
EUROPEAN of Journal of Medicine

Has been issued since 2013.
ISSN 2308-6513. E-ISSN 2310-3434
2014. Vol.(3). № 1. Issued 4 times a year
Journals Impact Factor 2013 - 1,05

EDITORIAL STAFF

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

EDITORIAL BOARD

Dr. Gurovich Isaak – Moscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russia
Dr. Pogorielov Maksym – Sumy State University, Sumy, Ukraine
Dr. Fazal ur Rehman – Aligarh Muslim University, India
Dr. Ryazantseva Natal'ya – Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

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: **CrossRef** (UK), **EBSCOhost Electronic Journals Service** (USA), **Electronic scientific library** (Russia), **Global Impact Factor** (Australia), **Open Academic Journals Index** (Russia), **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 16.03.14.

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 № 3.

European Journal of Medicine

2014

№

1



Издается с 2013 г. ISSN 2308-6513. E-ISSN 2310-3434
2014. № 1 (3). Выходит 4 раза в год.
Journals Impact Factor 2013 - 1,05

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Быков Анатолий – Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия (Гл. редактор)

Гончарова Надежда – Научно-исследовательский институт медицинской приматологии РАМН, Сочи, Россия

Гордон Кирилл – Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Овечкин Денис – Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Ходасевич Леонид – Сочинский государственный университет, Сочи, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Гурович Исаак – Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия

Погорелов Максим – Сумский государственный университет, Сумы, Украина

Рязанцева Наталья – Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

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: **CrossRef** (Великобритания), **EBSCOhost Electronic Journals Service** (США), **Global Impact Factor** (Австралия), **Научная электронная библиотека** (Россия), **Open Academic Journals Index** (Россия), **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

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

Подписано в печать 16.03.14.

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 № 2.

2014

№

1

C O N T E N T S

Mohamed S. Al-Braich, Nada K. Al-Husaini, Sama H. M. Saleh, Munira F. Awn Effect of Adiponectin Level in Type II Diabetic Postmenopausal Women Compared to Healthy Women	4
Imanali O. Baidalet, Zulkiya I. Namazbaeva, Guljan N. Dossybayeva, Zhanbol B. Sabirov, Dinara S. Kussainova Estimation of Children Health Risk in Shymkent, Kazakhstan	8
Natalia H. Horovenko, Svitlana V. Podolska, Zoryana R. Kocherha Peculiarities of Polymorphism in Glutathione S-transferase Genes in Newborns From Different Ecological Zones of Ivano-Frankivsk region	17
Elena I. Sycheva, Antonina V. Polyakova Syndrom-Pathogen Effect of Ozone Therapy and Nauheim Baths on Patients with Cardiovascular Disease	29
Mikhail Yu. Vereshchagin, Aleksandr U. Minkin Role of Chronic Polypous Rhinosinusitis in Contraction of Cancer of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses	43

ISSN: 2308-6513**E-ISSN: 2310-3434****Founder: Academic Publishing House Researcher****DOI: 10.13187/issn.2308-6513**

Has been issued since 2013.

**European Journal of Medicine**

UDC 61

Effect of Adiponectin Level in Type II Diabetic Postmenopausal Women Compared to Healthy Women¹Mohamed S. Al-Braich²Nada K. Al-Husaini³Sama H. M. Saleh⁴Munira F. Awn¹University of Baghdad, Iraq

Assist. Prof. / section of Biochemistry, College of Dentistry

²University of Baghdad, Iraq

Lecturer / section of Biochemistry, College of Dentistry

³Institute of Medical Technology, Foundation of Technical Education, Iraq

Assist. lecturer in Anesthesia department

⁴University of Baghdad, Iraq

Lecturer / section of Histology, College of Dentistry

Abstract. Adiponectin is protein secreted from adipose tissue and plays important role in regulating glucose level as well as fatty acid breakdown. Adipose tissue has been considered an important endocrine organ. Adiponectin has been shown to completely reverse insulin resistance. A total of sixty subjects involved in this study to examine the regulatory roles of adiponectin concentration in diabetic type II postmenopausal women and to study the correlation between the parameters (serum glucose, cholesterol and triglyceride). Thirty of each diabetic women (BMI<30) and healthy postmenopausal women (BMI<30) were selected from Baghdad teaching hospital in Baghdad/ Iraq. ELISA (enzyme linked immune sorbent assay) technique was used for the measurement of serum adiponectin. Blood glucose, cholesterol and triglyceride were determined by using colorimetric method. Results showed that the level of serum adiponectin in diabetic postmenopausal women were significantly ($P < 0.01$) lower than that of non diabetic postmenopausal women. Serum glucose in diabetic postmenopausal women was significantly ($P < 0.01$) higher than non-diabetic women. The present study indicates the possibility of future development of new anti-diabetic agents that act independent of insulin action.

Keywords: Adiponectin; diabetes mellitus; postmenopausal women.

Introduction.

Adiponectin is a protein hormone (244-amino-acid-long polypeptide) ⁽¹⁾ that modulates a number of metabolic processes, including glucose regulation and fatty acid oxidation ⁽²⁾. Adiponectin is exclusively secreted from adipose tissue (and also from the placenta in pregnancy) into the bloodstream and is very abundant in plasma relative to many hormones ⁽³⁾. Levels of the hormone are inversely correlated with body fat percentage in adults ⁽⁴⁾.

Coppola⁽⁵⁾ reported that adiponectin is secreted into the bloodstream where it accounts for approximately 0.01% of all plasma protein at around 5-10 µg/mL.

Adiponectin automatically self-associates into larger structures. Initially, three adiponectin molecules bind together to form a homotrimer. The trimers continue to self-associate and form hexamers or dodecamers. Like the plasma concentration, the relative levels of the higher-order structures are sexually dimorphic, where females have increased proportions of the high-molecular

weight forms. Recent studies attributed the high-molecular weight to the biological active form regarding glucose homeostasis ⁽⁶⁾.

The human homologue was identified as the most abundant transcript in adipose tissue. Contrary to expectations, despite being produced in adipose tissue, adiponectin was found to be decreased in obesity ^(2, 4, 7). This down regulation has not been fully explained. The gene was localized to chromosome 3q27, a region highlighted as affecting genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity. Supplementation by differing forms of adiponectin was able to improve insulin control, blood glucose and triglyceride levels in mouse models ⁽⁷⁾.

Material and methods.

A sample of thirty female's patients with type II diabetic mean age (57 ± 3.4) range (49-68 years) and thirty healthy females mean age (59 ± 4.0) range (55-68 years) included in this study.

