу ноцицептивного сигнала в ЦНС. В купировании хронических болевых синдромов большая роль отводится восстановлению баланса между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

В низких концентрациях озон оказывает иммуномодулирующее действие. Этот эффект озонотерапии широко используется при лечении заболеваний, сопровождающихся иммунодефицитным состоянием организма. Высокие концентрации озона, напротив, обладают иммунодепрессорным эффектом. Поэтому оправдано и даёт хороший эффект применение таких концентраций озона при лечении аутоиммунных заболеваний, например, склеродермии, ревматоидного артрита, красной волчанки, а также в комплексном лечении карцином.

По данным зарубежных учёных, применение озона с лечебной целью при гинекологических заболеваниях происходит в виде большой аутогемотерапии, когда озонкислородная смесь смешивается с кровью и затем вводится в сосудистое русло, и малой аутогемотерапии. В России нашло применение парентеральное введение озонированного физиологического раствора. Этот метод отличается от общепринятых на Западе тем, что в сосудистое русло вводится не газовая озонкислородная смесь, а озонированный и, в то же время, оксигенированный физиологический раствор, который является переносчиком озона. Успешная клиническая апробация разработанного метода способствовала широкому внедрению технологии интрасосудистого введения озонированного физиологического раствора с лечебной целью в практическое здравоохранение. Согласно рекомендациям российских учёных врачей, при эндометриозе и ФКМ возможно, кроме внутривенного введения озонированного физиологического раствора (ОФР), применение малой аутогемотерапии, когда из локтевой вены забирается 5–10 мл крови, затем смешивается с озонкислородной смесью и вводится пациенту внутримышечно. При сопутствующих кольпитах и других воспалительных процессах женской половой сферы хороший эффект оказывает включение в курсовое лечение озоном проточных внутривлагалищных инсуффляций озонкислородной смесью.

Целью исследования явилось обобщение практических результатов применения озонотерапии в комплексном послеоперационном лечении гинекологических больных, оперированных по поводу женского бесплодия.

Материалы и методы исследования

В ходе настоящего исследования были проанализированы исследования, проведенные на клинических базах ЛПУ и здравниц г.Краснодара и г.Сочи в 2006–2012 годах, охватившие более 1200 клинических случаев. Больным проводилось комплексное определение динамики показателей психоэмоционального статуса по методике САН (самочувствие, активность, настроение) [13, 14], динамику функциональной активности вегетативной нервной системы оценивали по результатам тестирования и кардиоинтервалографии. Иммунологическое обследование включало определение суммарной люминолзависимой эффекторной функции нейтрофилов, исследование субпопуляционного состава лимфоцитов исследовали с использованием моноклональных антител, меченных FITS и PE к кластерам дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD19, CD15\56 и HLA-DR (набор “IMK Plus”, “Becton Dickinson”, США). Уровень свободнорадиальных процессов в сыворотке крови определяли в присутствии перекиси водорода и ионов железа (измерением хемилюминесценции) [15]. Гемодинамику в бассейне малого таза анализировали с помощью ультразвукового сканирования, доплерометрии кровотока на аппарате «Алока SSD-3500». Статистическое исследование проводилось в рамках доверительных границ, установленных с вероятностью безошибочного прогноза $p=0,95$ и более, объем выборки наблюдений был репрезентативным, так как он лежал в пределах от $p=0,95$ до $p=0,97$.

Озонотерапия на раннем и отсроченном этапах послеоперационной реабилитации проводилась в виде внутривенных инфузий (200 мл., 2,4 г/л), малой аутогемотерапии, эндолимфатического введения озона (5 мл. с концентрацией 5 г/л) в область паховых лимфоузлов, а у части пациенток дополнялась проточными влагалищными орошениями. У пациенток различных групп исследования она комбинировалась с персонифицированной низкодозовой фармакотерапией, методами эндоэкологической реабилитации физио- (лазеро-; КВЧ-; магнитотерапия) и бальнеотерапии (сероводородные и йодобромные минеральные воды различных рекреационных местностей Краснодарского края) [16]. Сероводородные или йодобромные ванны, как ингредиенты санаторно-курортного этапа послеоперационной реабилитации, назначались с 3 дня пребывания в клинике при температуре 36°C , продолжительностью от 6 до 15 минут, на курс 8 ванн, через день, концентрация йодоброма постоянная, сероводорода – синусоидально изменяющаяся (50-100-150-100-50 мг/л). Сероводородные или йодобромные влагалищные орошения проводились по стандартной методике с использованием наконечника Ягунова, при температуре воды $36-37^{\circ}\text{C}$ в течение 10–15 минут, на курс 8 процедур, через день. Климатотерапия на отсроченном послеоперационном этапе проводилась в щадящем, а при

хорошей переносимости комплекса реабилитационных мероприятий в щадяще-тренирующем режиме.

Результаты исследования

Исследование сотрудников ФБГУ «Базовая акушерско-гинекологическая клиника КубГМУ» указывает, что первоначальный «дебют» воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин раннего репродуктивного возраста, по данным нашего исследования, проведенного среди жительниц г.Краснодара, приходится на возраст $16,7 \pm 0,14$ лет ($p < 0,01$), соответствующий периоду активного формирования как специфических функций женского организма, так и системных защитно-приспособительных механизмов гомеостаза, что обуславливает недостаточность ответных реакций макроорганизма на инфекционную агрессию и незавершенность воспалительной реакции, приводящую к последующему развитию морфо-функциональных нарушений как внутренних гениталий, так и репродуктивной системы в целом [17].

Сопутствующий комплекс локальных и системных аутоиммунных нарушений, донозологические изменения психо-эмоционального состояния и функциональной активности нервной системы выступают предикторами развития осложнений как гинекологической, так и экстрагенитальной патологии, лежащих в основе снижения уровня фертильности, что предопределяет сокращение сроков обследования до 6 месяцев и модернизацию стандартных критериев диагностики за счет расширения спектра диагностических мероприятий, которые могут включать углубленную клинко-лабораторную диагностику, в сочетании с гистеро- и лапароскопией, реографией сосудов малого таза и ультразвуковым исследованием.

Система медицинской профилактики infertility у вышеназванных больных может включать наряду с традиционной медикаментозной терапией преимущественное применение технологий восстановительной медицины, включающих современные методы аппаратной физиотерапии, в виде озонотерапии комбинированной с различными видами физиотерапевтического лечения, компоненты эндоэкологической реабилитации, дифференцированное применение природных физических лечебных факторов в виде климато-, бальнео- и пелоидотерапии.

У больных, страдающих трубно-перитонеальным бесплодием, развившимся на фоне хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний органов малого таза, в 60,4 % случаев отмечаются донозологические изменения психо-эмоционального статуса, синдром вегетативной дисфункции (96 %), нормогонадотропная гипофункция яичников (76,4 %), недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (58,7 %), взаимообусловленные нарушения в системах перекисного окисления липидов (58,9 %), клеточного и гуморального иммунитета (45–60 %), диспротеинемия (40 %), которые могут рассматриваться, как проявления сохраняющейся патологической функциональной системы психо-нейро-эндокринной регуляции гомеостаза, что обуславливает необходимость их системной коррекции, в послеоперационном периоде [18].

У больных, перенесших консервативно-пластические операции на органах малого таза, в течение 6 месяцев и более после оперативного вмешательства в 60,4 % случаев отмечаются неблагоприятные изменения психо-вегетативного статуса, снижение функциональной активности яичников (76,4 %), взаимообусловленные нарушения в системах перекисного окисления липидов (58,9 %), клеточного и гуморального иммунитета (45–60 %), диспротеинемия (40 %), которые могут рассматриваться, в качестве проявлений сохраняющейся патологической психо-нейро-эндокринной регуляции репродуктивной системы, что предопределяет необходимость системного этиопатогенетического подхода к их коррекции.

Согласно результатам исследований сотрудников кафедры восстановительной медицины Кубанского государственного медицинского университета, проведенных на базе ЛПУ г.Сочи, применение эндоэкологической реабилитации на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения с последующим проведением курса медицинской реабилитации в санаторно-курортных условиях здравниц федеральных и внутренних курортов Краснодарского края обеспечивает нормализацию психо-эмоционального состояния у 39,8 % больных, восстановление функциональной активности вегетативной

нервной системы в 52,1 % случаев, снижение доли неполноценных адаптационных реакций гомеостаза на 31,4 %, позитивную динамику иммунологических и биохимических показателей у всех пролеченных женщин [19, 20].

Применение на раннем этапе послеоперационной реабилитации озонотерапии и комбинированной физиотерапии системной физиотерапии, включавшей транскраниальную электростимуляцию и КВЧ-терапию, в 94,5 % случаев оказывает выраженный нормализующий эффект на психоэмоциональную сферу больных, функциональную активность вегетативной нервной системы, уровень адаптационных реакций гомеостаза, в 87,4 % случаев обеспечивает выраженное противовоспалительное действие, стимулирует иммунный статус, предотвращает развитие спаечного процесса в малом тазу, способствует нормализации гормонального фона, сокращению спектра и доз используемых лекарственных средств, что обеспечивает уменьшение времени восстановления специфических функций и повышение качества жизни женщин. Включение комплексной озонотерапии в сочетании с КВЧ-терапией, на органоспецифичные зоны матки и ее придатков на передней брюшной стенке, в спектр медицинских реабилитационных мероприятий у больных трубно-перитонеальным бесплодием на раннем послеоперационном этапе позволяет сократить сроки госпитализации, предупредить развитие послеоперационных осложнений воспалительного генеза, реоклюзию маточных труб, нарушения функциональной активности яичников, благоприятно воздействует на психо-вегетативный и иммунный статусы, что в целом способствует более полному восстановлению специфических функций женского организма [21, 22].

На отсроченном этапе послеоперационной реабилитации авторы рекомендуют активное использование природных физических лечебных факторов: климатотерапии и персонализированной бальнеотерапии, питьевых режимов приема натуральных лечебных минеральных вод, режим использования которых подбирается в зависимости от спектра сопутствующих гинекологических и экстрагенитальных заболеваний [23, 24, 25, 26, 27].

Сравнительный анализ отдаленных результатов комплексного послеоперационного лечения, включавшего комплексную озонотерапию, указывает на существенное повышение лечебно-профилактического эффекта этапного реабилитационного воздействия. При стандартном послеоперационном ведении больных в течение 1 года после реконструктивно-пластических операций беременность наступила только в 7,7 % случаев, а в течение 2 лет после операции у 15,4 % больных, причем в 29,2 % случаев – внематочная, что обусловило повторные хирургические вмешательства и применение вспомогательных репродуктивных технологий. Применение озонотерапии на раннем этапе реабилитации способствовало наступлению беременности через 3–6 месяцев – у 53,8 % обследованных, через 7–12 месяцев – у 22,4 % пролеченных больных. Повторные реконструктивно-пластические операции на органах малого таза по поводу бесплодия перенесли 29,1 % женщин. Несмотря на проведенное лечение, беременность наступила только у 19,7 % из данных пациенток [28, 29, 30, 31, 32].

Выводы

Морфогенез инфекционных возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза, прогрессирующее распространение антибиотикорезистентных штаммов, длительное скрытое течение воспалительного процесса в верхних отделах полового тракта, присоединение аутоиммунных процессов, развитие диспротеинемии и иммунодефицитных состояний обуславливают пересмотр методологических подходов к комплексному лечению хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и их осложнений. Выжидательная тактика в послеоперационном периоде, позднее начало реабилитационных мероприятий, отсутствие преемственности медико-профилактических и лечебных мероприятий на амбулаторно-поликлиническом, стационарном и курортном этапах при ведении больных со спаечным процессом в малом тазу, трубно-перитонеальным бесплодием и пациенток, прооперированных по поводу тубоовариальных образований преимущественно воспалительного генеза, являются ведущими факторами, обуславливающими увеличение продолжительности сроков восстановительного лечения, снижение эффективности оперативного лечения, низкую частоту восстановления фертильности после реконструктивно-пластических операций на придатках матки.

На раннем этапе послеоперационной реабилитации больных репродуктивного возраста традиционную медикаментозную терапию целесообразно сочетать с комплексной озонотерапией и системной физиотерапией, как методами имеющими широкий спектр показаний, удобными в практическом применении, высокоэффективными в плане предупреждения воспалительных послеоперационных осложнений, восстановления нормальных показателей психо-вегетативного состояния, функциональной активности яичников, ликвидации иммунологических и биохимических сдвигов гомеостаза. Биомеханизмы системного влияния методов озонотерапии на организм человека отвечают требованиям к тактике воздействия на этиопатогенетические механизмы развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и их осложнений. Целесообразно более широкое внедрение озонотерапии в стандарты комплексного лечения гинекологических больных.

Примечание:

1. Разумов А.Н. Актуальные аспекты развития восстановительной медицины и медицинской реабилитации в системе медицинской науки и здравоохранения //Материалы V Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины», Сочи, 2002. С. 33-36.
2. Стругацкий В.М. Медицинская реабилитация в гинекологии и акушерстве. Руководство по медицинской реабилитации /под ред. В.М. Боголюбова. М., 1998. Т. 3. С. 462-501.
3. Стругацкий В.М. К вопросу о тактике восстановительного санаторно-курортного лечения в современной гинекологии //Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. М., 2001. С. 188-189.
4. Побединский Н.М., Зуев В.М., Джигладзе Т.А. и др. Озонотерапия в гинекологической практике / Методические рекомендации. М., ММА им. Сеченова, 1992. 9 с.
5. Рудько И.А., Романова Е.П. Патогенетические аспекты озонотерапии. / Учебное пособие. М., РМАПО. 2005. 36 с.
6. Колесова О.Е. и соавт. Метаболические эффекты озонированного физиологического раствора // Матер. I Всероссийской научн.-практ. конф. "Озон в биологии и медицине" Н.Новгород. 1992. С. 12-13.
7. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е. Озонотерапия в хирургической клинике. М.: РМАПО. 2001. 160 с.
8. Конторщикова Е.Ю. Патогенетическое обоснование применения озонотерапии в послеоперационном периоде у онкогинекологических больных. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Н.Новгород. 2005. 21. с.
9. Окрут И.Е., Конторщикова К.Н. О механизмах гипокоагуляционного действия озонированного физиологического раствора // Приложение к Нижегородскому медицинскому журналу. Озонотерапия. 2003. С. 69-70.
10. Сычева Е.И. Озонотерапия в комплексном санаторном лечении больных ишемической болезнью сердца на курорте Сочи: Автореф. дисс. канд. мед. наук. Н.Новгород. 2000, 21 с.
11. Масленников О.В., Конторщикова К.Н., Грибкова И.А. Руководство по озонотерапии. Н.Новгород: «Вектор-ТиС», 2008. 323 с.
12. Куликов А.Г., Максимов В.А., Чернышев А.Л. Микроциркуляторные аспекты озонотерапии / Матер. IV Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине» Н.Новгород. 2000. С. 70-71.
13. Кабанов М.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л.: Медицина, 1983. 356 с.
14. Психологические тесты /Под ред. А.А.Карелина. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001. 257 с.
15. Энциклопедия клинических и лабораторных тестов./ Под ред. Н. Тица. Изд-во «Лабинформ». М., 1997. 940 с.
16. Быков А.Т. Применение физиотерапевтического комбайна «КЛМП-01 «АндроГин» в прегравидарной подготовке пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза / А.Т. Быков, С.М. Автомеенко, К.В. Гордон // Доктор.Ру «Аппаратная реабилитация». 2012. № 10 (78). С. 90-93.

17. Чулкова А.М. Возможности прогнозирования развития женского бесплодия. /В.А. Крутова, Б.Г. Ермошенко, А.М. Чулкова// Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар, 2009. № 9. С. 73-80.
18. Шаманская Е.Н. КВЧ- и озонотерапия при восстановительном лечении больных после органосохраняющих операций на придатках матки. / Е.Н. Шаманская, К.В. Гордон // Проблемы и перспективы санаторно-курортного лечения в здравницах Юга России: Материалы междунар. научн.-практ. конф. Сочи, 2005. С. 17-19.
19. Шаманская Е.Н. Эффективность стационарзамещающих технологий при реабилитации гинекологических больных. / К.В. Гордон, И.Г. Юшина, Е.Н. Шаманская // Профессия и здоровье: Материалы Международного Конгресса. Москва, 2006. С. 7-8.
20. Шаманская Е.Н. Восстановительное лечение больных после органосохраняющих операций на придатках матки. / И.Г. Юшина, К.В. Гордон, Е.Н. Шаманская // Профессия и здоровье: Материалы Международного Конгресса. Москва, 2006. С. 32-34.
21. Юшина И.Г. Медицинская реабилитация после органосохраняющих и реконструктивно-пластических операций на придатках матки. / К.В. Гордон, И.Г.Юшина, Е.Н. Шаманская // Материалы Международной конференции врачей восстановительной медицины «АСВОМЕД- 2006». Сочи, 2006. С. 42-43.
22. Чулкова А.М. Научное обоснование методологии применения природных физических лечебных факторов Краснодарского края в охране женского репродуктивного здоровья. /К.В. Гордон, В.А. Крутова, И.Э. Асланян, А.М. Чулкова, О.В. Авагимова//Вестник СГУТиКД. 2010. № 4(14). С. 22-28.
23. Шаманская Е.Н. Современные технологии реабилитации больных после органосохраняющих и консервативно-пластических операций на придатках матки. / Е.Н. Шаманская, И.Г. Юшина, К.В. Гордон, В.В. Барташевич // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2007, № 3. С. 194-196.
24. Юшина И.Г. Комбинированное применение лазеро- и озонотерапии при восстановительном лечении больных после реконструктивно-пластических операций на придатках матки. [Текст] / К.В. Гордон, И.Г. Юшина // Проблемы и перспективы санаторно-курортного лечения в здравницах Юга России: Материалы междунар. научн.-практ. конф. Сочи, 2005. С. 20-21.
25. Чулкова А.М. Влияние климато-бальнеологических факторов курортов Краснодарского края на биохимические и иммунологические показатели гинекологических больных. /К.В. Гордон, В.А. Крутова, А.М. Чулкова, И.Э. Асланян, О.В. Авагимова // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. XVIII, № 2. С. 22-25.
26. Авагимова О.В. Научное обоснование методологии применения природных физических лечебных факторов Краснодарского края в охране женского репродуктивного здоровья. / О.В. Авагимова, К.В. Гордон, В.А. Крутова // Вестник Сочинского государственного университета туризма и курортного дела. 2010. № 4(14). С. 22-28.
27. Автомеенко С.М. Лечебно-профилактическая эффективность применения природных и преформированных физических лечебных факторов в прегравидарной подготовке гинекологических больных / С.М. Автомеенко, К.В. Гордон // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 4. С. 54-57.
28. Юшина И.Г. Преемственная послеоперационная реабилитация больных, перенесших реконструктивно-пластические операции по поводу трубно-перитонеального бесплодия. / И.Г. Юшина, К.В. Гордон, Т.В. Мельникова // Вопросы курорт., физиотер. и лечебной физкультуры. 2007, № 5. С. 35-38.
29. Чулкова А.М. Немедикаментозная коррекция системы психонейроэндокринной регуляции у больных с патологией репродуктивной системы в здравницах Краснодарского края. /Чулкова А.М., Крутова В.А., И.Э. Асланян и др.// Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т XVIII, № 2. С. 25-27.
30. Авагимова О.В. Немедикаментозная коррекция гормонального фона и психовегетативного статуса у женщин с патологией репродуктивной системы в здравницах Краснодарского края. /О.В. Авагимова, В.А. Крутова, И.Э. Асланян.// Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 2011, № 6. С. 28-33.
31. Автомеенко С.М. Влияние этапного применения природных и преформированных физических лечебных факторов на клиническое течение и исходы беременности у женщин с

высоким риском акушерской и перинатальной патологии / С.М. Автomeенко, К.В. Гордон // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. XX, № 1. С. 60-62.

32. Avtomeenko S.M. Combined Physiotherapy in Pre-conceptual Preparation and Prevention of Obstetric and Perinatal Pathology in Gynecologic Patients / S.M. Avtomeenko, G.V. Hadzhava, I.V. Suglobova // European Journal of Medicine. 2013. Vol.(2), № 2. Pp. 64-68.

References:

1. Razumov A.N. Aktual'nye aspekty razvitiya vosstanovitel'noi meditsiny i meditsinskoj reabilitatsii v sisteme meditsinskoj nauki i zdravookhraneniya //Materialy V Mezhdunarodnoi konferentsii «Sovremennye tekhnologii vosstanovitel'noi meditsiny», Sochi, 2002. S. 33-36.

2. Strugatskii V.M. Meditsinskaya reabilitatsiya v ginekologii i akusherstve. Rukovodstvo po meditsinskoj reabilitatsii /pod red. V.M. Bogolyubova. M., 1998. T. 3. S. 462-501.

3. Strugatskii V.M. K voprosu o taktike vosstanovitel'nogo sanatorno-kurortnogo lecheniya v sovremennoj ginekologii //Aktual'nye problemy vosstanovitel'noi meditsiny, kurortologii i fizioterapii. M., 2001. S. 188-189.

4. Pobedinskii N.M., Zuev V.M., Dzhibladze T.A. i dr. Ozonoterapiya v ginekologicheskoi praktike / Metodicheskie rekomendatsii. M., MMA im. Sechenova, 1992. 9 s.

5. Rud'ko I.A., Romanova E.P. Patogeneticheskie aspekty ozonoterapii. / Uchebnoe posobie. M., RMAPO. 2005. 36 s.

6. Kolesova O.E. i soavt. Metabolicheskie efekty ozonirovannogo fiziologicheskogo rastvora // Mater. I Vserossiiskoi nauchn.-prakt. konf. "Ozon v biologii i meditsine" N.Novgorod. 1992. S. 12-13.

7. Efimenko N.A., Chernekhovskaya N.E. Ozonoterapiya v khirurgicheskoi klinike. M.: RMAPO. 2001. 160 s.

8. Kontorshchikova E.Yu. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya ozonoterapii v posleoperatsionnom periode u onkoginekologicheskikh bol'nykh. Avtoref. diss. kakh. med. nauk. N.Novgorod. 2005. 21. s.

9. Okrut I.E., Kontorshchikova K.N. O mekhanizmax gipokoagulyatsionnogo deistviya ozonirovannogo fiziologicheskogo rastvora // Prilozhenie k Nizhegorodskomu meditsinskomu zhurnalu. Ozonoterapiya. 2003. S. 69-70.

10. Sycheva E.I. Ozonoterapiya v kompleksnom sanatornom lechenii bol'nykh ishemicheskoi bolezniyu serdtsa na kurorte Sochi: Avtoref. diss. kand. med. nauk. N.Novgorod. 2000, 21 s.

11. Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N., Gribkova I.A. Rukovodstvo po ozonoterapii. N.Novgorod: «Vektor-TiS», 2008. 323 s.

12. Kulikov A.G., Maksimov V.A., Chernyshev A.L. Mikrotsirkulyatornye aspekty ozonoterapii / Mater. IV Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Ozon i metody efferentnoi terapii v meditsine» N.Novgorod. 2000. S. 70-71.

13. Kabanov M.M. Metody psikhologicheskoi diagnostiki i korrektsii v klinike. L.: Meditsina, 1983. 356 s.

14. Psikhologicheskie testy /Pod red. A.A.Karelina. M.: Gumanit. izd. tsentr VLADOS, 2001. 257 s.

15. Entsiklopediya klinicheskikh i laboratornykh testov./ Pod red. N. Titsa. Izd-vo «Labinform». M., 1997. 940 s.

16. Bykov A.T. Primenenie fizioterapevticheskogo kombaina «KLMP-01 «AndroGin» v pregravidarnoi podgotovke patsientok s khronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami organov malogo taza / A.T. Bykov, S.M. Avtomeenko, K.V. Gordon // Doktor.Ru «Apparatnaya reabilitatsiya». 2012. № 10 (78). S. 90-93.

17. Chulkova A.M. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitiya zhenskogo besplodiya. /V.A. Krutova, B.G. Ermoshenko, A.M. Chulkova// Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. Krasnodar, 2009. № 9. S. 73-80.

18. Shamanskaya E.N. KVCh- i ozonoterapiya pri vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh posle organosokhranyayushchikh operatsii na pridatkakh matki. / E.N. Shamanskaya, K.V. Gordon // Problemy i perspektivy sanatorno-kurortnogo lecheniya v zdravnitsakh Yuga Rossii: Materialy mezhdunar. nauchn.-prakt. konf. Sochi, 2005. S. 17-19.

19. Shamanskaya E.N. Effektivnost' statsionarzameshchayushchikh tekhnologii pri reabilitatsii ginekologicheskikh bol'nykh. / K.V. Gordon, I.G. Yushina, E.N. Shamanskaya // *Professiya i zdorov'e: Materialy Mezhdunarodnogo Kongressa*. Moskva, 2006. S. 7-8.
20. Shamanskaya E.N. Vosstanovitel'noe lechenie bol'nykh posle organosokhranyayushchikh operatsii na pridatkakh matki. / I.G. Yushina, K.V. Gordon, E.N. Shamanskaya // *Professiya i zdorov'e: Materialy Mezhdunarodnogo Kongressa*. Moskva, 2006. S. 32-34.
21. Yushina I.G. Meditsinskaya reabilitatsiya posle organosokhranyayushchikh i rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii na pridatkakh matki. / K.V. Gordon, I.G. Yushina, E.N. Shamanskaya // *Materialy Mezhdunarodnoi konferentsii vrachei vosstanovitel'noi meditsiny «ASVOMED- 2006»*. Sochi, 2006. S. 42-43.
22. Chulkova A.M. Nauchnoe obosnovanie metodologii primeneniya prirodnykh fizicheskikh lechebnykh faktorov Krasnodarskogo kraja v okhrane zhenskogo reproduktivnogo zdorov'ya. /K.V. Gordon, V.A. Krutova, I.E. Aslanyan, A.M. Chulkova, O.V. Avagimova//*Vestnik SGUTiKD*. 2010. № 4(14). S. 22-28.
23. Shamanskaya E.N. Sovremennye tekhnologii reabilitatsii bol'nykh posle organosokhranyayushchikh i konservativno-plasticheskikh operatsii na pridatkakh matki. / E.N. Shamanskaya, I.G. Yushina, K.V. Gordon, V.V. Bartashevich // *Byulleten' ekperimental'noi biologii i meditsiny*. 2007, № 3. S. 194-196.
24. Yushina I.G. Kombinirovannoe primeneniye lazerno- i ozonoterapii pri vosstanovitel'nom lechenii bol'nykh posle rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii na pridatkakh matki. [Tekst] / K.V. Gordon, I.G. Yushina // *Problemy i perspektivy sanatorno-kurortnogo lecheniya v zdavnitsakh Yuga Rossii: Materialy mezhdunar. nauchn.-prakt. konf. Sochi, 2005*. S. 20-21.
25. Chulkova A.M. Vliyanie klimato-bal'neologicheskikh faktorov kurortov Krasnodarskogo kraja na biokhimicheskie i immunologicheskie pokazateli ginekologicheskikh bol'nykh. /K.V. Gordon, V.A. Krutova, A.M. Chulkova, I.E. Aslanyan, O.V. Avagimova // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2010. T. KhVSh, № 2. S. 22-25.
26. Avagimova O.V. Nauchnoe obosnovanie metodologii primeneniya prirodnykh fizicheskikh lechebnykh faktorov Krasnodarskogo kraja v okhrane zhenskogo reproduktivnogo zdorov'ya. / O.V. Avagimova, K.V. Gordon, V.A. Krutova // *Vestnik Sochinskogo gosudarstvennogo universiteta turizma i kurortnogo dela*. 2010. № 4(14). S. 22-28.
27. Avtomeenko S.M. Lechebno-profilakticheskaya effektivnost' primeneniya prirodnykh i preformirovannykh fizicheskikh lechebnykh faktorov v pregravidarnoi podgotovke ginekologicheskikh bol'nykh / S.M. Avtomeenko, K.V. Gordon // *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny*. 2012. № 4. S. 54-57.
28. Yushina I.G. Premstvennaya posleoperatsionnaya reabilitatsiya bol'nykh, perenesskikh rekonstruktivno-plasticheskie operatsii po povodu trubno-peritonalnogo besplodiya. / I.G. Yushina, K.V. Gordon, T.V. Mel'nikova // *Voprosy kurort., fizioter. i lechebnoi fizkul'tury*. 2007, № 5. S. 35-38.
29. Chulkova A.M. Nemedikamentoznaya korrektsiya sistemy psikhoneiroendokrinnoi regulyatsii u bol'nykh s patologiei reproduktivnoi sistemy v zdavnitsakh Krasnodarskogo kraja. /Chulkova A.M., Krutova V.A., I.E. Aslanyan i dr.// *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2010. T. KhVSh, № 2. S. 25-27.
30. Avagimova O.V. Nemedikamentoznaya korrektsiya gormonal'nogo fona i psikhovegetativnogo statusa u zhenshchin s patologiei reproduktivnoi sistemy v zdavnitsakh Krasnodarskogo kraja. /O.V. Avagimova, V.A. Krutova, I.E. Aslanyan.// *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizkul'tury*. 2011, № 6. S. 28-33.
31. Avtomeenko S.M. Vliyanie etapnogo primeneniya prirodnykh i preformirovannykh fizicheskikh lechebnykh faktorov na klinicheskoe techenie i iskhody beremennosti u zhenshchin s vysokim riskom akusherskoi i perinatal'noi patologii / S.M. Avtomeenko, K.V. Gordon // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2013. T. XX, № 1. S. 60-62.
32. Avtomeenko S.M. Combined Physiotherapy in Pre-conceptual Preparation and Prevention of Obstetric and Perinatal Pathology in Gynecologic Patients / S.M. Avtomeenko, G.V. Hadzhava, I.V. Suglobova // *European Journal of Medicine*. 2013. Vol.(2), № 2. S. 64-68.

УДК 61

Озонотерапия в комплексном лечении женского бесплодия

Маради Александровна Бурдули

Телавский государственный университет имени Якоба Гогешашвили, Грузия
2200. Телави, Университетская ул., 1

Аннотация. Озонотерапия и аппаратная физиотерапия с успехом применяются в акушерско-гинекологической практике. В статье обобщены результаты исследований, посвященных применению озонотерапии в послеоперационной реабилитации гинекологических больных, прооперированных по поводу женского бесплодия различного генеза. Биомеханизмы системного влияния методов озонотерапии на организм человека отвечают требованиям к тактике воздействия на этиопатогенетические механизмы развития хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и их осложнений. Целесообразно более широкое внедрение озонотерапии в стандарты комплексного лечения гинекологических больных. Послеоперационная реабилитация, включающая озонотерапию, способна оказать существенное влияние на клиническое течение гинекологической и экстрагенитальной патологии, частоту наступления беременности и ее исходы.

Ключевые слова: озонотерапия; женское бесплодие; послеоперационная реабилитация; санаторно-курортное лечение.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 7, Is. 1, pp. 15-21, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.15
www.ejournal5.com



UDC 616.248-053.2-085.281:575

Management Features of Asthma in Children Under the Deletion Polymorphism of Genes *Gstt₁* and *Gstm₁*

¹ Elena C. Koloskova

² Tetiana M. Bilous

³ Roman I. Goncharuk

¹⁻³ Bukovinian State Medical University, Chernivtsy city, Ukraine

Department of Pediatrics and children infectious diseases

¹ PhD, Doctor of Medicine, Professor

² PhD

³ PhD

Abstract

It has been performed complex examination of 50 school-aged children with bronchial asthma, which included a study of acetylation phenotype and a determination of deletions in the genes of glutathione-S-transferase (*GSTM₁* and *GSTT₁*). The study has shown that in children with slow acetylation phenotype and the absence of deletions in genes *GSTT₁* and *GSTM₁* associates with poor control of the disease that requires increased anti-inflammatory therapy with an emphasis on higher "step". When using the ACT test for the assessment of asthma control often determined by the underestimation of their child's condition, indicating that about the need for the objectification of control of the disease with the help of spirographic method and subsequent correction of the basic therapy.

Keywords: bronchial asthma; children; deletion polymorphism of glutathione-S-transferase.

Введение

Общепризнанным на сегодня является то, что в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое воспаление дыхательных путей с развитием иммунных нарушений, а достижение контроля над заболеванием, которое является целью лечения, требует проведения длительной противовоспалительной терапии. В последние годы «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» [1], национальные протоколы оказания медицинской помощи населению [2] понятие «достижения контроля над болезнью» определяют как конечную цель адекватной терапии. Профилактическое (базисное, противовоспалительное, контролирующее) лечение БА охватывает следующие группы препаратов: ингаляционные и системные глюкокортикостероиды (ИГКС и СГКС), антилейкотриеновые препараты, пролонгированные метилксантины, антитела к IgE, а также ингаляционные β2-агонисты замедленного высвобождения, которые рассматривают как средства базисной терапии только в комбинации с ИГКС.

Вместе с тем, базисная терапия БА у детей, которая направлена на уменьшение активности воспаления дыхательных путей и клиническое достижение и длительное удержание контроля над заболеванием, постоянно сопровождается недостаточной

эффективностью стандартных схем. Одними из важных факторов, влияющих на эффективность данной терапии, является генотип и фенотипические особенности организма ребенка, которые не учитываются стандартными лечебными схемами, несмотря на то, что пациенты с различными гено- и фенотипами заболевания требуют индивидуализированного подхода к симптоматическому и профилактическому лечению. Однако генетическая компонента является одной из весомых в достижении контроля над заболеванием [3], поскольку она формирует определенный фенотип БА, предопределяет особенности ответа на стимулы внешней среды и ответ на медикаментозную терапию [4-5]. Так, показано, что распространенность делеций генов GSTM1 и GSTT1 увеличивается у пациентов с БА, что позволило сделать вывод об увеличении риска формирования БА и снижение функции легких при наличии полиморфизма данных генов [6-7]. Выявлены определенные связи GSTM1 и GSTP1 генотипов с показателями форсированного объема выдоха, хотя четкое патогенетическое объяснение влияния данных генов в научной литературе пока не освещено [8-9]. Известно, что N-ацетилтрансфераза участвует не только в реакциях второй фазы биотрансформации ксенобиотиков и метаболизме веществ, содержащих в своей молекуле аминогруппы [10], но и играет важную роль в метаболизме эндогенных субстратов, которые регулируют процессы бронхоспазма и запускают воспалительную реакцию, таких как серотонин, дофамин, лейкотриен E₄ [11].

Цель работы

Изучить особенности базисной противовоспалительной терапии, а также ее эффективность у детей при наличии или отсутствии делеционного полиморфизма генов, кодирующих ферменты второй фазы детоксикации ксенобиотиков GSTT1 и GSTM1, а также с учетом их ацетиляторного статуса.

Материалы и методы

С соблюдением принципов биоэтики комплексно обследовано 32 ребенка школьного возраста с БА, которых по результатам определения делеций в генах GSTT1 и GSTM1 и скорости ацетиляторных процессов распределяли на 2 клинические группы сравнения. В состав первой группы вошли 18 больных с признаками быстрых ацетиляторов и отсутствием делеций в изученных генах, кодирующих глутатион-S-трансферазы T1 и M1 (генотип GSTT1+M1+). Вторую (II) группу сравнения образовали 15 больных с генотипом GSTT1+M1-, GSTT1-M1+ и GSTT1-M1- и признаками медленного ацетиляторного статуса. По основным клиническим характеристикам группы были сопоставимы. Так, дебют заболевания в раннем детском возрасте отмечено в 21,0 % детей первой группы и среди 33,3 % случаев во II группе сравнения, в дошкольном возрасте – у 15,79 % и 13,3 % больных соответственно, а в школьном – в 63,16 % и 53,3 % наблюдения соответственно (во всех случаях $P > 0,05$).

Для выявления делеций в генах GSTT1 и GSTM1 проводили исследования пробы капиллярной крови методом мультиплексной полимеразной цепной реакции на кафедре молекулярной генетики и биотехнологии Черновицкого национального университета им. Ю. Федьковича.

Тип ацетилирования определяли по результатам сульфадимезиновой пробы мочи [12] фотоэлектроколориметрическим методом. Выход ацетилированного сульфадимезина определяли по разнице между общей и свободной фракциями, в частности, больных с содержанием ацетилированного сульфадимезина менее 75 % относили к медленным «ацетиляторам», а более 75 % к быстрым [13].

Уровень контроля БА определяли с помощью преемник опросников:

1) АСТ-тест (Asthma Control Test), который содержит 7 вопросов (на 3 из которых отвечают родители) для детей до 11 лет и 5 – для пациентов старше 12 лет. Ответы на каждый вопрос оценивали от 1 до 5 баллов. Общая сумма баллов, превышающее 20, свидетельствует о полном контроле, от 16 до 19 баллов – о частичном контроле, 15 и менее баллов – об отсутствии контроля над заболеванием.

2) GINA-тест, который содержит шесть вопросов с альтернативными ответами. Отсутствие дневных, ночных симптомов, физических ограничений, использование быстродействующих β_2 -агонистов менее 2 раз в неделю и показатель ОФВ₁ выше 80 % оценивались в один балл, два балла насчитывали при наличии приведенных выше

характеристик и уровню ОФВ₁ менее 80 % от возрастной нормы. Следовательно, сумма в 5 и более баллов свидетельствовала о полном контроле над заболеванием, 6–8 баллов – о частично контролируемой, а выше 8 баллов – о неконтролируемой БА.

3) Клинико-инструментальная оценочная шкала (КИО), предусматривающая ответы на 7 вопросов, которые оценивали от 0 до 4 баллов, и показатели функции внешнего дыхания – ОФВ₁ и ПОС. Достижения 10 и менее баллов позволяло идентифицировать контролируемую БА, 11–16 баллов ассоциировало с частичным, а выше 17 баллов – с неконтролируемым течением БА.

Результаты исследования и их обсуждение

Показано, что атопическая форма БА преобладала в группе пациентов с измененными процессами II фазы биотрансформации ксенобиотиков, а смешанная – у детей с быстрым ацетиляторным фенотипом и без делеционных изменений в изученных генах. Так, атопическая форма встречалась в I группе в 36,8 %, а смешанная – в 63,2 % наблюдений, а в группе сравнения данное распределение было следующим: 86,7 % и 13,3 % (во всех случаях $P < 0,001$). Итак, следует ожидать, что эффективность базисной терапии, направленной, в первую очередь, на контроль атопического воспалительного процесса, будет отличаться лучшими показателями во II группе.

Вместе с тем, в I клинической группе среднетяжелое персистирующее течение БА отмечено в 57,9 % случаев, тяжелое – в 42,1 % наблюдений, а легкого персистирования заболевания вообще не наблюдалось. Во второй группе сравнения легкое персистирование астмы было в 6,7 % случаев, а среднетяжелое и тяжелое – соответственно в 40,0 % и 53,33 % наблюдений (во всех случаях $P > 0,05$). Итак, у детей с измененной эффективностью системы детоксикации ксенобиотиков, возможно, за счет делеционных изменений в генах семейства глутатион-S-трансферазы и медленного процесса ацетилирования аллергенов и других ксенобиотиков, отмечена тенденция к более тяжелому течению заболевания.

Аналогичные тенденции, отмеченные в особенностях базисного противовоспалительного лечения, согласно международной глобальной инициативы GINA [1], свидетельствовали о необходимости активной контролирующей терапии у детей II группы сравнения. Так, терапию в пределах 1 степени получали 22,2 % больных I группы и только 13,3 % детей II группы сравнения, лечебные мероприятия в рамках 2 степени назначали почти 1/3 больных I группы и половине детей во II группе (соответственно 27,8 % и 46,8 %), а лечение, предусмотренное 3 ступенькой, получала половина представителей первой группы и 26,7 % представителей II, а меры, которые входят в 4 ступень, – только 13,3 % больных II клинической группы сравнения. Базисное лечение в виде монотерапии ИГКС получали 77,8 % представителей I клинической группы и 86,7 % больных группы сравнения ($P > 0,05$), а соединенную с пролонгированным β_2 -агонистами терапию – 14,3 % и 23,1 % пациентов ($P > 0,05$). Среди больных без делеционного полиморфизма генов при наличии быстрого ацетиляторного фенотипа беклометазона дипропионат принимали 78,6 %, будесонид – лишь 7,1 % больных, столько же детей получали флютиказон и сочетали различные препараты. В группе пациентов с изменениями в системе детоксикации ксенобиотиков данные препараты базисной противовоспалительной терапии назначались со следующей частотой: беклометазона дипропионат – в 76,9 % случаев ($P > 0,05$), флютиказона пропионат – в 23,1 % наблюдений ($P < 0,05$). Итак, пациентам с имеющимися делеционными изменениями изученных генов и медленными процессами ацетилирования чаще назначался флютиказона пропионат и сочетали ИГКС и β_2 -агонистами замедленного высвобождения.

Вместе с тем, средняя суточная доза ИГКС препаратов имела тенденцию к более высоким показателям у больных без делеционного полиморфизма изученных генов при быстром ацетиляторном фенотипе. Так, средняя суточная доза ИГКС у представителей первой группы составляла ($289,29 \pm 39,63$) мкг, а во II группе сравнения – ($244,23 \pm 36,05$) мкг ($P > 0,05$).

Исходя из того, что более половины детей II группы сравнения имели признаки тяжелого персистирования БА, и только 13,3 % получали терапию в соответствии с четвертой ступени, стоило подробнее рассмотреть состав комплексной противовоспалительной терапии. В таблице приведен качественное распределение частоты использования низких, средних и высоких доз ИГКС у детей групп сравнения в качестве препаратов базисной противовоспалительной контролирующей терапии БА.

Таблица 1

Частота использования разных доз ИГКС в базисном лечении БА в клинических группах сравнения (P±m)

Клинические группы	Количество больных	ИГКС не использовали	Низкие дозы ИГКС	Средние дозы ИГКС	Высокие дозы ИГКС
I группа	18	22,2	42,9	35,7	21,4
II группа	15	13,3	61,5	30,8	7,7
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: P – достоверность разницы

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, прослеживается четкая тенденция к преобладанию использования низких доз ИГКС во II группе сравнения, среди представителей которой высокие дозы данных препаратов применялись почти втрое реже, чем у детей с сохранившимися процессами биотрансформации ксенобиотиков. Не установлено статистически значимых различий по частоте применения ИГКС в течение суток в группах сравнения ($1,67 \pm 0,26$) раз в сутки на ($1,6 \pm 0,2$) раз в сутки ($P > 0,05$). Вместе с тем, однократно 14,3 % детей первой группы и 23,1 % представителей II клинической группы получали ИГКС в режиме однократной ингаляции ($P > 0,05$), дважды в сутки данные базисные препараты получали – 57,1 % и 69,2 % больных ($P > 0,05$), а три раза в сутки – 28,6 % и 7,7 % больных клинических групп сравнения соответственно ($P < 0,05$).