The subjects were selected from the people attending the out-patient clinic in medical city-Baghdad teaching hospital during the period between October and January 2013.

Enzyme linked immune sorbent assay (ELIZA) was used for the measurement of serum adiponectin concentration. Colorimetric method was used in the determination of serum cholesterol, triglyceride and serum glucose.

The weight and height were used to calculate body mass index (BMI), data expressed as mean \pm SD results.

Statistical analysis was performed using SPSS-21 (Statistical Packages for Social Sciences-version 21). Student T-test was used to assess significant difference between means.

Results.

The characteristics of non-diabetic and diabetic type II postmenopausal women are shown in table 1.

Table 1: Means \pm SD for non-diabetic and diabetic type II postmenopausal women

parameters	Type II diabetic postmenopausal women	Non-diabetic postmenopausal women
No. of investigation	30	30
BMI (kg/m)	26 ± 3.6	25 ± 4.4
Serum adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	4.8 ± 1.3	$9.4 \pm 2.8^{**}$
Serum cholesterol (mg/dl)	153 ± 49.3	157 ± 26.7
Serum triglyceride (mg/dl)	107 ± 20.6	117 ± 31.3
Serum glucose (mg/dl)	175 ± 36	$88 \pm 12.6^{**}$

This table illustrates that the level of serum adiponectin in diabetic women is significantly ($P < 0.01$) lower than non-diabetic women; whereas serum glucose level in diabetic women is significantly ($P < 0.01$) higher than non-diabetic women. On the other hand, no significant differences were detected between means of BMI (body mass index), total cholesterol and triglyceride in diabetic and non-diabetic women.

Discussion

Many evidences from animal and human studies show that adiponectin plays an important role in the pathophysiology of insulin resistance, lipid metabolism⁽⁸⁾, diabetes ^(9, 10) and inflammation⁽¹¹⁾. These will increase risk for cardiovascular disease⁽¹¹⁾. The result of present study shows that the level of serum adiponectin in diabetic women is significantly lower than non-diabetic women. Similar result was reported by Coppola⁽⁵⁾ and Araki⁽¹²⁾ who demonstrated that the levels of adiponectin are reduced in diabetics compared to non-diabetics. Weight reduction significantly increases circulating levels⁽⁵⁾.

Human adiponectin has 244 amino acids, and the molecular weight of the monomer is 26,413 ⁽¹³⁾. However, it circulates in polymeric form. Plasma concentrations reveal a sexual

dimorphism, so females having higher levels than males. Circulating adiponectin levels and adiponectin gene expression in adipose tissues are also found to be lower in such patients ^(14, 15). Hypoadiponectinemia have been implicated in increased risk of coronary artery disease ⁽¹⁵⁾.

High-molecular-weight adiponectin was further found to be associated with a lower risk of diabetes with similar magnitude of association as total adiponectin. ⁽¹⁶⁾ Adiponectin appears to be linked to glucose homeostasis since plasma adiponectin levels are lower in diabetic subjects ^(17, 18) and are positively correlated with glucose utilization ⁽¹⁹⁾.

References:

1. Shapiro L, Scherer PE (1998). "The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor". *Curr. Biol.*8 (6): 335–8.
2. Díez JJ, Iglesias P (2003). "The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease". *Eur. J. Endocrinol.*148 (3): 293–300.
3. Chen J, et al. (2006). "Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines.". *Diabetologia*49 (6): 1292–302.
4. Ukkola O, Santaniemi M (2002). "Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities?". *J. Mol. Med.*80 (11): 696–702.
5. Coppola A, Marfella R, Coppola L, Tagliamonte E, Fontana D, Liguori E, Cirillo T, Cafiero M, Natale S, Astarita C (2008). "Effect of weight loss on coronary circulation and adiponectin levels in obese women". *Int. J. Cardiol.*134 (3): 414–6.
6. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. (2007). Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab.*:9:282–289.
7. Nedvídková J, Smitka K, Kopský V, Hainer V (2005). "Adiponectin, an adipocyte-derived protein". *Physiol Res*54 (2): 133–40.
8. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S (2002). Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 147:173–180.
9. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, Matsuzawa Y, Tanaka S, Tataranni PA, Knowler WC, Krakoff J (2002). Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 360:57–58.
10. Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, Kubota T, Moroi M, Matsui J, Eto K, Yamashita T, Kamon J, Satoh H, Yano W, Froguel P, Nagai R, Kimura S, Kadowaki T, Noda T (2002). Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 277:25863–25866.
11. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama A, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Tenner AJ, Tomiyama Y, Matsuzawa Y (2000). Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 96:1723–1732.
12. Araki T., Emoto M., Konishi T., Ikuno Y., Lee E., Teramura M (2009). Increases high density lipoprotein cholesterol via increasing adiponectin levels in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism Clinical and Experimental*, 58: 143-148.
13. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF (1995). A novel serum protein similar to Clq, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 270: 26746–26749.
14. Hug C, Wang J, Ahmad NS, Bogan JS, Tsao TS, Lodish HF (2004). "T-cadherin is a receptor for hexameric and high-molecular-weight forms of Acrp30/adiponectin". *Proc Natl Acad Sci U S A*101 (28): 10308–13.
15. Fang X, Sweeney G (2006). "Mechanisms regulating energy metabolism by adiponectin in obesity and diabetes". *Biochem. Soc. Trans.*34 (Pt 5): 798–801.
16. Zhu N, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Hoogeveen RC, Pereira M, Duncan BB, Schmidt MI (2010). "High-molecular-weight adiponectin and the risk of type 2 diabetes in the ARIC study". *J. Clin. Endocrinol. Metab.*95 (11): 5097–104.
17. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, Iwahashi H, Kuriyama H, Ouchi N, Maeda K, Nishida M, Kihara S, Sakai N, Nakajima T, Hasegawa K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Nakamura T, Yamashita S, Hanafusa T, Matsuzawa Y (2000). Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20: 1595–1599.

18. Haque W, Shimomura I, Matsuzawa Y, Garg A (2002). Serum adiponectin and leptin levels in patients with lipodystrophies. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 2395–2398.
19. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA (2001). Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 1930–1935.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Founder: Academic Publishing House *Researcher*

DOI: 10.13187/issn.2308-6513

Has been issued since 2013.