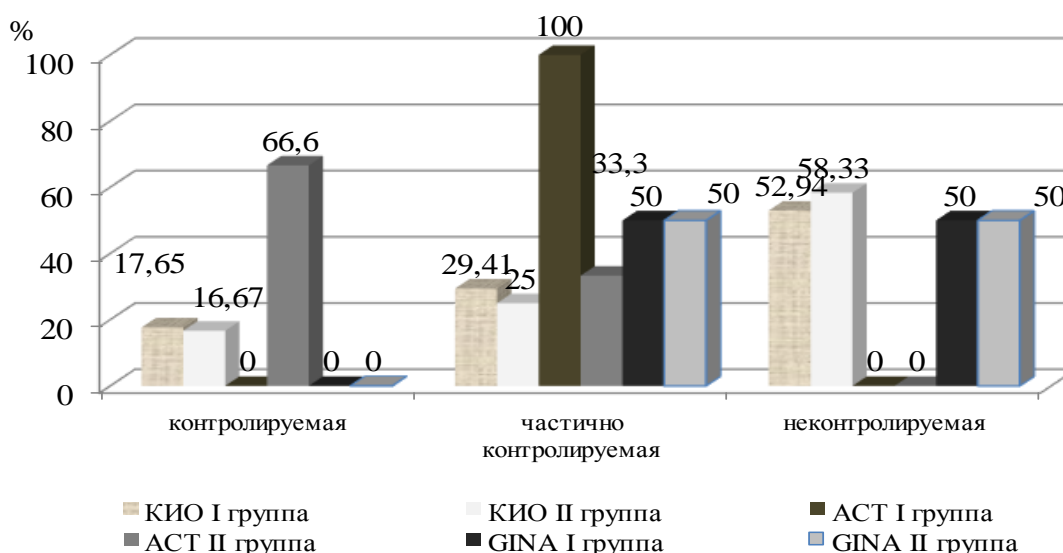


Рис. 1. Частота регистрации разных по уровню контроля вариантов течения бронхиальной астмы у детей клинических групп сравнения

При оценке степени контроля над заболеванием по опроснику GINA в I группе полученные результаты совпали и распределились пополам между частично контролируемой и неконтролируемой БА. По АСТ-тесту в I группе у детей до 11 и старше 12 лет в 100% случаев течение астмы оказалось частично контролируемым. Зато по результатам КИО шкалы контролируемое течение БА случалось в данной группе у 17,6 % больных, частично контролируемая астма – в 29,4 %, а неконтролируемое заболевание – в 52,9% наблюдений.

В группе больных с делеционным полиморфизмом генов GSTT1 и GSTM1 и медленным ацетиляторным статусом при АСТ-тесте у всех детей до 11 лет течение астмы оказалось частично контролируемым (как и в первой группе), у старших 12 лет больных в 33,3 % случаев течение астмы признано частично контролируемым, а у остальных 66,6 % – контролируемым. Однако по результатам КИО контролируемая БА имела место в 16,7 % случаев ($P > 0,05$), частично контролируемая – в 25,0 % ($P > 0,05$), а неконтролируемая

– в 58,3 % наблюдений ($P > 0,05$). На рисунке приведены результаты оценки контролируемости БА у детей в зависимости от наличия или отсутствия в них делеционного полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 с учетом скорости ацетиляторных процессов.

Итак, наибольшее количество случаев контролируемого течения БА позволял установить АСТ-тест, а неконтролируемого варианта - КИО шкала, что, видимо, связано с недооценкой своего состояния (в частности, подростками в возрасте старше 12 лет) при использовании опросника АСТ и одновременно объективизацией результатов опроса с помощью спирометрических исследований при использовании КИО шкалы. Как и последняя шкала, так и опросник GINA, позволили установить в половине случаев наличие неконтролируемого течения БА у представителей обеих клинических групп сравнения, что требует коррекции рекомендованных мероприятий базисной терапии.

Выводы

1. У больных бронхиальной астмой школьников при наличии делеционного полиморфизма генов GSTT1 и GSTM1 в сочетании с медленным ацетиляторным фенотипом необходимо усиливать противовоспалительную терапию с акцентом на более высокую «ступеньку» или путем добавления других противовоспалительных препаратов.

2. У больных без делеционного полиморфизма изученных генов при быстром ацетиляторном фенотипе среднесуточные дозы ИГКС имеют тенденцию к преобладанию над таковыми у больных группы сравнения, а частота трехкратного их применения достоверно выше.

3. Неконтролируемое течение бронхиальной астмы в обеих клинических группах установлено у половины больных с помощью КИО шкалы и опросника GINA и ни в одном случае при использовании АСТ-теста свидетельствует о необходимости объективизации контроля над заболеванием с помощью спирографического метода.

Примечания:

1. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2014) [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf.

2. Наказ МОЗ України № 868 від 08.10.2013 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма». 2013. Режим доступу – http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.

3. Pharmacologic or genetic manipulation of glutathione S-transferase P1-1 (GSTP1) influences cell proliferation pathways / J.E. Ruscoe, L.A. Rosario, T. Wang [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2001. Vol. 298. P. 339–345.

4. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D. Bateman, L-P. Boulet [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 32, N. 3. P. 545-554.

5. Contribution of ADAM33 polymorphisms to the population risk of asthma / J. Blakey, E. Halapi, U.S. Bjornsdottir [et al.] // Thorax. 2005. Vol. 60. P. 274-276.

6. The GSTP1 gene is a susceptibility gene for childhood asthma and the GSTM1 gene is a modifier of the GSTP1 gene / F. Kamada, Y. Mashimo, H. Inoue [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. 2007. Vol. 144 (4). P. 275-286.

7. Ivaschenko T.E. Glutathione- S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma / T.E. Ivaschenko, O.G. Sideleva, V.S. Baranov // J. Mol. Med. 2002. Vol. 80. P. 39–43.

8. GSTM1 and GSTP1 gene variants and the effect of air pollutants on lung function measures in South African children / P. Reddy, R.N. Naidoo, T.G. Robins [et al.] // Am. J. Ind. Med. 2012. Vol. 55 (12). P. 1078-1086.

9. Carolan B.J. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: Recent advances / B.J. Carolan, E.R. Sutherland // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013. Vol. 131, Iss. 3. P. 627-634.

10. Windmill K.F. Localization of N-acetyltransferases NAT1 and NAT2 in human tissues / K.F. Windmill, A. Gaedigk // Toxicological Sciences. 2000. Vol. 54. P. 19-29.

11. Аллель NAT2*5 – фактор устойчивости к заболеванию бронхиальной астмой у детей / С.И. Макарова, В.А. Вавилин, В.В. Ляхович [и др.] // Бюллетень экспериментальной

биологии и медицины. 2000. № 6. С. 677-680.

12. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии. М.: Медицина, 1971. С. 454-457.

13. Клиническая оценка активности N-ацетилтрансферазы у детей с различными формами диффузных болезней соединительной ткани / Т.М. Ермакова, В.Л. Ковалева, Е.Г. Брежнева [и др.] // Педиатрия. 1983. № 11. С. 10-13.

References:

1. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2012) [Elektronni resurs]. Rezhim dostupu: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf.

2. Nakaz MOZ Ukraïni № 868 vid 08.10.2013 r. «Unifikovaniï klinichnii protokol pervinnoi, vtorinnoi (spetsializovanoi) medichnoi dopomogi. Bronkhial'na astma». 2013. Rezhim dostupu: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131008_0868.html.

3. Pharmacologic or genetic manipulation of glutathione S-transferase P1-1 (GSTP1) influences cell proliferation pathways / J.E. Ruscoe, L.A. Rosario, T. Wang [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2001. Vol. 298. P. 339-345.

4. A new perspective on concepts of asthma severity and control / D.R. Taylor, E.D. Bateman, L-P. Boulet [et al.] // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 32, N. 3. P. 545-554.

5. Contribution of ADAM33 polymorphisms to the population risk of asthma / J. Blakey, E. Halapi, U.S. Bjornsdottir [et al.] // Thorax. 2005. Vol. 60. P. 274-276.

6. The GSTP1 gene is a susceptibility gene for childhood asthma and the GSTM1 gene is a modifier of the GSTP1 gene / F. Kamada, Y. Mashimo, H. Inoue [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. 2007. Vol. 144 (4). P. 275-286.

7. Ivaschenko T.E. Glutathione- S-transferase micro and theta gene polymorphisms as new risk factors of atopic bronchial asthma / T.E. Ivaschenko, O.G. Sideleva, V.S. Baranov // J. Mol. Med. 2002. Vol. 80. P. 39-43.

8. GSTM1 and GSTP1 gene variants and the effect of air pollutants on lung function measures in South African children / P. Reddy, R.N. Naidoo, T.G. Robins [et al.] // Am. J. Ind. Med. 2012. Vol. 55 (12). P. 1078-1086.

9. Carolan B.J. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: Recent advances / B.J. Carolan, E.R. Sutherland // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2013. Vol. 131, Iss. 3. P. 627-634.

10. Windmill K.F. Localization of N-acetyltransferases NAT1 and NAT2 in human tissues / K.F. Windmill, A. Gaedigk // Toxicological Sciences. 2000. Vol. 54. P. 19-29.

11. Allel' NAT2*5 – faktor ustoichivosti k zabolevaniyu bronkhial'noi astmoi u detei / S.I. Makarova, V.A. Vavilin, V.V. Lyakhovich [i dr.] // Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2000. № 6. S. 677-680.

12. Pershin G.N. Metody eksperimental'noi khimioterapii. M.: Meditsina, 1971. С. 454-457.

13. Klinicheskaya otsenka aktivnosti N-atsetiltransferazy u detei s razlichnymi formami diffuznykh boleznei soedinitel'noi tkani / T.M. Ermakova, V.L. Kovaleva, E.G. Brezhneva [i dr.] // Peditriya. 1983. № 11. S. 10-13.

УДК 616.248-053.2-085.281:575

Особенности менеджмента бронхиальной астмы у детей при аллельном полиморфизме генов *gstt₁*, *gstm₁*

¹ Елена Константиновна Колоскова

² Татьяна Михайловна Белоус

³ Роман Ильич Гончарук

¹⁻³ Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

¹ Доктор медицинских наук, профессор

² Кандидат медицинских наук, доцент

E-mail: tanja.vorotnjak@gmail.com

³ Кандидат медицинских наук

Аннотация. Обследовано 50 детей школьного возраста с бронхиальной астмой, которым определяли ацетиляторный фенотип и наличие делеций в генах глутатион-S-трансферазы GSTT1 и GSTM1. Показано, что у детей с медленным ацетиляторным фенотипом и делеционным полиморфизмом генов GSTT1 и GSTM1 чаще отмечается плохой контроль над заболеванием, что требует усиления противовоспалительной терапии с акцентом на более высокую «ступеньку». При использовании АСТ-теста для оценки уровня контроля бронхиальной астмы чаще определяется недооценка своего состояния ребенком, что свидетельствует про необходимость объективизации контроля над заболеванием с помощью спирографического метода и последующей коррекции базисной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма; дети; делеционный полиморфизм глутатион-S-трансферазы.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 7, Is. 1, pp. 22-28, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.22
www.ejournal5.com



UDC 378

Indicators of Empathy Display among Future Physiotherapists

¹ Romualdas K. Malinauskas

² Vilija A. Malinauskiene

¹ Lithuanian Sports University, Lithuania
6 Sporto Str., Kaunas 44221

¹ Doctor (Pedagogy), Professor
E-mail: romas.malinauskas@lsu.lt

² Doctor (Public Health), Associate Professor
E-mail: vilija.malinauskiene@gmail.com

Abstract

This article deals with questions of indicators of empathy display among future physiotherapists. Two methods were used to carry out the survey: V. Boiko empathy abilities questionnaire has been used to identify empathy components' levels and I. Jusupov's questionnaire of empathy level diagnostics has been used to identify empathy general level. The random sample size consists of 203 future physiotherapists. Participants comprised 119 students of 1st year and 84 students of 4th year full-time physiotherapy studies of Lithuanian Sports University.

It was determined that, in comparison with 1st year students of physiotherapy studies, general empathy level of 4th year students is higher. 1st and 4th year students of physiotherapy studies statistically significant differ according to these empathy components: cognitive empathy, affective empathy, attitudes towards empathy and empathic identification. Levels of these indicators of 4th year students are higher than those of 1st year students.

Keywords: empathy; physiotherapists; students.

Введение

Психологическая готовность личности к физиотерапевтической деятельности должна характеризоваться высоким уровнем когнитивного, эмоционального и поведенческого компонентов эмпатии, благодаря чему отношение с пациентом строится на взаимопонимании и содействии. Развитие эмпатии у будущих физиотерапевтов обеспечивает их психологическим инструментарием в понимании себя и других в процессе физиотерапевтического взаимодействия. Эмпатия является стержнем, вокруг которого должна строиться профессиональная подготовка будущих физиотерапевтов [1, 2].

Понятие «Эмпатия» можно рассматривать как осознание сопереживания текущему эмоциональному состоянию другого человека. Развитая способность к эмпатии является профессиональным качеством для специалистов, чья деятельность непосредственно связана с другими людьми. Поэтому особую важность проблема развития эмпатии приобретает в контексте повышения эффективности профессиональной деятельности специалистов в сфере «человек - человек»: педагогов, психологов, врачей (в нашем случае – физиотерапевтов), журналистов – и других социономических профессий, что придает особую актуальность теме

исследования [1]. Кроме того, эмпатия нужна для повышения продуктивности деятельности, для развития коммуникативной компетенции [3].

Мы считаем, что способность к эмпатии у отдельного индивида имеет сложную структуру, включающую отличные содержательно и структурно компоненты, а также может варьировать в зависимости от предметной направленности. Поэтому неудивительно, что в зависимости от психологических инструментов, применявшихся для диагностики индивидуальных эмпатийных характеристик, а также использованных экспериментальных парадигм исследователи получали если и не противоречащие, то слабо коррелирующие между собой результаты [4].

В предыдущих исследованиях большее внимание уделялось анализу уровня эмпатии учителей или будущих учителей [5, 6, 7, 8]. Вместе с тем проблемы, связанные с определением особенностей эмпатии будущих специалистов-физиотерапевтов, являются недостаточно раскрытыми и нуждаются в дальнейшем изучении.

Научная проблема исследования эмпатийных показателей будущих специалистов-физиотерапевтов (кинезитерапевтов) состоит в том, что в научной литературе нет единого мнения относительно существования различий в уровнях эмпатии будущих специалистов-физиотерапевтов в зависимости от этапа обучения (на I и IV курсах). В рамках исследования будущих специалистов в области физиотерапии у нас возник вопрос, какие особенности эмпатии у будущих специалистов-физиотерапевтов? Таким образом, целью этого исследования являлось определение различий в уровнях эмпатии у будущих специалистов-физиотерапевтов в зависимости от этапа обучения (на I и IV курсах).

Актуальность нашей работы состоит в том, что исследований, посвященных анализу эмпатии при подготовке кадров в условиях модернизации высшего профессионального образования, ещё явно не достаточно и в том, что проблемы, связанные с определением особенностей формирования эмпатии в процессе обучения будущих физиотерапевтов являются недостаточно раскрытыми и нуждаются в дальнейшем изучении. В частности, это вопрос определения показателей эмпатии будущих физиотерапевтов в условиях обучения в вузе.

Методика и организация исследования

Для решения поставленных задач были использованы следующие методы исследования: два психологических опросника, один из которых рассматривает эмпатию в структурном контексте («Диагностика уровня эмпатических способностей», автор В.В. Бойко) [9], а второй – в содержательном («Диагностика уровня поликоммуникативной эмпатии», автор И.М. Юсупов) [10], математическая статистика (критерий χ^2 и t- критерий Стьюдента).

Опросник «Диагностика уровня эмпатических способностей» (автор В.В. Бойко) был применен для оценки уровня развития различных компонентов эмпатии: рационального (рациональный канал эмпатии характеризует направленность внимания, восприятия и мышления человека на понимание сущности любого другого человека, на его состояние, проблемы и поведение), эмоционального (эмоциональный канал эмпатии фиксируется способность эмпатирующего входить в эмоциональный резонанс с окружающими – сопереживать, соучаствовать), интуитивного (интуитивный канал эмпатии позволяет человеку предвидеть поведение партнеров, действовать в условиях дефицита исходной информации о них, опираясь на опыт, не находящийся в данный момент в сфере сознания) каналов; установок, способствующих или препятствующих эмпатии, проникающей способности (проникающая способность в эмпатии расценивается как важное коммуникативное свойство человека, позволяющее создавать атмосферу открытости и доверительности) и идентификации в эмпатии (идентификация расценивается как умение понять другого на основе сопереживания, постановки себя на место партнера; в основе идентификации легкость, подвижность и гибкость эмоций, способность к подражанию). Методика диагностики уровня эмпатических способностей В.В. Бойко содержала 36 утверждения, с которыми исследуемый должен был выразить свое согласие, либо несогласие (т.е. ответить «да» или «нет»). Оценки по каждой шкале могут варьировать от 0 до 6 баллов и указывают на значимость конкретного параметра в структуре эмпатии.

С целью изучения общего уровня эмпатии студентов также была применена методика экспресс диагностики эмпатии И.М. Юсупова, состоящая из 36 утверждений, на которые испытуемые должны были выбрать следующие варианты ответов: «не знаю», «нет»,

никогда», «иногда», «часто», «почти всегда», «да, всегда». Ответы оценивались по 5-ти бальной системе. За ответ «не знаю» оценка не присваивалась (0 баллов), за ответ «нет, никогда» присваивался 1 балл, за ответ «иногда» – 2 балла, за ответ «часто» – 3 балла, за ответ «почти всегда» – 4 балла, за ответ «да, всегда» – 5 баллов. При этом мы руководствовались следующими указателями: 63–90 баллов – высокий уровень эмпатии; 37–62 балла – средний уровень; 5–36 – низкий уровень.

Выбранные нами методики являются инструментами надежной и валидной психологической диагностики эмпатии, и кроме того, позволяют получить интегральные показатели.

Отбор испытуемых в выборочную совокупность был осуществлен методом гнездовой выборки. Она предполагает отбор в качестве единиц исследования не отдельных респондентов, а студенческих групп из вузов физической культуры и спорта (в Литве есть один такой вуз – Литовский университет спорта, готовящий специалистов по физиотерапии) с последующим сплошным опросом в отобранных группах. В нашу выборку мы отобрали 6 групп студентов стационарной формы обучения на I и IV курсах (по 3 группы студентов I и IV курсов). Выборка студентов включала 203 чел. (119 будущих физиотерапевтов I курса и 84 будущих физиотерапевтов IV курса, 72 мужчины и 131 женщина).

Результаты

Результаты опроса студентов – будущих специалистов-физиотерапевтов – дали возможность выявить уровень показателей эмпатии респондентов. По данным исследования обнаружены статистически значимые ($p < 0,05$) различия будущих физиотерапевтов I курса и IV курса при оценке уровня эмпатии (по методике И.М. Юсупова: будущие специалисты-физиотерапевты IV курса имеют более высокий уровень (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение испытуемых (в %) по уровню эмпатии (по методике И.М. Юсупова)

Исследуемая группа	Уровень эмпатии (в %)			Результат применения критерия χ^2
	Низкий	Средний	Высокий	
I курс, $n_1=119$ IV курс, $n_2=84$	05,9 02,4	63,9 51,2	30,2 46,4	$\chi^2(2)=6,20$ $p < 0,05$

На IV курсе снизилось количество студентов с низким уровнем эмпатии. Если на I курсе их было 5,9 %, то на IV курсе их стало только 2,4%.

В результате исследования уровня развития компонентов (каналов) эмпатии будущих специалистов-физиотерапевтов по методике В.В. Бойко получены следующие результаты (Таблица 2).

Таблица 2

Показатели эмпатии студентов на различных этапах обучения (на 1 и 4 курсах) по методике В.В. Бойко ($M \pm SD$)

Показатели эмпатии	I курс $n_1=119$	IV курс $n_2=84$	t, df=201	p
Рациональный канал	4,12±1,08	4,78±1,13	-2,06	$p < 0,05$
Эмоциональный канал	4,53±1,64	5,02±1,79	-1,99	$p < 0,05$
Интуитивный канал	4,48±1,59	4,49±1,63	-0,04	$p > 0,05$

Установки к эмпатии	5,23±1,61	5,69±1,65	-1,98	p < 0,05
Проникающая способность	4,31±1,78	4,58±1,82	-1,05	p > 0,05
Идентификация	5,03±1,59	5,49±1,67	-1,97	p < 0,05

Замечания. (M ± SD) – среднее и стандартное отклонение.

Рациональный канал эмпатии у студентов IV курса развит достоверно выше ($t(201) = -2,06$; $p < 0,05$), чем у студентов I курса. Статистически значимые различия двух исследуемых групп в зависимости от этапа обучения были получены и при оценке уровня эмоционального компонента (канала): уровень эмоционального компонента студентов IV курса выше, чем у студентов I курса ($t(201) = -1,99$; $p < 0,05$). У студентов I и IV курсов значительных ($p > 0,05$) отличий не выявлено по шкале «Интуитивный канал» и по шкале «Проникающая способность».

Достоверные различия ($t(201) = -1,98$; $p < 0,05$), между группами студентов I и IV курсов обнаружены по установкам к эмпатии: оказалось, что студенты IV курса имеют более высокий уровень по данному параметру (5,69±1,65), чем студенты I курса (5,23±1,61).

При сравнении показателей уровня эмпатии у студентов I и IV курсов, отмечено повышение ($t(201) = -1,97$; $p < 0,05$) эмпатических способностей у студентов IV курса по шкале «Идентификация»: выявлено, что у студентов IV курса показатели по данной шкале 5,49±1,67, а у студентов I курса – 5,03±1,59.

Обсуждение

Анализ результатов нашего исследования позволяет сделать вывод, что наблюдаемые изменения показателей уровня эмпатии студентов – будущих специалистов-физиотерапевтов (кинезитерапевтов) – имеет позитивный характер. Достоверно более высокий уровень эмпатии обнаружен у студентов IV курса по сравнению со студентами I курса, что свидетельствует о появлении более выраженных эмпатических способностях у студентов IV курса. Нельзя не согласиться, что данные высокие показатели могут быть достигнуты не только в результате организации учебно-воспитательного процесса, но и в результате использования методов активного социально-психологического обучения, включая тренинги, способствующие развитию эмпатических способностей, как основных профессионально значимых качеств будущего медицинского работника [11].

Полученные нами данные мало отличаются от данных, выявленных нами ранее [12]: у будущих физиотерапевтов IV курса достоверно выше развит рациональный и эмоциональный каналы эмпатии, более развиты эмпатические установки и эмпатические способности идентификации. Можно предположить, что это связано с эффективной социально-психологической подготовкой будущих специалистов-физиотерапевтов, так как социально-психологическая подготовка будущих специалистов эффективна только в том случае, когда в результате взаимодействия с другими (коллегами, преподавателями) меняется уровень эмпатических способностей [13, 14].

То, что мы не получили достоверных различий между группами студентов I и IV курсов по шкале «Интуитивный канал» и по шкале «Проникающая способность», можно объяснить тем, что интуитивный путь постижения другого человека не является значимым когнитивным механизмом в нашей выборке, и развертывание эмпатической установки на другого человека происходит в основном благодаря познанию и пониманию внутреннего мира другого человека не интуитивным, а логическим методом. В этом смысле наши результаты не отличаются от данных, полученных другими исследователями [15]. Можно предположить, что программа обучения наших испытуемых способствует прежде всего развитию логического понимания внутреннего мира клиента за счет знаний, получаемых студентами на лекциях, семинарах и практикумах [15]. Однако проверка этой гипотезы предполагает проведение дальнейших исследований.

В заключение хотелось бы подвести некоторые итоги проделанной работы, которые могли бы рассматриваться нами в качестве перспективы для дальнейших исследований. Мы не выполнили сравнение показателей эмпатии студентов – будущих физиотерапевтов по полу. В других исследованиях [15, 16] были установлены достоверные различия между

юношами и девушками по проявлению эмпатии: было выявлено, что уровень эмпатии девушек выше коммуникативной компетентности юношей. Поэтому сравнение показателей эмпатии студентов, будущих специалистов-физиотерапевтов, по полу могло бы стать объектом дальнейших исследований.

Выводы

У студентов – будущих физиотерапевтов IV курса обнаружен достоверно более высокий уровень эмпатии, по сравнению со студентами I курса. У будущих физиотерапевтов IV курса достоверно более развит рациональный и эмоциональный каналы эмпатии, более развиты эмпатические установки и эмпатические способности идентификации.

Примечания:

1. Романовска-Толлочко А. Эмоциональная компетентность будущих физиотерапевтов и учителей физического воспитания // Физическое воспитание студентов. 2014. № 5. С. 70-73.
2. Ахрямкина Т.А. Формирование эмпатии студентов в процессе обучения в педагогическом вузе: Дис. ... канд. психол. наук. Самара: Самарский гос. пед. ун-т., 2003. 161 с.
3. Безверхняя Г.В., Цыбульская В.В. Особенности эмпатии студенток педагогических специальностей // Слобожанський науково-спортивний вестник. 2014. № 4. С. 5-8.
4. Махин С.А., Орехова Л.С., Макаричева А.А., Павленко В.Б. Взаимосвязь между личностными эмпатийными характеристиками и реактивностью сенсомоторного ритма при наблюдении за биологическим движением // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». Том 26 (65). 2013. № 3. С. 136-143.
5. Борисенко С.Б. Методы диагностики и формирования эмпатии у учителей // Вопросы психологии. 1988. № 4. С. 103-107.
6. Буравцова Н.В. Взаимосвязь психологического пространства личности и эмпатии студентов-педагогов и психологов // Казанский педагогический журнал. 2009. № 9–10. С. 89-97.
7. Malinauskas R. (2008). The empathy among future sport pedagogues: results of an empirical study // Teacher education. 2008. No. 11. P. 46-56.
8. Malinauskas R., Malinauskiene V. Influence of social training on the empathy of sport pedagogue. // Acta Paedagogica Vilnensia. 2004, No. 13. P. 162-168.
9. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара: Бахрах, 1998. 672 с.
10. Дерманова И.Б. Диагностика эмоционально-нравственного развития. СПб.: Речь, 2002. 176 с.
11. Рудыкина А.А., Остапенко Г.С., Остапенко Р.И. Экспериментальное исследование эмпатических способностей студентов медицинского колледжа – будущих медицинских сестер // Современные научные исследования и инновации. 2014. № 8 [Электронный ресурс]. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2014/08/36872>.
12. Gudonis V., Malinauskas R., Serpetauskas T. The analysis of future kinesitheraphists' empathy // Sport Science. 2012, No. 2. P. 23-28.
13. Пономарева М.А. Эмпатия: теория, диагностика, развитие: [монография] / М.А. Пономарева. Минск: Бестпринт, 2006. 76 с.
14. Бражникова А.Н. Эмпатия как нравственное качество будущего профессионала // Психологическая наука и образование. 2012. №4. С. 1-13.
15. Лебедева Ю.В., Минаева Н.С. Анализ механизмов эмпатической установки в деятельности психолога // Психологический вестник Уральского федерального университета. Вып. 10. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2013. С. 192-205.
16. Гасиленко К.М. Эмпатия студентов в гендерном контексте // Общество. Гендер. История: сборник статей и тезисов докладов VI международной научной конференции. Декабрь 2014. Липецк: Гравис, 2014. С. 32-33.

References:

1. Romanovska-Tollochko A. Emotsional'naya kompetentnost' budushchikh fizioterapevtov i uchitelei fizicheskogo vospitaniya // Fizicheskoe vospitanie studentov. 2014. № 5. S. 70-73.
2. Akhryamkina T.A. Formirovanie empatii studentov v protsesse obucheniya v pedagogicheskom vuze: Dis. ... kand. psikhol. nauk. Samara: Samarskii gos. ped. un-t., 2003. 161 s.
3. Bezverkhnyaya G.V., Tsybul'skaya V.V. Osobennosti empatii studentok pedagogicheskikh spetsial'nostei // Slobozhans'kii naukovno-sportivnii visnik. 2014. № 4. S. 5-8.
4. Makhin S.A., Orekhova L.S., Makaricheva A.A., Pavlenko V.B. Vzaimosvyaz' mezhdru lichnostnymi empatiinymi kharakteristikami i reaktivnost'yu sensomotor'nogo ritma pri nablyudenii za biologicheskim dvizheniem // Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V.I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, khimiya». Tom 26 (65). 2013. № 3. S. 136-143.
5. Borisenko S.B. Metody diagnostiki i formirovaniya empatii u uchitelei // Voprosy psikhologii. 1988. №4. S. 103-107.
6. Buravtsova N.V. Vzaimosvyaz' psikhologicheskogo prostranstva lichnosti i empatii studentov-pedagogov i psikhologov // Kazanskii pedagogicheskii zhurnal. 2009. № 9–10. S. 89-97.
7. Malinauskas R. (2008). The empathy among future sport pedagogues: results of an empirical study // Teacher education. 2008. No. 11. P. 46-56.
8. Malinauskas R., Malinauskiene V. Influence of social training on the empathy of sport pedagogue. // Acta Paedagogica Vilnensia. 2004, No. 13. P. 162-168
9. Raigorodskii D.Ya. Prakticheskaya psikhodiagnostika. Metodiki i testy. Samara: Bakhrakh, 1998. 672 s.
10. Dermanova I.B. Diagnostika emotsional'no-nravstvennogo razvitiya. SPb.: Rech', 2002. 176 s.
11. Rudykina A.A., Ostapenko G.S., Ostapenko R.I. Eksperimental'noe issledovanie empaticheskikh sposobnostei studentov meditsinskogo kolledzha – budushchikh meditsinskikh sester // Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii. 2014. № 8 [Elektronnyi resurs]. URL:<http://web.snauka.ru/issues/2014/08/36872>.
12. Gudonis V., Malinauskas R., Serpetauskas T. The analysis of future kinesitheraphists' empathy // Sport Science. 2012, No. 2. P. 23-28.
13. Ponomareva M.A. Empatiya: teoriya, diagnostika, razvitie : [monografiya] / M.A. Ponomareva. Minsn: Bestprint, 2006. 76 s.
14. Brazhnikova A.N. Empatiya kak npravstvennoe kachestvo budushchego professionala // Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie. 2012. №4. S. 1-13.
15. Lebedeva Yu.V., Minaeva N.S. Analiz mekhanizmov empaticheskoi ustanovki v deyatelnosti psikhologa // Psikhologicheskii vestnik Ural'skogo federal'nogo universiteta. Vyp. 10. Ekaterinburg: Izd-vo Ural. un-ta, 2013. S. 192-205.
16. Gasilenko K.M. Empatiya studentov v gendernom kontekste // Obshchestvo. Gender. Istoriya: sbornik statei i tezisov dokladov VI mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii. Dekabr' 2014. Lipetsk: Gravis, 2014. S. 32-33.

УДК 378

Показатели проявления эмпатии у будущих физиотерапевтов¹ Ромуальдас Казимерович Малинаускас² Вилия Алгирдовна Малинаускене

¹ Литовский университет спорта, Литва
44221 г. Каунас, ул. Спорто, 6
Доктор педагогических наук, профессор
E-mail: romas.malinauskas@lsu.lt

² Литовский университет спорта, Литва
44221 г. Каунас, ул. Спорто, 6
Доктор медицинских наук, доцент
E-mail: vilija.malinauskiene@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены показатели проявления эмпатии у будущих физиотерапевтов (кинезитерапевтов). Для достижения поставленной цели в качестве методического инструментария были использованы две методики: опросник «Диагностика уровня эмпатических способностей» (автор В.В. Бойко), применен для оценки уровня развития компонентов эмпатии, и опросник «Диагностика уровня эмпатии» И. М. Юсупова, применен с целью изучения общего уровня эмпатии студентов. Выборка студентов включала 119 будущих физиотерапевтов I курса и 84 будущих физиотерапевтов IV курса стационарной формы обучения: всего 203 испытуемых.

Наше исследование показало, что у студентов – будущих физиотерапевтов IV курса обнаружен достоверно более высокий уровень эмпатии, по сравнению со студентами I курса. У будущих физиотерапевтов IV курса достоверно более развит рациональный и эмоциональный каналы эмпатии, более развиты эмпатические установки и эмпатические способности идентификации.

Ключевые слова: эмпатия; физиотерапевты; студенты.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Vol. 7, Is. 1, pp. 29-33, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.29

www.ejournal5.com



UDC 616 – 001.17 – 085.844.6:615.33

The Changes of Burned Wounds Microbiocenosis Under Intratissue Electrophoresis of Antibacterial Remedies

¹ Bogdan V. Petriuk

² Ruslan I. Sydorчук

³ Oleh Y. Khomko

⁴ Larysa P. Sydorчук

⁵ Tatiyana A. Petriuk

⁶ Bogdan O. Khomko

^{1-4, 6} Bukovinian State Medical University, Ukraine

¹ Doctor of Medicine, PhD, Associate Professor

E-mail: pbw2012@ukr.net

² Doctor of Medicine, PhD, FNYAM, MESVS, MEDS, MIScAB, MIDS, Professor

E-mail: rsydorchuk@ukr.net

³ Doctor of Medicine, PhD, Assoc. Professor

E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

⁴ Doctor of Medicine, PhD, DSc, MESC, MEACVPR

E-mail: rsydorchuk@ukr.net

⁵ Regional Medical and Diagnostic Center, Chernivtsi, Ukraine

58029, Chernivtsi, A. Shcherbaniyuka Street, 39/34

Doctor of ultrasonic diagnostics of the highest qualification category

E-mail: pbw2012@ukr.net

⁶ E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

Abstract

The efficacy of intratissue electrophoresis of antibacterial remedies was studied in multimodal treatment of 25 patients with burns of II-III stages with square from 7 % to 12 % of body's surface. It's determined that its using doesn't significantly influence the species composition of the burned wounds microflora but reliably decrease their microbial contamination and increase microorganisms' sensitivity to many antibiotics, improve course of wound healing process, stimulate reparative regeneration. This positively influence terms of burned surface elimination and generally treatment of burned patients.

Keywords: interstitial electrophoresis; halvanization; antibacterial agents; burns; microbial contamination; wound process.

Введение

Ожоговая рана служит не только входными воротами, но и источником инфекции, вследствие чего микрофлора, а также токсические продукты ее жизнедеятельности проникают в кровоток. Инфекция ожоговых ран способствует углублению некроза, тормозит процессы регенерации, стимулирует чрезмерное образование рубцовой ткани, а также препятствует

своевременному и успешному выполнению аутодермопластики [2, 7, 8]. Борьба с инфекцией ожоговых ран, ускорение процессов регенерации остаются важной задачей комбустиологии [1, 6, 9, 10]. По данным литературы, электрическое поле постоянного тока обладает довольно хорошим противовоспалительным эффектом. Это объясняется улучшением крово-, лимфотока, а также нормализацией физико-химических процессов в тканях. [3]. Оно имеет бактерицидное действие относительно многих возбудителей инфекции [4], повышает чувствительность патогенной микрофлоры к противомикробным средствам, способствует их элиминации из сосудистого русла в ткани междуэлектродного пространства. [5] Все это лежит в основе внутритканевого электрофореза (ВТЭ), благодаря которому создается высокая концентрация противомикробных средств в зоне термического поражения в сочетании с положительным влиянием постоянного тока.

Целью исследования было изучение влияния ВТЭ противомикробных средств на микробную контаминацию ожоговых ран, обосновать целесообразность его применения при термических ожогах.

Материал и методы исследования

ВТЭ противомикробных средств использовали в комплексном лечении 25 потерпевших с ожогами II-III ст. площадью от 7 % до 12 % поверхности тела (Оп. гр.). Его начинали с 3–4 суток после ожога с учетом данных антибиотикограммы. Electroды площадью 50–200 см² накладывали так, чтобы зона поражения находилась в междуэлектродном пространстве. ВТЭ осуществляли с помощью гальванического аппарата “Поток-1”. Использовали постоянный ток плотностью 0,03–0,05 мА/см². Сеансы осуществляли в период, когда концентрация препаратов в плазме крови достигала максимального уровня – во время внутривенных инфузий, через 30 мин после внутримышечного введения. Длительность процедуры – не более 60 мин. Группу сравнения (К. гр.) составили 22 потерпевших с подобными по площади и глубине ожогами, которым ВТЭ не проводили.

Видовой состав микрофлоры ожоговых ран с определением количества микробных тел на 1 см² раневой поверхности изучали путем смывов. Чувствительность к антибиотикам изучали с помощью стандартных дисков. Наблюдали за течением раневого процесса. Исследования проводили на 1-3, 6-7, 13-14 и 19-21 сутки после ожога.

Результаты исследования

Изучение микробного пейзажа поверхности ожоговых ран показало, что видовой состав микрофлоры в обеих группах был практически одинаковым. Если в первые 1–3 суток значительно преобладала грамм-положительная микрофлора (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*), то в дальнейшем частота ее высевания снижалась, а грамм-отрицательной (*E.coli*, *Ps.aeruginosae*, *Pr.Vulgaris*, *Pr.mirabilis*) – возрастала без существенной разницы между группами. Эти данные совпадают с результатами исследований других авторов – А.А. Алексеева и соавт. [1], К. Moran, А.М. Munster [11]. Они объясняют такие изменения видового состава раневой микрофлоры контаминацией ожоговых ран внутригоспитальной инфекцией. В первые две недели в ранах возрастало количество микробных ассоциаций, что совпадает с данными О.В. Кирика и соавт. [8].

В первые сутки число микробных тел колебалось в широких пределах, не превышая 10² - 10⁴/см². На 6-7 сутки в К. гр. наблюдалось достоверное увеличение контаминации ожоговых ран патогенной микрофлорой: число *S.aureus*, *S.epidermidis* и *E.coli* возрастало соответственно у 33,8, 69,2 и 26,9 раза. В Д гр. достоверно возрастало в 18,7 раза только количество *S. aureus*. При этом в К. гр. число *S.aureus* было в 5 раз, *S.epidermidis* – в 39 раз, *Ps.aeruginosae* – в 65 раз больше показателей опытной группы ($P<0,02$). Через 13–14 суток существенного снижения уровня микробной контаминации ни в одной из групп не обнаружили. Однако число микробных тел возбудителей раневой инфекции в опытной группе было значительно ниже: *S.aureus* – в 32 раза, *S.epidermidis* – в 38 раз, *E.coli* – в 42 раза, *Ps. aeruginosae* – в 11 раз ($P<0,01$). На 19-21 сутки после ожога в К. гр. количество микробных тел *E. coli* снижалось в 13 раз, *S.aureus* – в 10 раз. В этот же период в Оп. гр. контаминация ожоговых ран *E.coli* была ниже в 11 раз, *Ps.aeruginosae* – в 16 раз, *S.epidermidis* – в 33 раза ($P<0,05$).

У потерпевших К. гр. контаминация ожоговых ран условно-патогенной микрофлорой значительно возрастала на 6–7, а также 13–14 сутки после ожога с постепенным снижением ее уровня на 19–21 сутки. Использование ВТЭ противомикробных средств существенно уменьшало обсеменение ожоговых ран, тормозя бурное размножение микрофлоры. Последнее можно объяснить как усилением антимикробной защиты ран путем повышения концентрации средств, которые используют при проведении ВТЭ, так и особенностями воздействия электрического поля постоянного тока на возбудителей раневой инфекции. В первую очередь, имея в виду его бактерицидный эффект [3], а также повышение чувствительности бактерий к антимикробным средствам [4].

В первые сутки после повреждения инфекция ожоговых ран оказалась чувствительной к многим препаратам. В дальнейшем чувствительность микрофлоры к антибиотикам, как правило, снижалась, за исключением гентамицина (чувствительность к нему колебалась в пределах 50–80 % на протяжении всего периода наблюдения без существенной разницы между группами). Следует отметить, что препараты пенициллинового ряда малоэффективны по отношению к *S.aureus*. В первые две недели после ожога штаммы *S.aureus* оказались малочувствительными к цефалоспорином и только с 13–14 суток эти препараты были эффективными по отношению к некоторым его штаммам. На 19–21 сутки из 19-ти исследуемых антибиотиков оказались эффективными в К. гр. 9, в Оп. гр. – 12 препаратов.

Чувствительность штаммов *E. coli* к антибиотикам в процессе лечения снижалась без существенной разницы между группами. Только лишь к гентамицину, нетромицину и канамицину она удерживалась на уровне 50 %, а в опытной группе даже возрастала и на 19–21 сутки составляла 80 % против 40 % в К. гр. Цефалоспорины опять же были малоэффективными, за исключением лораксона.

Абсолютно неэффективными по отношению к *Ps.aeruginosae* оказались пенициллины, макролиды, цефалоспорины. Ее штаммы были довольно чувствительными к гентамицину, нетромицину, канамицину и полимиксину. В К. гр. чувствительность к этим препаратам постепенно снижалась, в Оп. гр. – несколько возрастала и на 19–21 сутки составляла 75 % к гентамицину и нетромицину и 66,7 % к канамицину и полимиксину против 25 % в К. гр. В этот период рост *Ps. aeruginosae* угнетали в К. гр. 6, в Оп. гр. – 9 препаратов.

Как оказалось, чувствительность микрофлоры ожоговых ран к наиболее применяемым противомикробным средствам в процессе лечения в общем постепенно снижается, о чем также сообщают Calvario A. et al. [9].

Такое снижение чувствительности микрофлоры ожоговых ран к противомикробным препаратам в обеих группах может быть обусловлено быстрым формированием антибиотикорезистентности внутригоспитальных штаммов, которые попадают на ожоговую поверхность в процессе лечения. Другой причиной этого явления есть развитие резистентности условно-патогенной микрофлоры вследствие нерациональной антибиотикотерапии.