European Journal of Medicine

UDC 61

Estimation of Children Health Risk in Shymkent, Kazakhstan¹ Imanali O. Baidaulet² Zulkiya I. Namazbaeva¹ Guljan N. Dossybayeva² Zhanbol B. Sabirov² Dinara S. Kussainova¹ International Kazakh-Turk university named H.A. Yassavi, t. Shimkent, Kazakhstan² Republic state governmental enterprise “National centre of labour hygiene and occupational diseases”, 100017 t. Karaganda, Kazakhstan

E-mail: med-ekologia@mail.ru

Abstract. Negative environmental conditions of Shymkent increase the risk of lead accumulation in third generation of children, cause the problems with antioxidant protection of respiratory system, significantly reduce barrier-protective properties of cellular systems of tissue immunity, disturb hematopoiesis processes. Statistical data processing enabled us to determine the dependence of lead accretion in soil on the change in functional activity of cheek buccal cells, activity of catalase in expired breath condensate.

Both the quantity of reticulocytes and the RPI change correction in accordance with the process of reticulocytes maturation during circulation in peripheral blood as early criterion of toxic anemia refer to haematological symptoms of lead intoxication.

Keywords: children; lipid peroxidation – antioxidant system; MGA; lead; Shymkent; Kazakhstan.

Введение.

Эколого-гигиеническая опасность загрязнения объектов окружающей среды свинцом и способность оказывать негативное воздействие на здоровье человека общеизвестно. Вместе с тем несовершенство законодательной базы в области химической безопасности в Казахстане и недостаточность осознания реальной и потенциальной опасности данного элемента требует особого внимания для рассмотрения вопроса в оценке риска здоровью и качества жизни населения. Длительно (в течение десятилетий), кумулирующий в почве свинец его опосредованное или прямое воздействия определило необходимость проведения медико-биологического мониторинга среди детского населения. Отсутствие действенного контроля по процессам накопления свинца в объектах окружающей среды, неразвитая индустрия обезвреживания отходов, содержащий свинец, усиливает химическую нагрузку на экологические системы, и создают реальную угрозу для здоровья населения

Особенно остро проблема свинцового загрязнения объектов окружающей среды стоит в Южно-Казахстанской области, где в результате многолетней работы Шымкентского свинцового завода (ШСЗ) сложилась зона «исторического» загрязнения почвы свинцом на значительной территории города. В настоящее время выбросы в атмосферный воздух от предприятия прекратились в связи с его закрытием, но «свинцовая» проблема осталась. Это обусловлено интенсивным загрязнением почвенного покрова, который и является вторичным источником поступления металла в сопредельные среды и организм человека.

Проблема донозологической диагностики заболеваний (или риска их возникновения) имеет особую значимость для промышленных регионов, где неблагоприятному техногенному воздействию подвержены большие группы населения, в том числе - детское. Весьма остро встает вопрос о проведении медико-биологического мониторинга, как критерия донозологической диагностики в развитии экологически обусловленных нарушений. Своевременная диагностика предпатологии позволит предотвратить возникновение общесоматических заболеваний неинфекционной этиологии. Для свинца характерно длительное отсутствие выраженной симптоматики свинцовой интоксикации при наличии функциональных и органических повреждений в органах и системах, многие из которых могут быть необратимыми [1]. Первым органом – мишенью при интоксикациях свинцом является кроветворная система, а именно красная кровь.

Цель работы. Гигиеническая оценка загрязнения почвы свинцом и определения донозологических изменений в состоянии здоровья детей.

Материалы и методы.

Согласно ретроспективным исследованиям (2003-2009) юго-западная жилая зона, прилегающая к заводу, где кратность превышения ПДК свинца в почве составила более 10, была отнесена к чрезвычайно опасной зоне проживания, центральная часть города (кратность превышения от 3 до 10) – относилась к опасной зоне проживания, северо-западная и юго-восточная жилые зоны (от 1 до 3) относилась к умеренно опасной зоне. Северо-восточная жилая зона (кратность превышения менее 1) определена как допустимая зона проживания.

Было проведено исследование почвенного покрова города Шымкента после внедрения автоматизированной закрытой системы на заводе на содержание свинца и зонирование в зависимости от расстояния свинцового завода. Содержание свинца в пробах (40 проб) почвы определялось с помощью атомно-абсорбционного спектрометра МГА-915.

Обследовано 56 организованных (т.е. посещающие дет. сады) детей 5–7 лет, проживающие в юго-западной части города, которые были разделены на 2 группы в зависимости от пола (девочки, мальчики по 26 человек в каждой группе) у которых дедушки, бабушки и родители проживали со дня рождения в изучаемом районе. В качестве сравниваемых (контрольных) показателей были использованы стандартизованные показатели у практически здоровых детей, проживающих в экологически благополучных районах Казахстана.

Критерии исключения: лица, работающие во вредных условиях, проживающие менее 25 лет, находящиеся на диспансерном учете и т.д. На проведение исследований с участием было получено разрешение локальной этической комиссии. Сбор данных осуществлялся по характеру когортных, одномоментных двойных слепых эпидемиологических исследований. Для реально наблюдаемых нарушений в состоянии здоровья населения были использованы показатели доклинических изменений неинвазивными методами используемые при массовых исследованиях различных групп населения [2-6]. Исследования конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) в качестве оценки нереспираторной функции легких (характеризует метаболическую активность сурфактантной системы) провели по следующим биохимическим показателям: МДА (малоновый диальдегид), активность каталазы, содержание метаболитов оксида азота (NO) [7, 8]. Сбор конденсата выдыхаемого воздуха проводилось специальным устройством согласно рекомендациям Г.И. Сидоренко с учетом нашей модификации. Биохимические параметры конденсата выдыхаемого воздуха определялись по методу Коробейниковой Э.Н., на спектрометре СФ-2000 (Россия). Как показали исследования, эпителий слизистых оболочек различной степени дифференцировки, находятся в определенных и стабильных соотношения друг с другом и меняются от различных неблагоприятных воздействий как химической так и биологической природы и таким образом, могут рассматриваться в качестве мишени [9-11]. Обследовали клетки верхних дыхательных путей слизистой оболочки носа (СОПН) и буккального эпителия щек (БЭЩ) [12]. Анализ цитоморфологических характеристик – риноцитогаммы, буккального эпителия щек, проводились на микроскопах МС-200, 2004 г. Австрия. К гематологическим признакам свинцовой интоксикации относят ретикулоцитоз и как следствие развитие у детей гипохромной анемии. Количество ретикулоцитов – это

показатель регенеративной активности костного мозга и обычно определяется микроскопическим методом [13]. Был рассчитан индекс продукции ретикулоцитов (Reticulocyte Production Index- RPI) позволяющий одновременно учесть абсолютное количество ретикулоцитов и процесс их созревания (время созревания – Тсозревания) при циркуляции в периферической крови [14-22]. Содержание металлов и микроэлементов в биосубстратах (кровь) определялось на высокоэффективном жидкостном хроматографе LC-20 Prominence фирмы Shimadzu (Япония). Гематологические показатели определяли на гематологическом анализаторе (Япония Sysmex 03.2006г. - № А 9460.