Под влиянием гальванизации активнее происходила краевая и островковая эпителизация, благодаря чему заживление поверхностных дермальных ожогов сокращалось на 4 суток. Стимуляция демаркационно-очистительных процессов в зоне термического воздействия под влиянием гальванизации, а также угнетение раневой микрофлоры, благодаря известным механизмам, обеспечили ускорение на 3,5 суток очищения ран от некроза и созревания грануляций. Они ставали вмеру плотными, мелкозернистыми, приобретали ярко-розовую окраску; исчезали гнойные выделения с ран. Кровоточивость грануляций уменьшалась, активнее происходила краевая эпителизация. Это создавало благоприятные условия для выполнения свободной кожной пластики. Сроки подготовки гранулирующих ран к операции сократились на 18,6 %. Приживление эпидермо-дермальных трансплантатов составляло 95 % против 86 % в группе сравнения.

Выводы:

1. Использование ВТЭ противомикробных средств существенно не влияет на видовой состав микрофлоры ожоговых ран, однако уменьшает их микробную контаминацию, повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, улучшает течение раневого процесса, стимулирует репаративную регенерацию.

2. Применение метода ВТЭ противомикробных средств способствует улучшению течения раневого процесса, ускорению ликвидации ожоговой поверхности, уменьшению риска патологического рубцеобразования.

Примечания:

1. Алексеев А.А. Инфекция у обожженных: вопросы патогенеза, профилактики и лечения / А.А. Алексеев, В.П. Яковлев, В.Д. Федоров // Хирургия. 1999. №6. С. 4–9.
2. Алексеев А.А. Местное лечение ожоговых ран / А.А. Алексеев, М.Г. Крутиков // Росс. мед. журнал. 2000. №5. С. 51–53.
2. Алексеенко А.В. Внутритканевый электрофорез. Черновцы. изд-во Черновицкого мед. ин-та. 1991. 86 с.
4. Ифтодий А.Г. Влияние электрического поля постоянного тока на госпитальную микрофлору / А.Г. Ифтодий // Клиническая хирургия. 1998. №3. С. 26–27. [на укр. языке].
5. Ифтодий А.Г. Влияние электрического поля постоянного тока различной плотности на депонирование антимикробных средств в очаге воспаления (экспериментальное исследование) / А.Г. Ифтодий // Буковинский медицинский вестник. 1998. Т. 2. №4. С. 141–150. [на укр. языке].
6. Кирик О.В. Инфекция ожоговой раны и борьба с ней / О.В.Кирик, П.О.Соловей, Я.О. Маслий // Госпитальная хирургия. 1999. №4. С. 30–33. [на укр. языке].
7. Коваленко О.М. Алгоритм диагностики и лечения ожогового сепсиса / О.М. Коваленко, О.И. Осадча, А.О Коваленко. и др // Госпитальная хирургия. 2013. №3. С. 65–67. [на укр. языке].
8. Крутиков М.Г. Инфекция у обожженных: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук / М.Г. Крутиков. М., 2005. 36 с.
9. Calvario A. Microbiological monitoring of severely burned patients admitted to the burns centre in Bari (Italy) in the period 1989-1992 / A. Calvario, A. Di Lonardo, A.M. Larocca // Ann. Medit Burns Club. 1994. Vol. 7, №2. P. 73–79.
10. Magliacani G. Antimicrobial therapy problems in burn sepsis / G. Magliacani, M. Stella, M. Calcagni // Ann. Medit. Burns Club. 1994. 7, №2. P. 84–87.
11. Moran K. Alterations of the host defence mechanism in burned patients / K. Moran, A.M. Munster // Surg. Clin. N. Am. 1987. Vol. 67, №2. P. 45–56.

References:

1. Alekseev A.A. Infektsiya u obozhzhennykh: voprosy patogeneza, profilaktiki i lecheniya / A.A.Alekseev, V.P.Yakovlev, V.D.Fedorov // Khirurgiya. 1999. №6. S. 4–9.
2. Alekseev A.A. Mestnoe lechenie ozhogovykh ran / A.A.Alekseev, M.G. Krutikov // Ross. med. zhurnal. 2000. №5. S. 51–53.
2. Alekseenko A.V. Vnutritkanevyi elektroforez. Chernovtsy. izd-vo Chernovitskogo med. in-ta. 1991. 86 s.
4. Iftodii A.G. Vliyanie elektricheskogo polya postoyannogo toka na gospital'nuyu mikrofloru / A.G. Iftodii // Klinicheskaya khirurgiya. 1998. №3. S. 26–27. [na ukr. yazyke].
5. Iftodii A.G. Vliyanie elektricheskogo polya postoyannogo toka razlichnoi plotnosti na deponirovanie antimikrobnyykh sredstv v ochage vospaleniya (eksperimental'noe issledovanie) / A.G. Iftodii // Bukovinskii meditsinskii vestnik. 1998. T.2. №4. S. 141–150. [na ukr. yazyke].
6. Kirik O.V. Infektsiya ozhogovoi rany i bor'ba s nei / O.V. Kirik, P.O. Solovei, Ya.O. Maslii // Gospital'naya khirurgiya. 1999. №4. S. 30–33. [na ukr. yazyke].
7. Kovalenko O.M. Algoritm diagnostiki i lecheniya ozhogovogo sepsisa / O.M. Kovalenko, O.I. Osadcha, A.O Kovalenko. i dr // Gospital'naya khirurgiya. 2013. №3. S. 65–67. [na ukr. yazyke].
8. Krutikov M.G. Infektsiya u obozhzhennykh: etiologiya, patogenez, diagnostika, profilaktika i lechenie: avtoref. dis. na soiskanie uchenoi stepeni doktora med. nauk / M.G. Krutikov. M., 2005. 36 s.
9. Salvario A. Microbiological monitoring of severely burned patients admitted to the burns centre in Bari (Italy) in the period 1989-1992 / A. Salvario, A. Di Lonardo, A.M. Larocca // Ann. Medit Burns Club. 1994. Vol. 7, №2. p. 73–79.

10. Magliacani G. Antimicrobial therapy problems in burn sepsis / G. Magliacani, M. Stella, M. Calcagni // Ann. Medit. Burns Club. 1994. 7, №2. P. 84–87.

11. Moran K. Alterations of the host defence mechanism in burned patients / K. Moran, A.M. Munster // Surg. Clin. N. Am. 1987. Vol. 67, №2. P. 45–56.

УДК 616 – 001.17 – 085.844.6:615.33

Изменения микробиоценоза ожоговых ран под влиянием внутритканевого электрофореза противомикробных средств

¹ Богдан Васильевич Петрюк

² Руслан Игоревич Сидорчук

³ Олег Иосифович Хомко

⁴ Лариса Петровна Сидорчук

⁵ Татьяна Анатольевна Петрюк

⁶ Богдан Олегович Хомко

^{1-4, 6} Буковинский государственный медицинский университет, Украина
58029, г. Черновцы, ул. А. Щербанюка, 39/34

¹ Кандидат медицинских наук, доцент

E-mail: pbw2012@ukr.net

² Доктор медицинских наук, профессор

E-mail: rsydorchuk@ukr.net

³ Кандидат медицинских наук, доцент

E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

⁴ Доктор медицинских наук, професор

E-mail: rsydorchuk@ukr.net

⁵ Областной медицинский диагностический центр, г. Черновцы, Украина

58029, г. Черновцы, ул. А. Щербанюка, 39/34

Врач

E-mail: pbw2012@ukr.net

⁶ E-mail: Homko.oleg@bsmu.edu.ua

Аннотация. Эффективность внутритканевого электрофореза (ВТЭ) противомикробных средств изучали в комплексном лечении 25 больных с термическими ожогами II–III ст. площадью от 7 % до 12 % поверхности тела. Установлено, что его использование существенно не влияет на видовой состав микрофлоры ожоговых ран, однако значительно уменьшает их микробную контаминацию, повышает чувствительность микроорганизмов к многим антибиотикам, улучшает течение раневого процесса, стимулирует репаративную регенерацию. Это положительно отображается на сроках ликвидации ожоговой поверхности и лечения обожженных в целом.

Ключевые слова: внутритканевой электрофорез; гальванизация; противомикробные средства; термические ожоги; микробная контаминация; раневой процесс.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Vol. 7, Is. 1, pp. 34-39, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.34

www.ejournal5.com

UDC 616.98:578.828.6

Opportunistic Diseases in Hiv-Infected Patients

Nazgul Y. Sarsekeyeva

Karaganda State Medical University, Kazakhstan
100008, Kazakhstan, Karaganda, Gogol Street, 40
Doctoral student
E-mail: sarsekeeva.04@mail.ru

Abstract

The article analyzes the data in the literature the most common opportunistic infections in HIV-infected patients. The results of analysis of outpatients patients with HIV-infection are at a dispensary in the SI "Karaganda regional center for the prevention and control of AIDS". Analyzed the prevalence of HIV-infection in the Republic of Kazakhstan, including Karaganda region for 2012-2013. The statistical data of deaths among people with AIDS in the Republic of Kazakhstan, mortality from tuberculosis HIV-infected patients in the Karaganda region.

Keywords: HIV-infection; AIDS-defining illnesses; immunodeficit; opportunist infections; tuberculosis; cytomegalovirus infection; toxoplasmosis; clinical signs; organ lesions; Karaganda region.

Введение

Оппортунистические инфекции, наблюдающиеся в стадии вторичных заболеваний развиваются на фоне уже выраженного иммунодефицита. Эти инфекции являются маркерами иммунологического неблагополучия, развивающегося у ВИЧ-инфицированных вследствие прогрессивного течения заболевания. СПИД-индикаторные заболевания приводят к тяжелому поражению клеточного иммунитета, что еще больше усугубляет иммунодефицит на фоне ВИЧ-инфекции. Такие инфекции имеют протозойную, грибковую, бактериальную и вирусную природу. В настоящее время ведущими вторичными поражениями выступают туберкулез, ЦМВИ, церебральный токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония, тяжелые проявления кандидозной инфекции, рецидивирующие бактериальные пневмонии. По мере прогрессирования разрушения иммунной системы при ВИЧ-инфекции растет число суперинфекций, тяжесть их течения [1, 2, 3].

Клиническая диагностика оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных затруднена, так как их основные проявления: астенический синдром, лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия – зачастую расцениваются как проявления прогрессирования основного заболевания. Широкий диапазон клинических проявлений и преобладание интаппарантных форм болезни определяют специфику диагностики этой группы инфекций, выдвигая на первый план лабораторные методы и определение ведущих диагностических критериев [4-8].

Из бактериальных инфекций наибольшее значение на сегодняшний день имеет туберкулез, который на поздних стадиях ВИЧ-инфекции приобретает все черты тяжелого

оппортунистического заболевания. Согласно данным ВОЗ в мире микобактериями заражены около 2 млрд. человек, около 16 млн. инфицированы ВИЧ и от 5 до 6 млн человек имеют двойные инфекции. ВИЧ является самым важным фактором прогрессирования латентной туберкулезной инфекции в заболевание туберкулезом для лиц, инфицированных *M. tuberculosis* [1, 9-12].

Течение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией зависит от длительности течения ВИЧ-инфекции и определяется степенью утраты иммунного ответа, поэтому особенности клинических проявлений туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией начинают появляться при значительном уменьшении количества CD4-лимфоцитов. В периоде сероконверсии в стадии первичных проявлений в условиях снижения иммунного ответа организма у инфицированных микобактериями существует вероятность развития активного туберкулеза [1].

Трудности диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных СПИДом связаны с внелегочными формами туберкулеза и атипичным течением туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, особенно у больных СПИДом. Примерно у 65 % больных ВИЧ-инфекцией диагностируют туберкулез как впервые возникшее заболевание, у остальных пациентов обнаруживают реактивацию процесса. Особенность туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией – тяжелое течение заболевания с поражением бронхов и образованием свищей плевры, перикарда и лимфатических узлов. Как правило, в 75–100 % случаев у больных ВИЧ-инфекцией возникает легочная форма туберкулеза, однако по мере нарастания иммунодефицита, у 25–70 % пациентов отмечают диссеминацию и развитие внелегочных форм заболевания [13, 14].

Среди вирусных заболеваний чаще всего манифестирует цитомегаловирусная инфекция. С ЦМВИ связан широкий спектр органических поражений. Частота поражения легких при ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных больных составляет 70 % (12 % – среди поражений легких на стадии СПИДа), сетчатки – 45 % (95 % – среди поражений органов зрения), надпочечников – 60 %, ЖКТ – 39 %, пищевода – 13 % (10 % – среди больных эзофагитом), печени – 13 %, головного мозга – 16 % (2 % – среди поражений ЦНС), спинного мозга – 8 %, корешков спинных нервов – 20 %. Летальность у стационарных больных с ВИЧ-инфекцией, страдающих ЦМВИ, составляет 25–27 %. Данное заболевание, как правило, развивается постепенно, при этом обнаруживают симптомы-предвестники, предшествующие формированию выраженных органических нарушений [1, 13].

В редких случаях диагностируют клинически выраженные формы ЦМВИ, обусловленные первичным инфицированием, а также реинфекцией или реактивацией вируса в зараженном организме. Вероятность возникновения и тяжесть течения ЦМВИ связывают со степенью иммуносупрессии. Генерализованная ЦМВИ, сопровождающаяся возникновением клинических симптомов, занимает важное место в структуре оппортунистических заболеваний ВИЧ-инфицированных пациентов [13].

Одно из лидирующих мест среди «оппортунистов» простейших занимает токсоплазмоз, чаще всего возникающий у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне СПИДа. Почти всегда токсоплазмоз развивается в результате реактивации латентной инфекции [1].

Почти в каждом случае диагностируют преимущественное поражение определенных органов и систем. Иногда токсоплазмоз протекает без формирования объемных образований в головном мозге (по типу герпетического энцефалита или менингоэнцефалита). Внемозговые локализации токсоплазмоза (например, интерстициальная пневмония, миокардит, хориоретинит и поражение органов пищеварительной системы) у больных СПИДом регистрируют в 1,5–2 % случаев [13].

Хотя токсоплазмы могут поражать все органы и ткани, но, как правило, у ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируют церебральную форму заболевания. Отмечают лихорадку, головные боли, возникновение в 90 % случаев разнообразной очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, афазия, психические и некоторые другие нарушения). Попадание токсоплазм в организм человека приводит к формированию объемных образований в ЦНС (в 50–60 % случаев) и развитию первичных эпилептических приступов (в 28 % случаев) [13, 15, 16].

Анализ литературных данных клинического течения церебрального токсоплазмоза у больных с ВИЧ-инфекцией показывает, что для заболевания более чем в 80 % случаев характерно постепенное начало с преобладанием неспецифических проявлений инфекционной патологии. Ранняя диагностика церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции трудна в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков, неопределенным значением лабораторных критериев заболевания, а также поздней госпитализацией больных [1, 15].

Цель исследования: изучить спектр наиболее распространенных оппортунистических заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы исследования

В процессе исследования был проведен анализ амбулаторных карт больных, состоявших на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД».

Обсуждение

Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех городах Республики Казахстан. Всего зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции с 1990 г. (с нарастанием) – 21385 случаев, показатель распространенности ЛЖВ составлял – 125,9. Самые высокие темпы распространения ВИЧ-инфекции наблюдались в Алматинской (235,3), Павлодарской (191,2), Карагандинской (171,7), Восточно-Казахстанской (140,6), Костанайской (125,5) областях (рисунок 1).

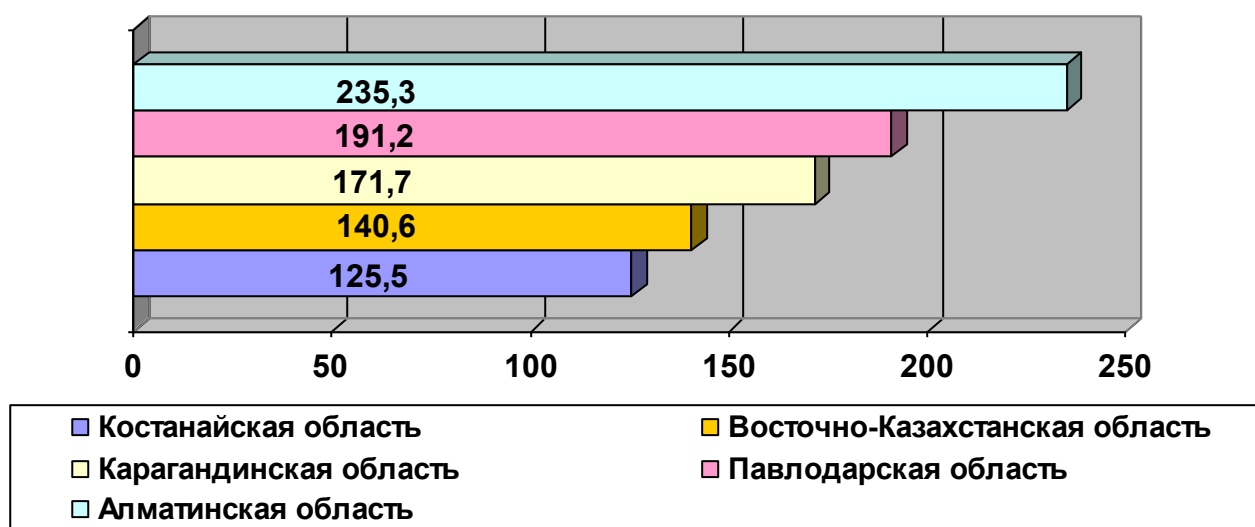


Рис. 1. Показатели распространенности ВИЧ-инфекции в Республике Казахстан

В Карагандинской области на конец 2013 г. зарегистрировано кумулятивно 3789 случаев ВИЧ-инфекции. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в области составил 171,7 на 100 тыс. населения. В Карагандинской области в 2013 г. прослеживалась тенденция к снижению заболеваемости ВИЧ-инфекцией по сравнению с 2012 г. – 245 и 302 случая, соответственно (рисунок 2).

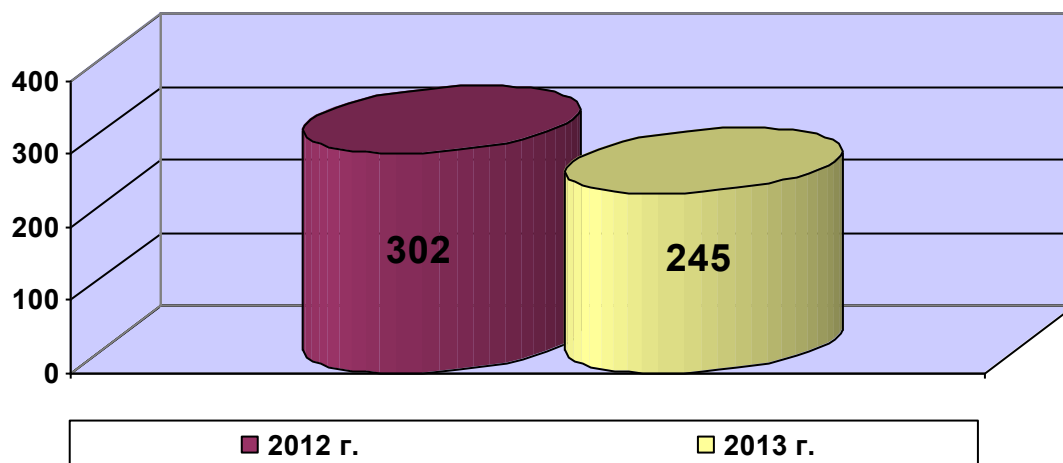


Рис. 2. Показатели распространенности ВИЧ-инфекции в Карагандинской области

Согласно статистическим данным в Республике Казахстан среди больных СПИДом на конец 2013 г. умерло 3724 человек, в том числе в Карагандинской области 1427 человек. Так, за 2013 г. умерло от СПИДа 31 человек, в 2012 г. – 37.

Анализ основных показателей свидетельствовал о том, что в Карагандинской области складывалась достаточно серьезная эпидемиологическая ситуация не только по ВИЧ-инфекции, но и по СПИД-индикаторным заболеваниям. На продвинутой стадии у госпитализированных больных в основном диагностировался туберкулез. Так, на диспансерный учет за 2013 г. с туберкулезом взято 102 ВИЧ-инфицированных больных, за 2012 г. – 112. На конец 2013 г. на диспансерном учете с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом состояло 187 человек, в 2012 г. за аналогичный период – 187. За 2013 г. ВИЧ-инфекция закончилась летальным исходом у 52 (43 %) больных, страдающих туберкулезом от общего числа (122) умерших. За аналогичный период в 2012 г. умерло 59 (37 %) больных с диагнозом ВИЧ и туберкулез от общего числа (159) умерших (таблица 1).

Таблица 1

**Данные смертности ВИЧ-инфицированных больных
в Карагандинской области**

Годы	Всего умерло	Причины смерти			
		СПИД		ВИЧ+ТБ	Другие заболевания и причины
		всего	в т.ч. СПИД/ТБ		
2012 г.	159	69	25	34	56
2013 г.	122	31	24	28	63
С нарастанием	1470	719	215	128	623

С целью снижения активации туберкулеза ВИЧ-инфицированным больным проводилась химиопрофилактика туберкулеза. Так, в течение 2013 г. была назначена химиопрофилактика туберкулеза 184 больным (охват 100 %), за 2012 г. – 158 больным (охват 100 %).