Для выявления влияния факторов окружающей среды на состояние генетического материала детского населения города Шымкент было изучено 2200 метафаз. Генотоксические эффекты у детей г. Шымкент изучали с помощью модифицированного полумикрометода культивирования лимфоцитов периферической крови Hungerford D.A.et al., с целью учета частоты и типов хромосомных aberrаций.

При изучении выраженности генотоксического эффекта, в целях сравнения и выявления достоверности данных, была обследована контрольная группа, состоящая из 6 детей, проживающих в Юго-Восточном районе г. Караганды, где нет предприятий загрязняющих окружающую среду. Так в контрольной группе обследованных было изучено 1200 метафаз в результате установлено, что в среднем уровень ХА в контрольной группе не превышает спонтанный уровень мутагенеза полученный в различных исследованиях по индуцируемому и спонтанному мутагенезу рядом авторов [1, 2, 3, 4].

Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое, дисперсию, ошибку и 95 % доверительный интервал для количественных переменных, не подчиняющихся распределению медианы и ДИ. Различия между группами выявляли методами параметрической статистики. Статистиками для них являлись частота (%) ошибки и ДИ. Сравнение и оценку относительных рисков проводили по величине χ^2 . Для вычисления использовались непараметрические критерии на основе однофакторного дисперсионного анализа основанного на ранговых метках Вилкоксона, медианного теста, коэффициента ранговой корреляции Спирмана.

Результаты и обсуждения:

Результаты исследований показали, что у детей дошкольного возраста в КВВ достоверно увеличивалось содержание МДА, и вместе с этим возрастала активность каталазы. Как видно из таблицы, уровень МДА в группе детей (девочек) увеличился в 1,8 раз; у мальчиков – в 1,6 раз, т.е. нарушение равновесия в начальном звене защиты в сторону избыточного образования продуктов перекисного окисления может привести к патогенезу многих патологических процессов: легких, сердца, печени, почек и д.р. Среди продуктов ПОЛ наиболее известен МДА, накопление которого формирует синдром “весенней слабости”, а также сопровождается многие заболевания внутренних органов как показатель интоксикации.

Таблица 2

Показатели МДА, каталазы и метаболитов оксида азота в КВВ у детей дошкольного возраста

Показатели	Физиологические пределы колебания (контроль)	девочки n = 26	мальчики n = 26
Каталаза (Мкат/л)	16,1 ± 0,5	30,5±1,2*****	32,9±0,7*****
МДА (мкМоль/л)	1,8±0,2	3,3±0,5**	2,82±0,2*
NO (мкМоль/л)	1,7±0,2	3,8±0,4*****	1,93±0,16

Накопление продуктов ПОЛ регламентируется системой АОЗ ведущую роль среди которой играет пул антиокислительных ферментов, один из которых – каталаза. Уровень каталазы возрос у детей почти в 2 раза, что свидетельствует о напряжении в системе АОЗ.

Спектр влияния NO включает воздействие на органном, клеточном и субклеточном уровнях, включая вазодилатацию, бронходилатацию, нейротрансмиссию, угнетение

агрегации фагоцитов, тромбоцитов и антимикробную активность (таблица 2). Исследование метаболитов оксида азота (по сумме нитрат – NO_3 и нитрит – NO_2 анионов) показала достоверное увеличение в группе у детей дошкольного возраста в 2,2 раза. Усиленные процессы ПОЛ – АОЗ, повышенная динамика активности NO говорят об активации клеточного метаболизма, характерной при начальной фазе адаптации организма к стрессовым факторам. Учитывая важную роль МДА и метаболитов NO в повреждении мембранных структур клеток, можно предположить о нарушении клеточного метаболизма верхних дыхательных путей. Высокий уровень генерации NO вызывает цитотоксический эффект, характеризующийся повреждением клеточных структур, инактивацией ферментов митохондриального транспорта, мутацией ДНК, интенсивным апоптозом [2]. Так, со стороны клеток назального эпителия СОПН выявлены катаральные и хронические воспалительные реакции, а у 25 % обследованных субатрофические изменения, что свидетельствует о снижении барьерных свойств эпителиального пласта.

Со стороны клеток БЭЩ у 45 % детей дошкольного возраста выявлено снижение количества нормальных эпителиальных клеток, повышено количество фагоцитированных апоптозных (остаточных) телец у девочек 6,7 раз, у мальчиков 3,1 раза, с кариорексисом, безъядерных с вакуольной дистрофией у девочек в 5,1 раз, у мальчиков в 4,9 раза и с высокой обсемененностью микрофлорой в среднем 4,3 раза). Многие поллютанты реализуют свою цитотоксичность через наружные мембраны клеток и запускают в нем процессы, ведущие к образованию активных форм кислорода, липоперекисей, что вызывает стойкую депрессию поглотительных и эффекторных функций клеток и приводит к вялотекущим, хроническим, воспалительным процессам. Со стороны буккального эпителия щек обнаружены нарушения репаративных процессов, что отражается на их способности к адгезивным взаимодействиям с микроорганизмами, постоянно находящимися в полости рта, что приводит к их накоплению. Не способность обезвреживать микроорганизмы указывает на нарушение местного иммунитета. Вместе с тем слизистая щек отражает иммунную систему всего пищеварительного тракта. Большинство питательных веществ поступают в организм через желудочно-кишечный тракт, адекватное функционирование которого обеспечивается нормальным микробиоценозом. При изменении микробиологических ассоциаций происходит нарушение процессов всасывания, дисбактериоз кишечника.

Анализ результатов исследования показал, что у детей среднее содержание свинца в крови 10 мкг/дл, у 52 % идет значительное превышение свинца до $13,0 \pm 0,5$ мкг/дл.

Известно, что свинец является струмогеном т.е. способен влиять на обмен йода. При обследовании детей среднее содержание йода было в пределах $8,5 \pm 3,5$, а у 52 % наблюдается выраженный дефицит йода, проявляющийся снижением концентрации в крови до $4,8 \pm 0,22$ мкг/дл (физиол. пределы 5-12 мкг/дл.). При обследовании мочи на йод наблюдается снижение его концентрации до $85,6 \pm 2,3$ мкг/мл при норме 100–200 мкг/мл. Нарушение всасывания жизненно важных микроэлементов возникает в следствии дизметаболических процессов в кишечнике даже при достаточном употреблении микроэлементов с пищей. Педиатры обращают внимание, что при назначении йодсодержащих препаратов не корректируется йоддефицитное состояние.

Одним из специфических показателей воздействия свинца на гемопоэз является определение ретикулоцитов. Результаты исследования показали, что их содержание были в пределах $0,61 \pm 0,01$ % и находится на нижней границе нормы (0,5-1,2 %). Вместе с тем выявлено что процесс созревания ретикулоцитов (по индексу продукции ретикулоцитов-RPI) значительно снижен до $0,28 \pm 0,4$ (при норме 1), что является причиной анемией у детей. Уровень гемоглобина был в пределах $110 \pm 2,8$ г/л, а количество эритроцитов $3,4 \cdot 10^{12}$ /л., что значительно ниже физиологических пределов. Развивающаяся гипохромная анемия указывает на его токсическое происхождения.

Согласно литературным данным свинец ингибирует (снижает активность ферментов) некоторые ферменты, участвующие в синтезе гема, нарушают синтез глобина, что сказывается на энергетических процессах, так как нарушается перенос кислорода к тканям. Кроме того, свинец препятствует переносу железа от трансферина к ретикулоцитам [13, 14]. К гематологическим признаком свинцовой интоксикации относится не только количество

ретикулоцитов, но и поправка (RPI) на изменение с учетом процесса их созревания при циркуляции в периферической крови

Во время углубленного медицинского осмотра детей выявлено, что около 10 % детей относительно здоровы, наиболее частыми патологиями являются дискинезия желчевыводящих путей (ЖВП), кариес зубов, малые аномалии развития сердца (марс).

При проведении цитогенетических исследований у обследуемых детей Шымкента было изучено 2200 метафаз. Выявленные хромосомные aberrации, относящиеся к типу нестабильных хромосомных поломок, были разделены на 2 основные группы: хромосомного и хроматидного типа. Общая частота aberrаций у детей составила 49 случаев и была на уровне $2,23 \pm 0,79$ %. Средние значения aberrаций хроматидного и хромосомного типа среди детей были на уровне $2,05 \pm 0,77$ % и $0,18 \pm 0,11$ % соответственно (таблица 1).

Таблица 1

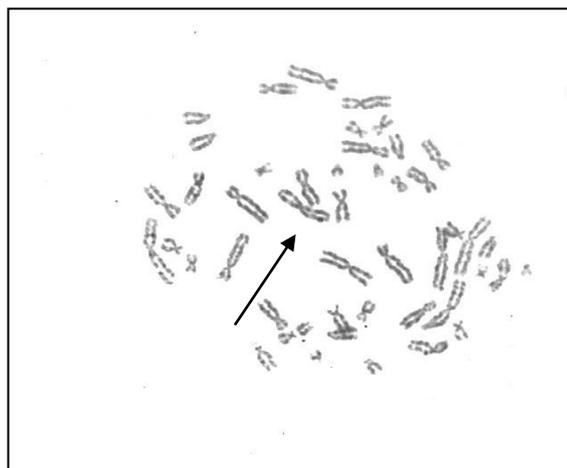
Частота и типы хромосомных aberrаций у детского население города Шымкент (n=11; M±m; 95% ДИ)

Показатели	Шымкент (n=11)	95% ДИ	Контроль (n=6)	95% ДИ
Общая частота aberrаций	$2,23 \pm 0,79$	0,63-3,78	$1,00 \pm 0,41$	0,20-1,79
Хромосомного типа	$0,18 \pm 0,11$	0,00-0,40	$0,33 \pm 0,16$	0,00-0,65
Хроматидного типа	$2,05 \pm 0,71^*$	0,65-3,43	$0,66 \pm 0,28$	0,10-1,23

Примечание: * - сравнение с контрольными показателями по Манна Уитни $p < 0,05$

Как видно из таблицы 1, уровень ХА в лимфоцитах периферической крови не превышает спонтанный уровень мутагенеза, а выявленные превышения общей частоты хромосомных aberrаций в 2,2 раза, относительно контрольной группы не имели достоверных различий.

При изучении типов хромосомных aberrаций хроматидного и хромосомного типа в лимфоцитах периферической крови у детей, проживающего на территории г. Шымкент, можно отметить, что наиболее высокий уровень был по aberrациям хроматидного типа ($2,05 \pm 0,71$ %), как известно из литературных данных, ХА хроматидного типа характерны для химического мутагенеза [7] (рисунок 1). Aberrации хроматидного типа были представлены в основном одиночными фрагментами и хроматидными разрывами, и составили 92 % (45 случаев) от общего числа ХА. Вклад хромосомного типа aberrаций в общее число ХА составил 8 % (4 случаев), и в основном был представлен парными фрагментами и разрывами по центромере.



Одиночный фрагмент



Парный фрагмент

Рис. 1. Хромосомные aberrации в лимфоцитах периферической крови у детей проживающих на территории города Шымкент

Необходимо отметить, что если общий уровень хромосомных aberrаций и уровень aberrаций хромосомного типа у детского населения города Шымкент были в пределах спонтанного мутагенеза и не имели достоверных различий по сравнению с контрольной группой, то уровень aberrаций хроматидного типа, хоть и не превышал спонтанный уровень мутагенеза, но превышал аналогичный показатель в контрольной группе в 3 раза. Согласно наиболее распространенному мнению, aberrации хроматидного типа отражают повреждение в постсинтетической стадии, при повреждении хромосомы на стадии ее двух нитей (фаза S и G₂), такое повреждение молекулы ДНК обуславливают воздействием мутагенов химической природы.

Проведенный корреляционный анализ показал, что концентрация свинца в почве оказывает негативное влияние на состояние буккального эпителия щек. У детей девочек выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием свинца в почве и повышенным числом фагоцитарных апоптозных (остаточных) телец $r = 0,70 - 0,72$.