Результаты

Стадию вторичных заболеваний характеризуют развивающиеся на фоне иммунодефицита бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные инфекции и опухолевые процессы.

Проведенное исследование показало, что среди оппортунистических заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще встречается туберкулез, который по-прежнему остается ведущей причиной смерти больных с ВИЧ-инфекцией.

Заключение

Таким образом, широкий спектр оппортунистических заболеваний усугубляет тяжесть и прогрессирование ВИЧ-инфекции. Оппортунистические заболевания выступают основной причиной летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Примечания:

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / Под ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 608 с.
2. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция: 2-е изд. СПб.: Питер, 2003. 368 с. (Серия «Краткое руководство»).
3. Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. М.: Наука, 1990. 224 с.
4. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение / Под ред. В.В. Покровского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-мед, 2003. 488 с.
5. Ashley R.L. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology / R.L. Ashley, A. Wald // Clin. Microbiol. 1999. Vol. 12, № 1. P. 1-8.
6. Бобкова М.Р. ПЦР в диагностике и лечении ВИЧ-инфекции: пособие для врачей-лаборантов / М.Р. Бобкова. М., 1999. 32 с.
7. Калинина Н.М. Иммунология ВИЧ-инфекции / Н.М. Калинина, С.А. Кетлинский / Под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. СПб.: Фолиант, 2000. С. 411-445.
8. Марданлы С.Г. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика / С.Г. Марданлы, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов. Электрогорск, 2005. 32 с.
9. Appay V., Sauce D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: causes and consequences // The Journal of Pathology. 2008. 214 (2). P. 231-241.
10. Barlett J.G. 2005–6 Guide to Medical Care of Patients With HIV-Infection. 12th Ed. Philadelphia, 2005.
11. Douek D. HIV disease progression: immune activation, microbes, and a leaky gut // Topics in HIV Medicine. 2007. 15 (4). P. 114-117.
12. Brenchley J.M., Schacker T.W., Ruff L.E. et al. CD4+ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract // The Journal of Experimental Medicine. 2004. 200 (6). P. 749-759.
13. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеров. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с.
14. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. 110 с.
15. ВИЧ-инфекция и центральная нервная система / Под ред. Н.А. Белякова, Т.Н. Трофимовой, В.В. Рассохина. Медицинский терапевтический архив. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. 122 с.
16. Мазус А.И., Левен И.И., Виноградов Д.Л., Чигринцев О.В., Духанина И.В. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции // Клиническая медицина. 2009. № 10. С. 59-60.

References:

1. VICH-infektsiya i SPID: natsional'noe rukovodstvo / Pod red. V.V. Pokrovskogo. M.: GEOTAR-Media, 2013. 608 s.
2. Belozеров E.S., Zmushko E.I. VICH-infektsiya: 2-e izd. SPb.: Piter, 2003. 368 s. (Seriya «Kratkoe rukovodstvo»).
3. Lebedev K.A. Immunogramma v klinicheskoi praktike / K.A. Lebedev, I.D. Ponyakina. M.: Nauka, 1990. 224 s.
4. VICH-infektsiya. Klinika, diagnostika i lechenie / Pod red. V.V. Pokrovskogo. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Geotar-med, 2003. 488 s.

5. Ashley R.L. Genital herpes: review of the epidemic and potential use of type-specific serology / R.L. Ashley, A. Wald // Clin. Microbiol. 1999. Vol. 12, № 1. P. 1-8.
6. Bobkova M.R. PTsR v diagnostike i lechenii VICH-infektsii: posobie dlya vrachei-laborantov / M.R. Bobkova. M., 1999. 32 s.
7. Kalinina N.M. Immunologiya VICH-infektsii / N.M. Kalinina, S.A. Ketlinskii / Pod red. V.S. Smirnova, I.S. Freidlin. SPb.: Foliant, 2000. S. 411-445.
8. Mardanly S.G. Tsitomegalovirusnaya infektsiya. Etiologiya, epidemiologiya, patogenez, klinika, laboratornaya diagnostika / S.G. Mardanly, G.I. Kirpichnikova, V.A. Neverov. Elektrogorsk, 2005. 32 s.
9. Appay V., Sauce D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: causes and consequences // The Journal of Pathology. 2008. 214 (2). R. 231-241.
10. Barlett J.G. 2005–6 Guide to Medical Care of Patients With HIV-Infection. 12th Ed. Philadelphia, 2005.
11. Douek D. HIV disease progression: immune activation, microbes, and a leaky gut // Topics in HIV Medicine. 2007. 15 (4). P. 114-117.
12. Brenchley J.M., Schacker T.W., Ruff L.E. et al. CD4+ T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract // The Journal of Experimental Medicine. 2004. 200 (6). P. 749-759.
13. Infektsionnye bolezni: natsional'noe rukovodstvo / Pod red. N.D. Yushchuka, Yu.Ya. Vengerova. M.: GEOTAR-Media, 2009. 1056 s.
14. VICH/SPID segodnya i ryadom. Posobie dlya lyudei, prinyimayushchikh resheniya / Pod red. N.A. Belyakova, A.G. Rakhmanovoi. Spb: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr, 2013. 110 s.
15. VICH-infektsiya i tsentral'naya nervnaya sistema / Pod red. N.A. Belyakova, T.N. Trofimovoi, V.V. Rassokhina. Meditsinskii terapevticheskii arkhiv. Spb: Baltiiskii meditsinskii obrazovatel'nyi tsentr, 2013. 122 s.
16. Mazus A.I., Leven I.I., Vinogradov D.L., Chigrinets O.V., Dukhanina I.V. Nevrologicheskie proyavleniya VICH-infektsii // Klinicheskaya meditsina. 2009. № 10. S. 59-60.

УДК 616.98:578.828.6

Оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных больных

Назгуль Есентаевна Сарсекеева

Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан
г. Караганда, ул. Гоголя, 40
Докторант
E-mail: sarsekeeva.04@mail.ru

Аннотация. В статье проведен анализ литературных данных наиболее распространенных оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных. Представлены результаты анализа амбулаторных карт больных с ВИЧ-инфекцией, находящихся на диспансерном учете в ГУ «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД». Проанализированы показатели распространенности ВИЧ-инфекции в Республике Казахстан, в том числе Карагандинской области за 2012-2013 гг. Приведены статистические данные умерших среди больных СПИДом по Республике Казахстан, показатели смертности от туберкулеза ВИЧ-инфицированных больных по Карагандинской области.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; СПИД-индикаторные заболевания; иммунодефицит; оппортунистические инфекции; туберкулез; цитомегаловирусная инфекция; токсоплазмоз; клинические признаки; органы поражения; Карагандинская область.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 7, Is. 1, pp. 40-47, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.40
www.ejournal5.com



UDC 616.12-008.331.1-02:616-056.527-06]-08:575.113

Changes in Peripheral Hemodynamics and Clinical Symptoms in Patients With Arterial Hypertension and Abdominal Obesity Under the Influence of Treatment, Depending on Genes' Polymorphism

¹ Alina Sokolenko
² Larysa Sydorчук
³ Maxim Sokolenko

¹⁻³ Bukovinian State Medical University, Ukraine
58000, Teatralnaya sq. 2, Chernivtsi

¹ assistant

E-mail: alina_sokolenko@ukr.net

² doctor of medical sciences

E-mail: lsydorchuk@ukr.net

³ assistant

E-mail: sokolenko_maks@ukr.net

Abstract

In 110 patients with essential arterial hypertension (EAH) and overweight or abdominal obesity (AO) analyzed changes of peripheral hemodynamics and clinical signs under the influence of treatment, depending on genes' polymorphism of the Angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D) and the Peroxisome proliferator-activated receptor gamma-2 (PPAR- γ 2, Pro12Ala). Under the combined treatment the "target" office blood pressure (BP) was achieved in 72.8 % subjects, the "adequate" reduction of BP – in 82.6 % patients. Depending on the EAH severity: "target" BP achieved in 100% patients with EAH I stage vs 76.2 % in person with EAH II stage ($p=0.019$) and 53.1 % – with EAH III stage ($p=0.002$). "Target" average daily BP₂₄, daily BPD and nighttime BPn were achieved in 70.0 % patients (prevail those with EAH I-II stages by 47.1 % and 21.2 % ($p=0.049$), respectively, in I-allele carriers of ACE gene – by 17,9% ($p=0.048$) and Ala-allele carriers of PPAR- γ 2 gene by 38.9 % ($p=0.036$).

Keywords: hypertension; abdominal obesity; genes ACE (I/D); PPAR- γ 2 (Pro12Ala).

Введение

Высокое артериальное давление (АД) было и остается ведущим фактором риска, отягощающим любое сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ) [1-5]. Поэтому, исследование изменений АД с различными последствиями (несмертельными, и смертельными) ССЗ будет способствовать уточнению стратегии для первичной профилактики, лечения и разработки дизайна будущих клинических испытаний [1, 6]. По результатам последнего анализа, проведенного Американской Ассоциацией Сердца (American Heart Association – АНА) установлено, что самыми влиятельными факторами риска ССЗ также являются абдоминальное ожирение (АО), холестерол липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП),

холестерол липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и глюкозо-метаболический профиль даже у вполне здоровых лиц [2].

По данным Фремингемского исследования, на каждые 4,5 кг повышения массы тела систолическое АД (САД) увеличивается на 4,4 мм рт.ст. у мужчин и 4,2 мм рт.ст. у женщин [7, 8]. Эпидемиологические исследования установили четкую и высокую корреляцию между АО и артериальной гипертензией (АГ), показав линейную взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и САД, диастолическим АД (ДАД) и пульсовым АД (ПАД) [9].

Однако, клинических проспективных исследований, изучающих изменения клинико-лабораторных показателей у больных эссенциальной АГ (ЭАГ) и АО под влиянием лечения с учётом полиморфизма генов, индивидуального ответа на терапию с целью персонализированной коррекции и повышения эффективности лечения, проводится недостаточно [3, 4, 10-13].

Цель исследования. Проанализировать динамику показателей периферической гемодинамики и клинических признаков у больных ЭАГ в сочетании с АО под влиянием лечения с учётом инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ, I/D) и Pro12Ala полиморфизма гена ядерного рецептора γ -2 активатора пролифератора пероксисом (PPAR- γ 2, Pro12Ala).

Материал и методы исследования

Исследованием охвачено 110 больных ЭАГ с избыточной массой тела и АО возрастом от 25 до 79 лет (в среднем $53,3 \pm 6,05$ лет), жителей Буковины (Западная Украина), которые прошли этап скрининга и подписали информированное соглашение на участие в исследовании. Постановка диагноза ЭАГ и распределение пациентов по группам за поражением органов-мишеней, степенью риска и АО осуществляли согласно рекомендаций отечественного и Европейского обществ кардиологии и гипертензии (ESC/ESH 2013) [13-15]. Среди обследованных было 56,4 % (62) женщин, 43,6 % (48) мужчин. Больных ЭАГ I стадии (ст.) – 22,7 % лиц (25), с ЭАГ II ст. – 45,45 % (50), с ЭАГ III ст. – 31,8 % (35). Среди них с нормальной массой тела – 8,18 % (9) случаев, с избыточной массой – 38,2 % (42), с АО в целом – 53,6 % (59): АО I степени – 27,3 % лиц (30), АО II степени – 17,3 % (19), с АО III – 9,09 % (10) человек. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц, не состоявших в родстве с больными.

Материалом для молекулярно-генетического исследования была ДНК, выделенная из лимфоцитов периферической венозной крови пациентов при помощи наборов реагентов "ДНК-сорб-В" (Россия). Полимеразную-цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием Taq-ДНК-полимеразы и специфических праймеров. При изучении гена АСЕ получали продукт амплификации длиной 553 пар нуклеотидов (пн) для I-аллеля, 263 – для D-аллеля. Дискриминацию аллелей гена PPAR- γ 2 проводили с помощью специфической эндонуклеазы рестрикции Cse I (HgaI) ("Fermentas®", Литва) в реакции гидролиза с получением фрагментов длиной 305 пн для Pro-аллеля, 140 и 165 пн – для Ala-аллеля. Продукты ПЦР разделяли методом электрофореза в 3% агарозном геле в трис-боратном буфере, концентрированном бромидом этидия. Фрагменты визуализировали с помощью транслюминатора в присутствии маркера молекулярных масс 100-1000 пн ("СибЭнзим", РФ).

Офисное САД и ДАД измеряли соответственно действующим требованиям отечественных и Европейских рекомендаций [13-14]. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью портативных приборов "ABPE-02" ("SOLVAIG", Украина-Франция) и "ABPM" ("Meditech", Венгрия) за стандартным протоколом (40–55 измерений в сутки). Анализ показателей проводили с помощью программного обеспечения данных аппаратов.

Медикаментозная базовая и немедикаментозная терапия больных ЭАГ, включенных в исследование, представлена в таблице 1. При наличии избыточной массы тела, или АО больным дополнительно назначали по схемам орлистат (120 мг, по 1 капсуле трижды / день), или растительный препарат "Стимифол®" (Украина) по 1 капсуле трижды / день, в состав которого входит гарциния камбоджийская (содержит гидроксиминонную кислоту и обеспечивает снижение аппетита, чувство голода, уменьшение активности фермента цитратлипазы, подавляет образование ацетил-КоА, ограничивает синтез свободных жирных кислот, ингибирует липогенез), ливокарнитин (L-карнитин), йод сухого экстракта бурых водорослей и хрома пиколинат. Длительность наблюдения составила 6 месяцев.

Таблица 1

Медикаментозная базовая терапия больных артериальной гипертензией

Терапия	1 месяц лечения, n=110 (%)	6 месяцев наблюдения, n=92 (%)
Ингибиторы АПФ, или БРА, n (%)	106 (96,4)	60 (65,2)
Тиазидные /или тиазидоподобные диуретики, n(%)	85 (72,3)	60 (65,2)
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	34 (30,9)	28 (30,4)
Блокаторы β -адренорецепторов, n (%)	50 (45,5)	43 (46,7)
Антиагреганты (аспирин, или клопидогрель), n (%)	35 (31,8)	30 (32,6)
Статины (аторвастатин, или розувастатин), n (%)	84 (76,4)	48 (52,2)
Средства, что используют при ожирении (орлистат, или гарциния камбоджийская), n (%)	59 (53,6)	28 (30,4)
Немедикаментозная терапия (низкокалорийная диета, дозированные физические нагрузки)	110 (100,0)	70 (76,1)

Примечание. АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа.

Эффективность терапии анализировали за достижением адекватного «уровня ответа» АД ("responder rate"), соответственно рекомендациям ESC, ESH (2007, 2013), или популяционного "целевого уровня" АД <140/90 мм рт.ст. в т.ч. и в зависимости от генотипов анализированных генов [13, 14]. До и после лечения проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и комплекс клинично-лабораторных обследований. Закончили исследование 92 пациента, 18 участников «вышли» с исследования на этапе терапии по разным причинам (миграция, отказ от продолжения, неявка на повторные обследования, и т.д.).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы "Statistica 7.0". Достоверность данных для независимых выборок вычисляли с применением двовыборочного t-критерия Student (при распределении близком к нормальному) или U-критерия Wilcoxon-Mann-Whitney (при неравномерном распределении); для зависимых выборок – парного t-критерия Student, или t-критерия Wilcoxon, соответственно. Данные приведены в виде $M \pm m$. Анализ качественных признаков проводили по критерию χ^2 . Разницу считали вероятной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Под влиянием лечения наблюдали снижение АД через 6 месяцев терапии (табл. 2): САД и ДАД снизились на 11,8 % и 15,3 % ($p < 0,05$) у носителей II генотипа гена ACE, у таких с ID-генотипом – на 12,9 % и 11,4 % ($p < 0,05$), у носителей DD-варианта – на 16,9 % и 14,4 % ($p < 0,05$) соответственно. С учётом генотипов гена PPAR- γ 2: CAT и ДАД уменьшился у носителей 12-Ala-генотипа на 11,6 % и 12,7 % ($p < 0,05$), у ProAla-носителей – на 14,3 % и 17,8 % ($p < 0,05$), у больных с Pro12-вариантом – на 11,8 % и 12,9 % ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 2

Динамика офисного артериального давления (мм рт.ст.) у больных артериальной гипертензией в зависимости от полиморфизма генов PPAR- γ 2 (Pro12Ala) и ACE (I/D)

Гены	Генотипы, n=110 (%)	№	До лечения		Через 6 месяцев лечения	
			САД	ДАД	САД	ДАД
здоровые, n=50			119,4 \pm 4,70	77,6 \pm 4,52	119,4 \pm 4,70	77,6 \pm 4,52
АС Е	II, n=17 (15,45)	1	153,3 \pm 6,47 $p < 0,001$	96,3 \pm 3,60 $p < 0,01$	135,2 \pm 4,15 $p, p_3 < 0,05$	83,5 \pm 2,59 $p_3 < 0,05$

	I/D, n=50 (45,45)	2	152,3±6,23 p<0,001	94,1±4,05 p<0,01	132,6±5,09 p,p ₃ <0,05	83,4±2,17 p ₃ <0,05
	DD, n=43 (39,1)	3	164,9±11,0 p<0,001	98,5±6,44 p<0,01	137,0±6,11 p,p ₃ <0,05	84,3±3,66 p ₃ <0,05
PPAR-γ2	12Ala, n=5 (4,54)	1	151,0±8,94 p<0,05	94,3±3,22 p<0,01	133,5±4,90 p,p ₃ <0,05	82,3±2,03 p ₃ <0,05
	ProAla, n=35 (31,8)	2	156,7±11,6 p<0,01	103,3±8,16 p<0,01	134,3±3,95 p,p ₃ <0,05	84,9±2,99 p ₃ <0,05
	Pro12, n=70 (63,6)	3	160,5±10,8 p<0,001	97,1±4,50 p<0,01	141,5±4,85 p,p ₃ <0,05	84,6±2,34 p ₃ <0,05

Примечания: p – достоверность различий показателей относительно контроля; p₁ – достоверность различий показателей по отдельным геном относительно гомозигот (II, 12Ala); p₂ – достоверность различий показателей по отдельным геном относительно гетерозигот (I/D, ProAla); p₃ – достоверность различий показателей после лечения отдель по каждому генотипу.

Средние показатели ЧСС существенно не изменились после лечения. ИМТ уменьшился в среднем на 6,88±2,14 кг, окружность талии – на 7,80±3,47 см у женщин и 8,11±3,54 см у мужчин (p>0,05).

Наличие D-аллели гена ACE у больных ЭАГ ассоциирует с более высокими уровнями среднесуточных САД и ДАД (САД₂₄, ДАД₂₄) на 5,42 % и 15,7 % и 9,0 % и 23,0 % соответственно (p<0,05-0,01), у носителей DD-генотипа – с более высоким показателем ПАД₂₄ на 17,7 % (p<0,05) и большей относительной частотой лиц с патологическим суточным профилем АД "night-peaker" на 52,4 % ($\chi^2=4,91$, p=0,027) (табл. 3). Носительство Pro-аллели гена PPAR-γ2 у пациентов с ЭАГ характеризуется большей окружностью талии как у мужчин, так и у женщин на 8,21–13,9 % (p<0,05), большей относительной долей лиц с профилем АД "non-dipper" и "night-peaker" на 54,6 % ($\chi^2=11,0$, p=0,001), а у владельцев ProPro-генотипа – с большим уровнем ДАД₂₄ на 6,21 % (p<0,05). После лечения, за результатами СМАД (n=50) наблюдали перераспределение типов суточного профиля АД: количество лиц с физиологическим профилем "dipper" увеличилась на 10% (с 28 до 33 человек, p<0,05) за счет уменьшения таких с профилями АД "non-dipper" (n=3) и "night-peaker" (n=2). САД₂₄, ДАД₂₄ и ПАД₂₄ достоверно уменьшились после лечения на 11,4–18,5 % (p<0,05). у пациентов с ЭАГ II и III ст. (табл. 3).

Таблица 3

Динамика среднесуточного артериального давления у больных эссенциальной артериальной гипертензией в зависимости от тяжести через 6 месяцев лечения

Группы		САД ₂₄ , мм рт.ст	ДАД ₂₄ , мм рт.ст	ПАД ₂₄ , мм рт.ст
Контроль, n=10		110,9±4,67	69,5±4,12	41,7±2,16
ЭАГ I, n=6	До лечения	134,8±1,77 p<0,01	83,9±3,07 p<0,05	50,9±4,35 p<0,05
	После лечения	119,5±2,34 p<0,05 p ₃ <0,01	73,8±2,49 p ₃ <0,05	45,9±3,80
ЭАГ II, n=27	До лечения	143,5±4,12 p<0,01 p ₁ <0,05	86,8±2,48 p<0,01	56,7±3,60 p<0,05
	После лечения	124,8±3,82 p<0,01 p ₃ <0,001	75,7±2,31 p ₃ <0,01	49,1±3,05 p,p ₃ <0,05
ЭАГ III, n=17	До лечения	155,7±5,66 p<0,01 p ₁ ,p ₂ <0,05	89,9±5,95 p<0,01	65,8±6,02 p<0,01 p ₁ <0,05

	После лечения	132,0±5,15 p ₁ <0,05 p ₃ <0,01	78,4±4,27 p, p ₃ <0,05	53,6±5,57 p<0,01 p ₃ <0,05
--	------------------	---	--------------------------------------	--

Примечания: 1 САД₂₄, ДАД₂₄, ПАД₂₄ – систолическое, диастолическое, пульсовое среднесуточное артериальное давление. 2 p – достоверность различий показателей относительно контроля; p₁ – достоверность различий показателей относительно пациентов с ЭАГ I стадии; p₂ – достоверность различий показателей относительно пациентов с ЭАГ II; p₃ – достоверность различий показателей относительно состояния до лечения.