У мальчиков обнаружен положительный коэффициент корреляции между числом клеток в БЭЩ с кариорексисом и концентрацией свинца в почве ($r=0,83$). Донозологические изменения на уровне метаболических показателей позволили выявить чувствительность количества каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха к количеству положительных проб свинца в почве.

$$y = \frac{\exp(1,03x_1 - (-0,49))}{1 - \exp(1,03x_1 - (-0,49))}$$

Так, расчет логистической модели выявил высокую регрессионную связь ($R=0,93$) между фактором (свинец) и откликом (каталаза) при этом доля объяснимой дисперсии составило $D^2=75\%$, где уровень значимости находится на высоком уровне ($p>0,0001$). Процент совпадения отрицательных эффектов было на уровне 9%, а процент положительных эффектов на уровне 51,9 % и общий уровень вероятности составило 86%. Расчет между фактическим и расчетными данными составило по значению оценки надежности $X^2=9,5$.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что в условиях длительного воздействия свинца в третьем поколении наблюдается накопление свинца в крови, дефицит иода в организме, значительное снижение неспецифической резистентности, о чем свидетельствуют иммунодефицит клеточного звена проявляющегося снижением количества нормальных эпителиоцитов, высоким содержанием неполноценно – функционирующих фагоцитов, накоплением клеток с вакуольной дистрофией, кариорексисом, апоптозных телец, высокая обсемененность. Напряжение антиоксидантной системы проявлялось повышением МДА, дисбалансом активности каталазы и генерации метаболитов оксида азота, нарушение процессов гемопоэза.

Высокое содержание свинца влияющая на обмен иода вызывает изменение гормональной деятельности по принципу обратной связи воздействует на активность ЦНС преимущественно симпатического отдела, повышая уровень напряженности адаптационных реакций, что ведет к возникновению изменений в обмене веществ за счет кальцитонина гормона щитовидной железы (нарушения кальциевого обмена-кариез) и в состоянии сердечно-сосудистой системы, особенно у мальчиков.

Выводы:

1. Анализ загрязненности территории г. Шымкента после внедрения новых технологий на заводе позволили распределить территорию на чрезвычайно-опасную, опасную, умеренно-опасную, допустимую.

2. Неблагоприятные экологические условия г. Шымкента значительно повышают опасность накопления свинца в организме у детей третьего поколения, вызывают нарушения антиоксидантной защиты в респираторной системе, значительно снижают барьерно-защитные свойства клеточных систем местного иммунитета, нарушают процессы гемопоэза.

3. К гематологическим признаком свинцовой интоксикации относится не только количество ретикулоцитов, но и поправка (RPI) на изменение с учетом процесса их

созревания при циркуляции в периферической крови в качестве раннего критерия токсической анемии.

4. Проведенная статистическая обработка данных позволило выявить зависимость между накоплением свинца в почве и изменением функциональной активности клеток в БЭЩ, активностью каталазы в КВВ.

5. Общий уровень ХА у детей проживающих на территории города Шымкент не превышал уровень спонтанного мутагенеза и аналогичные показатели в контрольной группе, при этом уровень ХА хроматидного типа, хоть и не превышал спонтанный уровень мутагенеза, но в 3 раза был выше данного значения в контрольной группе, причем, причинами данного мутагенеза могут быть факторы химической природы, о чём свидетельствуют выявленные в 92% случаях хромосомные аберрации хроматидного типа.

Примечания:

1. Awram N., Medrea N., Serdaru M. Studies on the industrial pollution implication animal health and production in a massively metals polluted area. *Stad. And Res.Vet.Med.* 1995; P. 137-146.

2. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2006. №2. С. 2-5.

3. Быков А.А., Счастливец Е.Л., Пушкин С.Г., Климович М.Ю. Разработка и апробация локальной модели выпадения загрязняющих веществ промышленного происхождения из атмосферы на подстилающую поверхность // Химия в интересах устойчивого развития. 2002. Т. 10. №5. С. 56-57.

4. Новиков С.М., Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П., Скворцова Н.С. Оценка ущерба здоровью населения Москвы от воздействия взвешенных веществ в атмосферном воздухе // Гигиена и санитария. 2009. №6. С. 41-43.

6. Сидоренко Г.И., Збаровский Э.И. Левина Д.И. Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого. Минск, 1989. 14 с.

7. Намазбаева З.И., Баттакова Ж.Е., Аманбекова А.У. Устройство для сбора конденсата выдыхаемого воздуха. Патент №25450; 22.11.2010

8. Бестужева С.В. Физико-химическое и биохимическое исследование конденсата паров выдыхаемого воздуха. Метод. реком. Минск, 1983. 18 с.

9. Carraro S., Folesani G., Corradi M. et al. Acid – base equilibrium in exhaled breath condensate off allergic astmatik children. *Allergy* 2005; 60(4):476-481.

10. Хышиктуев Б.С., Хышыктуева Н.А., Иванов В.Н. Методы определения ПОЛ в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение // Клиническая лабораторная диагностика. 1996. №3. С. 13-15.

11. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Гавриленко И.А. Оксид азота и ПОЛ как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физиол. 2000. №2. С. 6-9.

12. Базелюк Л.Т., Газалиева М.Г., Сапаргалиева С.К., Жумабекова Б.К. Цитоморфологическая и метаболическая оценка буккального эпителия щек у рабочих бериллиевого производства г. Усть-Каменогорска // Здоровье и болезнь. 2008. №1 (67). С. 35-39.

13. Дягилева О.А., Сарычева Т.Г., Козинец Г.И. Определение содержания ретикулоцитов в периферической крови: клиническое значение и современные методические возможности // Гематология и трансфузиология. 2000. Т.45. № 2. С. 35-37.

14. Козинец Г. И. Погорелое В.М., Шмаров Д.А. и др. Клетки крови. Современная технология их анализ. М.: Триада – фарм, 2002. 200 с.

15. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз // Кардиология. 2009. №11. С. 64-74.

16. Барышева Е.С. Роль макроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование): дис. д-ра мед. наук.; М., 2008. 22 с.

17. Савченко О. В, Тюпелев П.А., Голобова С.С. Содержание микроэлементов в крови городских детей с диффузным нетоксическим зобом // Гигиена и санитария. 2010. №1. С. 27-29.

18. Семенова Н.Б., Манчук С.Н. Характер интеллектуального дефекта при тяжелом йодном дефиците // Журнал неврологии и психиатрии. 2007. №4. С. 59-63.

19. Трошина Е.С., Соловьева И.Н. Дефицит йода: влияние на щитовидную железу и интеллект школьников // Лечащий врач. 2008. №9. С. 26-28.
20. Briggs C., Grant D., Machin S.J. Lab. Hematol; 2001; Vol. 7; P. 75-80.
21. Стуклов Н.И. Компьютерная морфометрия ретикулоцитов в норме и при анемических состояниях: Дис. канд. мед. наук. М., 2004.
22. Титов В.Н. Микроальбинурия – тест «замусоривания» межклеточной среды организма «биологическим мусором» малой молекулярной массой // Клиническая лаборатория диагностики. 2007. №12. С. 3-15.