Динамика показателей периферической гемодинамики под влиянием лечения в зависимости от гаплотипов генов ACE (I/D) и PPAR-γ2 (Pro12Ala) приведена в таблице 4. Установили достоверное снижение офисных и среднесуточных САД и ДАД после терапии, однако ДАД₂₄ у владельцев II/Pro12- и DD/Pro12-гаплотипов продолжал превышать таковой у носителей II/ProAla сочетания на 7,04% и 9,53% (p<0,05) соответственно.

Таблица 4

Изменения показателей периферической гемодинамики у больных артериальной гипертензией под влиянием лечения в зависимости от гаплотипов генов ACE (I/D) и PPAR-γ2 (Pro12Ala)

Гаплотипы генов ACE и PPAR-γ		САД ₂₄ , мм рт.ст	ДАД ₂₄ , мм рт.ст	ПАД ₂₄ , мм рт.ст
II/ProAla	До лечения	140,7±4,55	82,1±3,31	57,5±4,08
	После лечения	123,5±4,93 p _{леч} <0,05	72,4±2,70 p _{леч} <0,05	51,1±4,14
II/Pro12	До лечения	144,6±3,98	84,7±2,59	58,6±3,37
	После лечения	128,2±5,32 p _{леч} <0,05	77,5±2,32 p _{леч} <0,05 II/ProAla	50,8±3,50 p _{леч} <0,05
ID/12Ala, ID/ProAla	До лечения	145,4±4,30	85,6±2,80	59,8±4,49
	После лечения	124,0±4,08 p _{леч} <0,05	74,3±3,80 p _{леч} <0,05	49,7±3,59 p _{леч} <0,05
ID/Pro12	До лечения	148,5±3,65	88,7±1,95 II/ProAla	60,1±4,06
	После лечения	126,8±5,27 p _{леч} <0,05	76,9±3,16 p _{леч} <0,05	49,9±3,37 p _{леч} <0,05
DD/12Ala, DD/ProAla	До лечения	151,3±5,70 II/ProAla	91,1±3,98 II/ProAla	60,2±3,25
	После лечения	128,1±3,91 p _{леч} <0,05	76,8±3,38 p _{леч} <0,01	51,4±4,22 p _{леч} <0,05
DD/Pro12	До лечения	155,2±5,11 II/ProAla, II/Pro12, ID/12Ala, ID/ProAla	94,7±3,51 II/ProAla, II/Pro12, ID/12Ala, ID/ProAla	62,1±4,42
	После лечения	130,3±5,02 p _{леч} <0,05	79,3±2,82 p _{леч} <0,01 II/ProAla	51,1±3,70 p _{леч} <0,05

Примечания: 1 САД₂₄, ДАД₂₄, ПАД₂₄ – систолическое, диастолическое, пульсовое среднесуточное артериальное давление. 2 достоверность различий показателей относительно определенного гаплотипа возвышенно в степень (p ≤ 0,05) отдельно до и после лечения; p_{леч} – достоверность различий после лечения.

Таким образом, после лечения "целевого" офисного АД в среднем достигнуто у 67 (72,8 %) человек из 92, завершивших исследование (среди больных ЭАГ I ст. – у 100 %, с ЭАГ II ст. – у 76,2 % (p=0,019) и с ЭАГ III ст. – у 53,1 % (p=0,002)), а адекватного снижения АД – у 76 (82,6 %) пациентов (табл. 5). Достоверных различий в частоте достижения "целевых" уровней АД между генотипами анализируемых генов с учетом тяжести ЭАГ не установили. У пациентов с ЭАГ II и III ст. чаще "адекватно" снижалось АД, чем у больных с ЭАГ I ст. на 26,2 % (p=0,016) и 11,4 % (p>0,05), что обусловлено, по нашему мнению, большим исходным уровнем офисного АД. Достоверных различий в частоте "адекватного" снижения АД между генотипами генов ACE и PPAR-γ2 не установили (табл. 5).

Таблица 5

Достижения "целевых" показателей офисного артериального давления у больных артериальной гипертензией после лечения в зависимости от тяжести гипертензии и полиморфизма генов ACE (I/D) и PPAR- γ 2 (Pro12Ala)

Гены	Генотипы, n=92 (%)	Тяжесть ЭАГ, n=92 (%)	Количество больных с "целевым" АД, n (%)	Количество больных с "адекватным снижением" АД, n (%)
ACE	II, n=14 (15,2)	ЭАГ I, n=5 (5,43)	5 (100,0)	3 (60,0)
		ЭАГ II, n=9 (9,78)	7 (77,8)	9 (100,0)
		ЭАГ III, n=0	–	–
	I/D, n=41 (44,6)	ЭАГ I, n=11 (12,0)	11 (100,0)	8 (72,7)
		ЭАГ II, n=20 (21,7)	16 (80,0)	20 (100,0)
		ЭАГ III, n=10 (10,9)	6 (60,0)	8 (80,0)
DD, n=37 (40,2)	ЭАГ I, n=2 (2,17)	2 (100,0)	1 (50,0)	
	ЭАГ II, n=13 (14,1)	9 (69,2)	10 (76,9)	
	ЭАГ III, n=22 (23,9)	11 (50,0)	17 (77,3)	
PPAR- γ 2	12Ala, Pro12Ala n=32 (34,8)	ЭАГ I, n=7 (7,61)	7 (100,0)	4 (57,1)
		ЭАГ II, n=20 (21,7)	18 (90,0)	20 (100,0)
		ЭАГ III, n=5 (5,43)	3 (60,0)	5 (100,0)
	Pro12, n=60 (65,2)	ЭАГ I, n=11 (12,0)	11 (100,0)	8 (72,7)
		ЭАГ II, n=22 (23,9)	14 (63,6)	19 (86,4)
		ЭАГ III, n=27 (29,3)	14 (51,85)	20 (74,1)
Всего, n=92 (%)	ЭАГ I, n=18 (19,6)	18 (100,0)	12 (66,7)	
	ЭАГ II, n=42 (45,65)	32 (76,2)	39 (92,9)	
	ЭАГ III, n=32 (34,8)	17 (53,1)	25 (78,1)	

Примечания: 1. ЭАГ I-III - эссенциальная артериальная гипертензия I-III стадий тяжести. 2 n (%) - количество (процент) наблюдений.

"Целевого" среднесуточного АД₂₄, АДд и АДн достигнуто у 35 (70,0 %) обследованных из 50 человек, которым выполнили СМАД (табл. 6). "Целевого" АД₂₄ и АДд после лечения достоверно реже достигали у больных ЭАГ III стадии (p=0,049) и у носителей DD-генотипа гена ACE – на 17,9 % (p=0,048); чаще – у носителей Ala-аллели гена PPAR- γ 2, чем Pro12-генотипа, но только у больных ЭАГ II стадии – на 38,9 % (p=0,036) (табл. 6).

Таблица 6

Достижение "целевого" артериального давления по данным суточного мониторирования у больных артериальной гипертензией под влиянием лечения в зависимости от тяжести гипертензии и полиморфизма генов ACE (I/D) и PPAR- γ 2 (Pro12Ala)

Генотипы, n=50(%)		Тяжесть ЭАГ, n=50 (%)	АД ₂₄	АДд	АДн
ACE	II, n=6 (12,0)	ЭАГ I, n=2 (4,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	2 (100,0)
		ЭАГ II, n=4 (8,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	3 (75,0)
		ЭАГ III, n=0	–	–	–
	I/D, n=30 (60,0)	ЭАГ I, n=4 (8,0)	4 (100,0)	4 (100,0)	3 (100,0)
		ЭАГ II, n=18 (36,0)	13 (72,2)	13 (72,2)	14 (77,8)
		ЭАГ III, n=8 (16,0)	4 (50,0)	5 (62,5)	4 (50,0)
DD, n=14 (28,0)	ЭАГ I, n=0	–	–	–	
	ЭАГ II, n=5 (10,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	4 (80,0)	
	ЭАГ III, n=9 (18,0)	5 (55,55)	4 (44,4)	5 (55,55)	

PPAR- γ 2	12Ala, Pro12Ala n=16 (32,0)	ЭАГ I, n=3 (6,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)
		ЭАГ II, n=9 (18,0)	8 (88,9)	9 (100,0)	8 (88,9)
		ЭАГ III, n=4 (8,0)	2 (50,0)	2 (50,0)	2 (50,0)
	Pro12, n=34 (68,0)	ЭАГ I, n=3 (6,0)	3 (100,0)	3 (100,0)	3 (100,0)
		ЭАГ II, n=18 (36,0)	12 (66,7)	11 (61,1)	13 (72,2)
		ЭАГ III, n=13 (26,0)	7 (53,8)	7 (53,8)	7 (53,8)
Загалом, n=50 (%)	ЭАГ I, n=6 (12,0)	6 (100,0)	6 (100,0)	5 (83,3)	
	ЭАГ II, n=27 (54,0)	20 (74,1)	20 (74,1)	21 (77,8)	
	ЭАГ III, n=17 (34,0)	9 (52,9)	9 (52,9)	9 (52,9)	

Примечания: 1. АД₂₄ - среднесуточное артериальное давление; АДд - среднее артериальное давление в дневной период; АТ_н - среднее артериальное давление в ночное время. 2. ЭАГ I-III – эссенциальная артериальная гипертензия I–III стадий тяжести. 3. n (%) - количество (процент) наблюдений.

При наблюдении динамики основных клинических и ЭКГ признаков у больных ЭАГ под влиянием лечения в течение 6 месяцев установили достоверное уменьшение количества кардиалгий при физической нагрузке на 24,2 % ($p < 0,001$) и одышки при нагрузке – на 21,4 % ($p < 0,001$) (лучше у носителей I-аллели гена ACE, $p < 0,05$), исчезли кардиалгии и одышка в покое. С общеклинических признаков констатировали уменьшение жалоб на головокружение на 8,0 % ($p = 0,029$), общую слабость и утомляемость – на 48,8 % ($p < 0,001$), шум в ушах – на 6,18 % ($p = 0,033$), головную боль – на 18,0 % ($p = 0,001$), отеки на голенях, и / или лице – на 11,15 % ($p = 0,019$), нарушения сна – на 16,2 % ($p = 0,001$), которые не имели зависимости от полиморфизма анализируемых генов.

Выводы

1. Под влиянием комбинированного лечения "целевого" офисного АД достигли в 72,8 % лиц, "адекватного" снижения АД – в 82,6 % пациентов. У больных ЭАГ II и III стадий чаще "адекватно" снижается АД, чем у пациентов с ЭАГ I стадии на 11,4–30,35 %. Достоверных различий в частоте достижения "целевых" уровней офисного АД и "адекватного" снижения АД между генотипами генов ACE и PPAR- γ 2 не установили.

2. "Целевого" среднесуточного АД₂₄, АДд и АТ_н достигнуто у 70,0 % обследованных: чаще у больных ЭАГ I и II стадий, носителей I-аллели гена ACE и Ala-аллели гена PPAR- γ 2, чем Pro12-генотипа.

Примечания:

1. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1,25 million people / Eleni Rapsomaniki, Adam Timmis, Julie George [et al.] // *The Lancet*. – 2014. – Vol. 383, Issue 9932. – P. 1899-1911.

2. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association / Go AS, D. Mozaffarian, V.L. Roger, E.J. Benjamin [et al.] // *J. Circulation*. – 2013. – Jan 1;127(1):e6-e245.

3. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension / Sydoruk L.P., Amosova K.M. // *The New Armenian Medical J.* – 2011. – Vol. 5, N2. – P. 35-43.

4. Combined effects of ACE (I/D) and eNOS (894T>G) genes polymorphism in patients with arterial hypertension in the realization of molecular mechanisms of left ventricular hypertrophy / Sydoruk L.P., Ursulyak Yu.V., Sokolenko A.A. [et.al.] // *The New Armenian Medical Journal*. – 2013. – Vol. 7, N2. – P. 30-35.

5. Bühler Fritz R. Pathophysiology and Clinical Application of the Renin System: Early Steps Toward Personalized Medicine / Fritz R. Bühler // *Am. J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 27 (8). – P. 996-999.

6. Whelton Paul K. Sodium and Cardiovascular Disease: What the Data Show / Paul K. Whelton, Lawrence J. Appel // *Am. J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 27 (9). – P. 1143-1145.

7. Framingham Heart Study Bibliography 1950-2014. A project of the National Heart, Lung and Blood Institute and Boston University / [Framingham Heart Study (FHS) Executive Committee]. – Framingham, 2014. – Режим доступа: <http://www.framinghamheartstudy.org>

8. Effect of GLP-1 Mimetics on Blood Pressure and Relationship to Weight Loss and Glycemia Lowering: Results of a Systematic Meta-Analysis and Meta-Regression / Mohammad Katout, Hong Zhu, Jessica Rutsky [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 27 (1). – P. 130-139.

9. Association between body mass index and blood pressure across three populations in Africa and Asia / Tesfaye F, Nawi NG, Van Minh H, [et al.] // Hum Hypertens. 2007 Jan;21(1):28-37. Epub 2006 Oct 26
10. Bogna Grygiel-Górniak. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications – a review / Grygiel-Górniak Bogna // Nutrition J. – 2014. – Vol. 13. – P. 17. – Режим доступа: <http://www.nutritionj.com/content/13/1/17>
11. Association of Glutathione S-Transferase Gene Class T1 (GSTT1) and M1 (GSTM1) with Gastroesophageal Reflux Disease Severity and Diabetes Mellitus / L. Sydorчук, O. Fediv, J. Kohaniuk [et.al.] // Immunogastroenterology. – 2013. – Vol. 2(2). – P. 109-113.
12. Value of Angiotensin-Converting Enzyme and Monoxide Nitrogen in Pathogenesis of Myocardium Remodeling Depending on Genes' Polymorphism of ACE (I/D) and eNOS (894T>G) in Patients with Arterial Hypertension / Sydorчук L.P., Gaborec I.Y., Sokolenko A.A. [et.al.] // International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Nmn nm Public Health. – 2013. – Vol. 5 No. 3. – P.168-178.
13. 2013 ESC/ESH Guideline for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz [et al.] // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31. – P. 1281-1357.
14. Руководство и клинический протокол оказания медицинской помощи "Артериальная гипертензия". Приказ МОЗ Украины от 24.05.2012 №384 "Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при артериальной гипертензии" / Рабочая группа по артериальной гипертензии Украинской ассоциации кардиологов. Киев: Минздрав, 2012. – 108 [1] с
15. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society / M.D. Jensen, D.H. Ryan, C.M. Apovian [et al.] // Circulation. – 2013. – Online Version: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437739.71477.ee.citation>

UDC 616.12-008.331.1-02:616-056.527-06]-08:575.113

Изменения периферической гемодинамики и клинических признаков у больных артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением под влиянием лечения с учётом полиморфизма генов

¹Алина Андреевна Соколенко

²Лариса Петровна Сидорчук

³Максим Александрович Соколенко

¹⁻³Буковинский государственный медицинский университет, Украина
58000, Черновцы, Театральная пл., 2

¹Ассистент

E-mail: alina_sokolenko@ukr.net

²доктор медицинских наук, профессор

E-mail: lsydorchuk@ukr.net

³ассистент

E-mail: sokolenko_maks@ukr.net

Аннотация. У 110 больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и избыточным весом, или абдоминальным ожирением (АО) проанализированы изменения периферической гемодинамики и клинических признаков под влиянием лечения с учётом полиморфизма генов ангиотензин-превращающего фермента (АСЕ, I/D) и гена ядерного рецептора γ -2 активатора пролифератора пероксисом (PPAR- γ 2, Pro12Ala). Под влиянием комбинированного лечения "целевого" офисного артериального давления (АД) достигнуто в 72,8 % лиц, "адекватного" снижения АД – у 82,6 % пациентов. Достигнуто "целевого" АД: в 76,2 % (p = 0,019) и 53,1 % (p = 0,002) лиц с ЭАГ II и III стадии, соответственно, против 100 % больных ЭАГ I стадии. "Целевого" среднесуточного АД₂₄, дневного АДд и ночного АД_н достигнуто у 70,0 % обследованных: чаще у больных ЭАГ I и II стадий на 47,1 % и 21,2 % (p=0,049), у носителей I-аллели гена АСЕ на 17,9 % (p=0,048) и Ala-аллели гена PPAR- γ 2, чем Pro12-генотипа на 38,9 % (p=0,036).

Ключевые слова: артериальная гипертензия; абдоминальное ожирение; гены АСЕ (I/D) и PPAR- γ 2 (Pro12Ala).

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*

Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine

Has been issued since 2013.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Vol. 7, Is. 1, pp. 48-52, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.48

www.ejournal5.com



UDC 616.248-036.1:612.017.1 -053.2:577.15

Immunological Features of Severe Bronchial Asthma in Children with Different Acetylation Types

Svetlana Tarnavska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsy city, Ukraine

E-mail: svetikpro7@mail.ru

Abstract

Conducting a comprehensive clinical and paraclinical examinations of 53 children with severe asthma made it possible to establish the relative increase in the content of CD 22-lymphocytes (relative risk – 2.1 odds ratio - 3.8) and interleukin-5 (relative risk – 1.8 odds ratio - 3.4) in the serum of the patients with fast acetylation status that reflected the implementation of the respiratory tract eosinophilic inflammation. In children with a slow acetylation phenotype severe asthma probably has been formed with the participation of other mechanisms that reflected the correlation of IL-8 with increased functional activity of blood neutrophils according to NBT-test ($r = 0,5$; $p < 0,05$) and bronchial hyperresponsiveness ($r = 0,9$; $p < 0,05$).

Keywords: children; bronchial asthma; acetylation type; immunological mechanisms

Введение

Сегодня исследования фенотипа тяжелой астмы у детей являются чрезвычайно актуальными, поскольку из-за отсутствия достоверных данных и противоречивости проблематики тяжелой астмы ограничиваются наши возможности удержания контроля над заболеванием с учетом индивидуальных, генетических особенностей организма в данной малочисленной, но сложной группы пациентов [1, 2]. Следует признать, что дети с фенотипом тяжелой астмы являются достаточно гетерогенной группой относительно особенностей легочных функций и течения заболевания, потому что именно у них сохраняются стойкие симптомы болезни и/или тяжелые обострения, несмотря на высокие дозы противовоспалительных препаратов [3]. По мнению отдельных авторов, проблематично тяжелая астма связана, прежде всего, с установлением неправильного диагноза, наличием сопутствующих заболеваний, удержанием потенциально обратимых факторов: неправильная техника ингаляций, продолжающееся влияние аллергена, низкая приверженность к лечению, и наличием резистентных к терапии форм болезни, которые не поддаются лечению, несмотря на максимально оптимизированные схемы контролирующей терапии [4, 5]. Поэтому считалось целесообразным оценить иммунологические особенности течения тяжелой бронхиальной астмы у детей с учетом индивидуальных генетических особенностей организма и, в частности, ацетиляторного фенотипа, для выявления механизмов реализации воспаления дыхательных путей и разработки дифференцированных подходов к лечению данной патологии.

Цель исследования

С целью оптимизации комплексного лечения детей, больных тяжелой бронхиальной астмой, ретроспективно исследовать иммунологические особенности фенотипа тяжелой астмы в зависимости от типа ацетилирования.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проведено комплексное клиничко-иммунологическое обследование I–II уровня 53 детей, у которых определялось тяжелое персистирующее течение бронхиальной астмы. Изучались показатели клеточного и гуморального иммунитета, содержание в периферической крови Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а в сыворотке крови – уровень иммуноглобулинов классов А, М, G, Е общего, интерлейкина-4, -5, -8. Кроме того, определяли генетический маркер – тип ацетилирования методом Пребстинг-Гаврилова в модификации Тимофеевой, который характеризовал особенности II фазы системы биотрансформации ксенобиотиков. Сформировано 2 клинические группы: I группа – 26 детей с медленным типом ацетилирования (средний возраст – $13,2 \pm 0,5$ года, доля мальчиков – 57,6 %), II группа – 27 пациентов с быстрым ацетиляторным фенотипом (средний возраст – $12,2 \pm 0,6$ года ($p > 0,05$), доля мальчиков – 70,3 % ($p > 0,05$)). По основным клиническим признакам группы наблюдения были сопоставимы.

Полученные результаты исследования анализировали с позиций биостатистики и клинической эпидемиологии с помощью компьютерных пакетов "Statistica7" StatSoft Inc. И Excel XP для Windows, разницу показателей считали статистически значимой по $p < 0,05$. Отбор и обследование пациентов соответствовали принципам биомедицинской этики в педиатрии.