References:

1. Awram N., Medrea N., Serdaru M. Studies on the industrial pollution implication animal health and production in a massively metals polluted area. Stad. And Res.Vet.Med. 1995; P. 137-146.
2. Rakhmanin Yu.A., Novikov S.M., Rumyantsev G.I. Puti sovershenstvovaniya metodologii otsenki riska zdorov'yu ot vozdeistviya faktorov okruzhayushchei sredy // Gigiena i sanitariya. 2006. №2. S. 2-5.
3. Bykov A.A., Schastlivtsev E.L., Pushkin S.G., Klimovich M.Yu. Razrabotka i aprobatsiya lokal'noi modeli vypadeniya zagryaznyayushchikh veshchestv promyshlennogo proiskhozhdeniya iz atmosfery na podstilayushchuyu poverkhnost' // Khimiya v interesakh ustoichivogo razvitiya. 2002. T. 10. №5. S. 56-57.
4. Novikov S.M., Ivanenko A.V., Volkova I.F., Kornienko A.P., Skvortsova N.S. Otsenka ushcherba zdorov'yu naseleniya Moskvy ot vozdeistviya vzveshennykh veshchestv v atmosfernom vozdukh // Gigiena i sanitariya. 2009. №6. S. 41-43.
6. Sidorenko G.I., Zbarovskii E.I. Levina D.I. Atravmaticheskii metod issledovaniya poverkhnostno-aktivnykh svoystv legkogo. Minsk, 1989. 14 s.
7. Namazbaeva Z.I., Battakova Zh.E., Amanbekova A.U. Ustroistvo dlya sbora kondensata vydykhaemogo vozdukha. Patent №25450; 22.11.2010
8. Bestuzheva S.V. Fiziko-khimicheskoe i biokhimicheskoe issledovanie kondensata parov vydykhaemogo vozdukha. Metod. rekom. Minsk, 1983. 18 s.
9. Carraro S., Folesani G., Corradi M.et al. Asid – base equilibrium in exhaled breath condensate off allergic astmatik children. Allergy 2005; 60(4):476-481.
10. Khyshiktuev B.S., Khyshyktueva N.A., Ivanov V.N. Metody opredeleniya POL v kondensate vydykhaemogo vozdukha i ikh klinicheskoe znachenie // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 1996. №3. S. 13-15.
11. Golikov P.P., Nikolaeva N.Yu. Gavrilenko I.A. Oksid azota i POL kak faktory endogennoi intoksikatsii pri neotlozhnykh sostoyaniyakh // Pat. fiziol. 2000. №2. S. 6-9.
12. Bazelyuk L.T., Gazaliev M.G., Sapargaliev S.K., Zhumabekova B.K. Tsitomorfologicheskaya i metabolicheskaya otsenka bukkal'nogo epiteliya shchek u rabochikh berillievogo proizvodstva g. Ust'-Kamenogorska // Zdorov'e i bolezni. 2008. №1 (67). S. 35-39.
13. Dyagileva O.A., Sarycheva T.G., Kozinets G.I. Opredelenie sodержaniya retikulotsitov v perifericheskoi krovi: klinicheskoe znachenie i sovremennye metodicheskie vozmozhnosti // Gematologiya i transfuziologiya. 2000. T.45. № 2. S. 35-37.
14. Kozinets G. I. Pogoreloe V.M., Shmarov D.A. i dr. Kletki krovi. Sovremennaya tekhnologiya ikh analiz. M.: Triada – farm, 2002. 200 s.
15. Markov Kh.M. Oksid azota i ateroskleroz // Kardiologiya. 2009. №11. S. 64-74.
16. Barysheva E.S. Rol' makroelementov v funktsional'nom i strukturnom gomeostaze shchitovidnoi zhelezy (kliniko-eksperimental'noe issledovanie): dis. d-ra med. nauk.; M., 2008. 22 s.
17. Savchenko O. V, Tyupelev P.A., Golobova S.S. Soderzhanie mikroelementov v krovi gorodskikh detei s diffuznym netoksicheskim zobom // Gigiena i sanitariya. 2010. №1. S. 27-29.
18. Semenova N.B., Manchuk S.N. Kharakter intellektual'nogo defekta pri tyazhelom iodnom defitsite // Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2007. №4. S. 59-63.
19. Troshina E. S., Solov'eva I.N. Defitsit ioda: vliyanie na shchitovidnyuyu zhelezu i intelekt shkol'nikov // Lechashchii vrach. 2008. №9. S. 26-28.
20. Briggs C., Grant D., Machin S.J. Lab. Hematol; 2001; Vol. 7; P. 75-80.
21. Stuklov N.I. Komp'yuternaya morfometriya retikulotsitov v norme i pri anemicheskikh sostoyaniyakh: Dis. kand. med. nauk. M., 2004.

22. Titov V.N. Mikroal'binuriya – test «zamusorivaniya» mezhkletочноi sredy organizma «biologicheskim musorom» maloi molekulyarnoi massoi // Klinicheskaya laboratoriya diagnostiki. 2007. №12. S. 3-15.

УДК 61

Оценка риска здоровью детского населения в г. Шымкент, Казахстан

¹ Иманали Оспанович Байдаулет

² Зулкия Игеновна Намазбаева

¹ Гульжан Нурбековна Досыбаева

² Жанбол Байжанович Сабиров

² Динара Скаковна Кусаинова

¹ Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави, Казахстан

² РКГП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» МЗ РК, Казахстан

E-mail: med-ekologia@mail.ru

Аннотация. Неблагоприятные экологические условия г. Шымкент значительно повышают опасность накопления свинца в организме у детей третьего поколения, вызывают нарушения антиоксидантной защиты в респираторной системе, значительно снижают барьерно-защитные свойства клеточных систем местного иммунитета, нарушают процессы гемопоэза. Проведенная статистическая обработка данных позволила выявить зависимость между накоплением свинца в почве и изменением функциональной активности клеток буккального эпителия щек, активностью каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха.

К гематологическим признакам свинцовой интоксикации относится не только количество ретикулоцитов, но и поправка (RPI) на изменение с учетом процесса созревания ретикулоцитов при циркуляции в периферической крови в качестве раннего критерия токсической анемии.

Ключевые слова: дети; ПОЛ-АОЗ; МГА; свинец; г. Шымкент; Казахстан.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Founder: Academic Publishing House *Researcher*

DOI: 10.13187/issn.2308-6513

Has been issued since 2013.