Результаты исследования

При тяжелой астме сравнительный анализ показателей клеточного звена иммунитета, который определяли методом иммунофлуоресценции с использованием наборов моноклональных антител, показал, что у пациентов II клинической группы отмечено тенденцию к повышению относительного содержания в периферической крови Т-лимфоцитов и их субпопуляций, функция которых ассоциирует с хелперной/ индукторной (табл. 1).

Таблица 1

Относительное содержание иммунокомпетентных лимфоцитов и их субпопуляций (%), которые определяли методом CD-типирования, у детей с тяжелой БА в зависимости от типа ацетилирования

Клинические группы	Показатели			
	CD 3, %	CD 4, %	CD 8, %	CD 22, %
I группа	37,8	23,1	22,4	18,7
II группа	40,8	24,2	22,2	23,5
p	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Наряду с тенденцией к высшему относительного содержания субпопуляции CD4 лимфоцитов у детей с фенотипом тяжелой астмы и быстрым ацетиляторным статусом установлено достоверно более высокие показатели относительного содержания CD22 лимфоцитов в крови по сравнению с представителями I клинической группы, что, в определенной степени обусловлено взаимодействием данных субпопуляций лимфоцитов. Показатели риска повышения относительного содержания CD22 лимфоцитов в крови более 20 % у детей с тяжелой астмой и быстрым типом ацетилирования были выше и составляли: относительный риск (ОР) - 2,1 [95 % ДИ:1,7-2,6] при соотношении шансов (СШ) - 3,8 [95 % ДИ:2,0-7,4].

Приведенные выше показатели, дают возможность предположить, что у детей с фенотипом тяжелой астмы при наличии быстрого типа ацетилирования реализация механизмов воспаления происходит с участием Т-лимфоцитов-хелперов и В-лимфоцитов.

Принимая во внимание то, что звенья клеточного и гуморального иммунитета тесно взаимодействуют в реализации воспалительного ответа организма при развитии бронхиальной астмы [6], принято решение проанализировать концентрации сывороточных иммуноглобулинов и основных цитокинов у детей с тяжелым течением астмы в зависимости от типа ацетиляции (табл. 2).

Таблица 2

Показатели содержания иммуноглобулинов М, G, А, Е в сыворотке крови детей с тяжелой астмой с учетом ацетиляторного статуса (M±m)

Клинические группы	Показатели			
	IgM, мг/мл	IgG, мг/мл	IgA, мг/мл	IgE, МЕ/мл
I группа	1,74±0,4	11,62±1,4	1,34±0,1	743,2±110,8
II группа	1,41±0,2	11,94±0,8	1,72±0,1	812,2±103,1
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Однако, исходя из полученных данных, достоверной разницы в отношении содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов основных классов в группах наблюдения не выявлено. Так, содержание общего IgE в сыворотке крови у всех обследованных больных превышало показатели популяционной нормы здоровых детей (120 МЕ/мл), однако у пациентов II клинической группы он был незначительно выше.

Таким образом, несмотря на наличие достоверно высшего относительного содержания CD22 лимфоцитов в периферической крови детей с быстрым ацетиляторным статусом, ожидаемого достоверно более высокого уровня общего IgE у данных пациентов по сравнению с представителями I группы не выявлено. Такая особенность, возможно, связана с различными механизмами регуляции синтеза общего и специфических IgE у пациентов групп наблюдения.

Дальнейший анализ цитокинового звена, а именно содержания интерлейкинов-4,-5,-8 в сыворотке крови, приведенные в табл. 3, продемонстрировал отсутствие достоверных различий в средних показателях концентраций ИЛ-4,-8 в сыворотке крови детей с разными типами ацетиляции.

Таблица 3

Показатели содержания интерлейкинов - 4, -5, -8 в сыворотке крови детей с тяжелой астмой с учетом ацетиляторного статуса (M±m)

Клинические группы	Показатели, пг/мл		
	Интерлейкин 4	Интерлейкин 5	Интерлейкин 8
I группа	8,3±1,4	4,1±0,3	5,8±0,4
II группа	13,1±1,8	23,8±2,4	8,4±1,6
p	>0,05	<0,05	>0,05

В то же время, установлена достоверная разница в отношении содержания ИЛ-5 в сыворотке крови у пациентов с быстрым типом ацетиляции по сравнению с представителями I группы. Показатели риска повышения содержания ИЛ-5 в крови более 4,1 пг/мл у детей с тяжелой астмой и быстрым типом ацетиляции составили: ОР - 1,8 [95 % ДИ:1,4-2,5] при СШ - 3,4 [95 % ДИ:1,9-6,1].

Учитывая, что важными индикаторами хронического воспаления при БА является противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-5, биологический эффект которых связан с регуляцией синтеза иммуноглобулина Е и поддержкой эозинофильного воспаления в респираторном тракте [7, 8], можно предположить существование данного варианта воспаления дыхательных путей у больных тяжелой БА при наличии быстрого ацетиляторного статуса. Данная гипотеза подтверждается наличием достоверной сильной корреляционной связи содержания в сыворотке крови ИЛ-5 с повышением функциональной активности эозинофилов крови по данным НСТ-теста ($r=0,9$; $p<0,05$) у детей с быстрым ацетиляторным фенотипом. Наряду с этим, у пациентов данной группы

также установлено достоверные прочные связи концентрации ИЛ-5 в сыворотке крови с показателями бронхомоторной пробы с β 2-адреномиметиками на уровне мелких бронхов ($r=0,9$; $p<0,05$), что приводит к реализации патофизиологического эффекта воспалительного процесса в бронхах у данных больных.

В то же время, у детей обеих групп сравнения не выявлено достоверных корреляционных связей содержания сывороточного ИЛ-4 с общим IgE в крови, что дало основания полагать, что синтез специфического и общего IgE контролируется не только ИЛ-4, но и другими, неучтенными механизмами.

Поскольку ИЛ-8 инициирует «респираторный взрыв» нейтрофилов и вызывает массивную инфильтрацию тканей нейтрофилами [9,10], что, в свою очередь, является мощным стимулом к увеличению чувствительности дыхательных путей, можно предположить, что именно данный цитокин является основным пусковым патофизиологическим элементом реализации фенотипа тяжелой астмы у детей с медленным типом ацетилирования. Указанное выше предположение об ассоциации ИЛ-8 с риском реализации тяжелой астмы при наличии медленного типа ацетилирования подтверждалось наличием достоверной корреляционной связи содержания ИЛ-8 в сыворотке крови с повышением функциональной активности нейтрофилов крови по данным НСТ-теста ($r=0,5$; $p<0,05$) и гиперреактивностью бронхов ($r=0,9$; $p<0,05$) у детей I группы.

Заключение

Таким образом, у детей с фенотипом тяжелой астмы при наличии быстрого типа ацетилирования реализация механизмов воспаления происходила при участии Т-лимфоцитов-хелперов, В-лимфоцитов, активации интерлейкина-5 и привлечения эозинофилов крови. В то же время у больных с медленным ацетиляторным статусом патогенетические звенья развития тяжелой астмы имеют другое направление преимущественно с участием нейтрофилов крови.

Примечания:

1. Балаболкин И. И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2009. Т.87, № 2. С. 6-11.
2. Литвинець Л.Я. Імунологічні зміни та особливості розвитку запалення при бронхіальній астмі у дітей / Л.Я. Литвинець, О.Б. Синоверська // Здоровье ребенка. 2011. №6 (33). С. 32-36.
3. Bush A. Pharmacological treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? / A. Bush, S. Pedersen, G. Hedlin // ERJ. 2011. Vol. 38, №4. PP. 947-958.
4. Campo P. Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments / P. Campo, F. Rodríguez, S. Sánchez-García [et al.] // J Inves. Allergol Clin Immunol. 2013. Vol. 23(2). P. 76-88.
5. Lødrup Carlsen K.C. Assessment of problematic severe asthma in children / K.C. Lødrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush [et al.] // ERJ. 2011. Vol. 37, №2. PP. 432-440.
6. Chedevergne F. The role of inflammation in childhood asthma / F. Chedevergne, M.L. Bourgeois, J.B. Pierre // Arch. Dis. Child. 2000. Vol. 82 (Suppl. II). P. 116-119.
7. Nadif R. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns / R. Nadif, V. Siroux, M. P. Oryszczyn, C. Ravault [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64. P. 374-380.
8. Mamessier E. Cytokines in atopic diseases: revisiting the Th2 dogma / E. Mamessier, Magnan // Eur. J. Dermatol. 2006. Vol. 16, N 2. P. 103-113.
9. Foley S.C. Images in allergy and immunology: neutrophils in asthma / S.C. Foley, Q. Hamid // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. P. 1282-1286.
10. Lødrup Carlsen K.C. Identification of asthma phenotypes in children / K.C. Lødrup Carlsen, M. Pijnenburg // ERS. 2011. Vol. 8, №1. PP. 38-44.

References:

1. Balabolkin I. I. Sovremennye problemy terapii bronkhial'noi astmy u detei / I.I. Balabolkin // Peditriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2009. T.87, № 2. S. 6-11.
2. Lytvynec' L.Ja. Imunologichni zminy ta osoblyvosti rozvytku zapalennja pry bronhial'nij astmi u ditej / L.Ja. Lytvynec', O.B. Synovers'ka // Zdorov'e rebenka. 2011. №6 (33). S. 32-36.

3. Bush A. Pharmacological treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? / A. Bush, S. Pedersen, G. Hedlin // ERJ. 2011. Vol. 38, №4. pp. 947-958.
4. Campo P. Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments / P. Campo, F. Rodríguez, S. Sánchez-García [et al.] // J Inves. Allergol Clin Immunol. 2013. Vol. 23(2). pp. 76-88.
5. Lødrup Carlsen K.C. Assessment of problematic severe asthma in children / K.C. Lødrup Carlsen, G. Hedlin, A. Bush [et al.] // ERJ. 2011. Vol. 37, №2. pp. 432-440.
6. Chedevergne F. The role of inflammation in childhood asthma / F. Chedevergne, M.L. Bourgeois, J.B. Pierre // Arch. Dis. Child. 2000. Vol. 82 (Suppl. II). pp. 116-119.
7. Nadif R. Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns / R. Nadif, V. Siroux, M. P. Oryszczyn, C. Ravault [et al.] // Thorax. 2009. Vol. 64. pp. 374-380.
8. Mamessier E. Cytokines in atopic diseases: revisiting the Th2 dogma / E. Mamessier, Magnan // Eur. J. Dermatol. 2006. Vol. 16, N 2. pp. 103-113.
9. Foley S.C. Images in allergy and immunology: neutrophils in asthma / S.C. Foley, Q.Hamid // J. Allergy Clin. Immunol. 2007. Vol. 119. pp. 1282-1286.
10. Lødrup Carlsen K.C. Identification of asthma phenotypes in children / K.C. Lødrup Carlsen, M. Pijnenburg // ERS. 2011. Vol. 8, №1. pp. 38-44.

УДК 616.248-036.1:612.017.1 -053.2:577.15

Иммунологические особенности тяжелой бронхиальной астмы у детей в зависимости от типа ацетилирования

Светлана Ивановна Тарнавская

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина
Кандидат медицинских наук, доцент
E-mail: svetikpro7@mail.ru

Аннотация. Проведение комплексного клинико-параclinicalического обследования 53 детей, больных тяжелой бронхиальной астмой позволило установить повышение относительного содержания CD22 – лимфоцитов (относительный риск – 2,1, соотношение шансов – 3,8) и интерлейкина-5 (относительный риск – 1,8, соотношение шансов – 3,4) в сыворотке крови пациентов с быстрым ацетиляторным статусом, которые отражали реализацию эозинофильного воспаления респираторного тракта. У детей с медленным типом ацетилирования фенотип тяжелой астмы, вероятно формировался при участии других механизмов, наличие которых подтверждали корреляционные связи содержания ИЛ-8 с повышением функциональной активности нейтрофилов крови по данным НСТ-теста ($r=0,5; p<0,05$) и гиперреактивностью бронхов ($r=0,9; p<0,05$).

Ключевые слова: дети; бронхиальная астма; тип ацетилирования; иммунологические механизмы.

Copyright © 2015 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine
Has been issued since 2013.
ISSN: 2308-6513
E-ISSN: 2310-3434
Vol. 7, Is. 1, pp. 53-56, 2015

DOI: 10.13187/ejm.2015.7.53
www.ejournal5.com



UDC 61

Evaluation of the Efficacy of Different Fungicide for the Management of Alternaria Leaf Spot Disease of Chilli

¹Manoj Kumar Yadav
²Swati Tyagi
³Shaily Javeria
⁴Raveesh Kumar Gangwar
⁵Ramesh Singh

^{1, 5} Tilakdhari P.G. College Jaunpur U.P., India

Department of Plant Pathology

¹ Corresponding author

E-mail: manojyadav514821@gmail.com

^{2, 3} Sardar Vallabhbhai Patel University of Agriculture and Technology, India

Centre of Excellence for Sanitary and Phytosanitary Certification, Research, Training

Department of Plant Pathology

⁴ Doon College of Education, India

Lecturer and Head of Department of Plant Protection

Abstract

Alternaria leaf spot of chilli caused by *Alternaria alternata* is an important disease affecting chilly production areas in India. The disease is primarily controlled through the use of fungicidal seed treatments. In this study, different fungicides viz. Captol, Captan, Ziram, Captofol, Thiram, Indofill Z 78 and Indofill Z 45 were assessed for their ability to reduce the growth of *Alternaria alternata* under laboratory conditions. Maximum inhibition (100%) was achieved by Captol and captan followed by captofol (89.5 %) while 0.1 % dose given. This paper reports the efficacy of fungicides that can be used under field conditions to control alternaria leaf spot in tropical regions and demonstrates the use of a method of application that could significantly improve the efficacy of disease control.

Keywords: fungicides efficacy; captol; captofol; *Alternaria alternata*.

Introduction

Chilli (*Capsicum annum* L.) is most widely used and universal spice of India belongs to the "Solanaceae" family. The nutritive value of chilli is excellent, chillies are rich in vitamins, especially in vitamin A and C. [1]. India has immense potential to grow and export different types of chillies required to various markets around the world. India has produced around 1014.60 million tones of chilli with area of 654 million ha. and productivity 1551 kg/ha during 2005-06 (Source: Directorate of Arecanut and Spices Development). The most important chilli growing states in India are Andhra Pradesh (49 %), Karnataka (15 %) Maharashtra (6 %) and Tamilnadu (3 %) which constitute nearly 75 per cent of the total area under chilli.

Alternaria leaf spot is widespread and highly destructive disease that infects chili plants, and yield loss caused by these diseases has been recorded up to 100 percent under congenial environment conditions [2].

Leaf spot disease caused by *Alternaria alternata* (fr) Keissler is becoming a limiting factor and posing a major problem in chilli production [3]. The pathogen has been reported to cause seed, seedling, leaf, fruit diseases as well. Post harvest decay of fruit and seed has also been reported due to this pathogen. The current study evaluates the efficacy of different fungicides against leaf spot diseases.

Material and methods

Collection of samples: Soil sample was collected from different locations of a local chilli field infested with *Alternaria alternate*. Collection of soil sample were made for the root zone at 4-20 cm depth [4].

Isolation of pathogen: soil sample were diluted serially upto 10^{-5} strength. One ml of this suspension were poured on sterilized PDA Plates. Now plates are incubated at 25° C for 5 days. Observation were recorded after the development of colonies [5].

Efficacy of different fungicides- Relative efficacy of different fungicides was tested against the leaf spot pathogen under laboratory condition. Name of fungicides and given doses are as given in table.

Table 1
List of fungicides and dose given

S.No.	Name of fungicide	Doses	
1.	Captol	0.1	0.2
2.	Captan	0.1	0.2
3.	Ziram	0.1	0.2
4.	Captofol	0.1	0.2
5.	Thiram	0.1	0.2
6.	Indofill Z 78	0.1	0.2
7.	Indofill Z 45	0.1	0.2

For this purpose, poisoned food technique devised by Schmitz was followed. The requisite amount of fungicide was incorporated into 2 percent of unsolidified media and shaken well to make it homogeneous. Then the medium was poured in 90 mm sterilized petridishes with three replication of each treatment and allowed to solidify. These dishes were then inoculated with 5 mm disc of inoculums from 10 days old culture and these discs were placed in such a way so that the fungus may come in direct contact with the medium.[6]. The medium without fungicide, inoculated similarly served as control, the petridishes then incubated at 25° C for 10 days. The efficiency of the fungicides was assessed by measuring the radial growth of the fungal colony in mm. growth inhibition percentage of colony was calculated by formula given below

$$I = \frac{C-T}{C} \times 100$$

Results

Effect of different fungicides on the growth of pathogen is presented in table 2 and 3. Results presented in table shows that all the fungicides have significant effect on the growth of pathogen. Out of 7 fungicides tested, 4 (captan, captol, ziram and captafol when given dose was 0.1 %) proved to be effective and inhibit the growth 100, 100, 87.5 and 89.5 respectively. On other side when double dose was given maximum inhibition recorded was 100 % (captan and captol) 96.45 % (ziram) and 91.52 % (captofol).

Results indicate that captan, captol, captofol and ziram have good fungicidal activity against the pathogen while other fungicides have low significance.

The chilli plant harbors the infections of *Alternaria alternata* though diseased debris of the previous crop. In each case, it is necessary to protect the plant timely application of fungicides for spread of diseases.

Table 2

Effect of different fungicide (0.1 %) on the growth of pathogen

S.No.	Fungicide	Dose	Average diameter in mm	% Inhibition
1.	Captol	0.1	0.00	100
2.	Captan	0.1	0.00	100
3.	Ziram	0.1	10.00	87.5
4.	Captofol	0.1	8.4	89.5
5.	Thiram	0.1	13.6	83
6.	Indofill Z 78	0.1	18.0	77.5
7.	Indofill Z 45	0.1	19.5	75.6

Table 3

Effect of different fungicide (0.2 %) on the growth of pathogen

S.No.	Fungicide	Dose	Average diameter in mm	% Inhibition
1.	Captol	0.2	0.00	100
2.	Captan	0.2	0.00	100
3.	Ziram	0.2	0.00	100
4.	Captofol	0.2	3.0	96.45
5.	Thiram	0.2	7.2	91.52
6.	Indofill Z 78	0.2	7.0	91.76
7.	Indofill Z 45	0.2	8.2	90.35

Discussion

Chilly is a fruit of the plant that come from the genus *Capsicum* belonging to the family solonaceae which also include other crops like tomato potato etc.[7]. Out of seven fungicide tested against the pathogen in vitro, captan, captol completely inhibited the growth of pathogen while single and double dose was given. [8]. But fungicides ziram and captafol inhibited the 100 % and 96.445 % of growth with double dose. These findings are much similar to the findings of Singh and Milne (1974), Monge (1990), Vishvakarma and Panday, Singh and Roy 2003 for *Alternaria*.

The current study conclude that fungicides like captan, captol, ziram and captofol were found to be effective against *Alternaria* leaf spot diseases.

Acknowledgment

Authors are very thankful to **Dr. Ramesh Singh Yadav**, I/C & Asstt. Professor, **Centre of Excellence for Sanitary and Phytosanitary Certification, Research, Training**, Deptt. of Plant Pathology, Sardar Vallabhbhai Patel University of Agriculture and Technology, Meerut for his Continuous support and guidance.

References:

1. Mamgain A., Roychowdhury R. and Tah J 2013. *Alternaria* pathogenicity and its strategic controls, *Research Journal of Biology Volume 1: 01-09*
2. Abd-el-Kareem F. 2007. Potassium or sodium bicarbonate in combination with Nerol for controlling early blight disease of potato plants under laboratory, greenhouse and field conditions. *Egyptian J. Phytopath.*, 35(1): 73-86.
3. Akamatsu H, Itoh Y, Kodama M, Otani H and Kohmoto K. 1997. AAL-toxin-deficient mutants of *Alternaria alternate* tomato pathotype by restriction enzyme-mediated integration. *Phytopathol.*, 87: 967-972.
4. Babu S, Seetharaman K, Nandakumar R and Johanson I. 2000. Efficacy of fungal antagonists against leaf blight of tomato caused by *Alternaria solani* (Ell. and Mart.) Jones and Grout. *J. Biol. Cont.*, 14(2): 79-81.
5. Ballance GM, Lamari L and Bernier CC. 1989. Purification and characterization of a host-selective necrosis toxin from *Pyrenophora tritici-repentis*. *Physiol. Mol. Plant Pathol.*, 35: 203-213.

6. Berto P, Commenil P, Belingheri L and Dehorter B. 1999. Occurrence of a lipase in spores of *Alternaria brassicicola* with a crucial role in the infection of cauliflower leaves. FEMS Microbiol. Lett., 180: 183-189.
7. Ching HW, Yu WT, Jen SH and Hsiung KW. 2007. Effect of oriental medicinal plant extracts on spore germination of *Alternaria brassicicola* and nature of inhibitory substances from speed weed. Plant Dis., 91(12): 1621-1624.
8. Cho Y, Davis JW, Kim KH, Wang J, Sun QH, Cramer RA and Lawrence CB. 2006. A high throughput targeted gene disruption method for *Alternaria brassicicola* functional genomics using linear minimal element (LME) constructs. Mol. Plant-Microbe Interac., 19: 7-15.