European Journal of Medicine



UDC 575.113+613.952+574.2/477.86

Peculiarities of Polymorphism in Glutathione S-transferase Genes in Newborns From Different Ecological Zones of Ivano-Frankivsk region

¹Natalia H. Horovenko

²Svitlana V. Podolska

³Zoryana R. Kocherha

¹ National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Ukraine
Dorogozhytska st. 9, Kyiv, 04112
Doctor of Medical Science

² National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Ukraine
Dorogozhytska st. 9, Kyiv, 04112
PhD (Biology)

E-mail: svpodolskaya@mail.ru

³ State Higher Educational Establishment «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ukraine
Halytska st. 2, Ivano-Frankivsk, 76018
PhD

E-mail: zory72@mail.ru

Abstract. It has been established that the frequency of polymorphic variants of GSTM1 "+" genes was 43.70 % and the frequency of polymorphic variants of GSTM1 "-" genes made up 56.30 % correspondingly in all newborns in the region, without division into ecological zones. Speaking about GSTT1 genes the frequencies of polymorphic variants of GSTT1«+» and GSTT1«-» were 80.67 % and 19.33 % correspondingly. Positive micro-nucleus test was found in none of the carriers of GSTT1«-» polymorphic variant. GSTT1«+» allelic variant was found in all newborns with negative micro-nucleus test. 78.38 % predominance in associations of GSTM1«+»/GSTT1 genotypes is characteristic of newborns with negative micro-nucleus test. Our studies have shown the diagnostic value of molecular-genetic testing in conjunction with the micro-nucleus testing for predicting newborns' genome sensitivity to total exposure of environmental factors.

Keywords: allelic polymorphism; detoxication of xenobiotics; micro-nucleus test; newborns; ecological zones.

Введение.

Одним из последствий влияния загрязнения окружающей среды является ухудшение состояния здоровья новорожденных. Чувствительность организма ребенка к действию экзогенных факторов на стадии внутриутробного развития и в первые 6 месяцев жизни имеет значительные различия с реакцией организма на антропогенную нагрузку в другие возрастные периоды: «Новорожденные и дети не маленькие взрослые», для большинства химических веществ показано, что физиологические особенности, в том числе и незрелость системы биотрансформации ксенобиотиков ребенка, как правило, являются причиной повышения концентрации токсиканта в крови и удлинения периода выведения вещества из организма по сравнению со взрослыми [1, 2]. Многочисленными исследованиями доказано, что токсические воздействия во время внутриутробного и неонатального периодов вызывают нарушение адаптивных механизмов, патологические изменения в постнатальном

морфогенезе, влияют на частоту мутаций, риск развития онкологической патологии и состояние здоровья в дальнейшей жизни [3, 4, 5]. В ряде случаев новорожденные и дети первого года жизни могут быть более восприимчивы к токсическому действию факторов окружающей среды и фармакологическому воздействию, чем дети более старшего возраста и взрослые, однако, информация о различиях генотоксических эффектов, связанных с возрастом, полом и состоянием здоровья ограничена, хотя имеет большое значение для разработки системы коррекции последствий повреждающего действия факторов окружающей среды. Микроядерный тест (МЯ) является достаточно новым, но уже доказано эффективным методом мониторинга внешнесредовых воздействий, и довольно давно используется на культивируемых лимфоцитах для обследования в первую очередь у взрослых, как в рамках проекта Human Micronucleus Biomonitoring (HUMN.org), так и в других экологических исследованиях [6, 7, 8]. Исследованиями разных авторов было показано, что возраст, пол, диета и статус курения являются важными факторами, влияющими на наблюдаемую частоту МЯ в культивированных лимфоцитах человека. Кроме того, проспективные исследования продемонстрировали, что средняя или высокая частота МЯ была ассоциирована с повышенным риском возникновения рака через несколько лет [8]. Из этических соображений на педиатрических когортах более приемлемыми являются исследования, выполненные на эпителиальных клетках буккального эпителия слизистой оболочки полости рта, однако таких данных, особенно для новорожденных и детей первого года жизни, пока немного. В целом по результатам опубликованных исследований можно сделать вывод, что частота МЯ является относительно низкой у новорожденных и увеличивается с возрастом, влияние загрязняющих факторов окружающей среды и радиационного облучения приводит к увеличению частоты МЯ. При исследовании частот МЯ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не было обнаружено достоверной разницы по полу, однако процент клеток с микроядрами у девочек по сравнению с мальчиками был выше [9, 10]. Разработка стратегии профилактики заболеваний на основе снижения частоты МЯ, одного из наиболее проверенных биомаркеров повреждения ДНК у человека, требует учета всех доказанных значимых факторов, таких как питание, количество макро- и микроэлементов в диете, влияния рутинных радиологических медицинских осмотров, в том числе компьютерной томографии, воздействия ультрафиолетового излучения и др. [11]. Отличие результатов, полученных в различных исследованиях, может быть объяснено генетическими особенностями обследованных лиц. Проведенные исследования продемонстрировали зависимость высокой частоты МЯ от статуса курения только у тех курильщиков, которые имели рак легких, что было ассоциировано с определенными полиморфными генетическими маркерами [12]. Проанализировано семьдесят два исследования, посвященные измерению частоты МЯ в лимфоцитах периферической крови или буккального эпителия и зависимости этих показателей от полиморфизма генов, продукты которых участвуют в метаболизме ксенобиотиков, репарации ДНК и фолатном метаболизме. Была показана роль полиморфных вариантов генов EPHX, GSTT1 и GSTM1 в модуляции частоты хромосомных повреждений у лиц, подвергшихся воздействию генотоксических агентов [13].

Исследования последних лет показали, что функциональная активность ферментов системы детоксикации ксенобиотиков влияет на чувствительность организма к действию негативных факторов окружающей среды и часто ассоциирована с риском развития целого ряда заболеваний. Важную роль в работе системы детоксикации ксенобиотиков играют ферменты семейства глутатион-S-трансфераз (GST), осуществляющие конъюгацию сульфгидрильной группы глутатиона с ксенобиотиками или их метаболитами, образовавшимися в первой фазе биотрансформации. Гены GSTM1 и GSTT1, кодирующие соответствующие ферменты, наиболее часто изучаются в связи с ассоциациями с развитием различных заболеваний. Наиболее частыми полиморфными вариантами для генов GSTT1 и GSTM1 являются большие делеции, которые ассоциированы с отсутствием ферментативной активности, что делает носителей таких аллелей более чувствительными к неблагоприятным экзогенным воздействиям [14, 15]. Таким образом, изучение аллельного полиморфизма генов, отвечающих за активность ферментов, обеспечивающих детоксикацию ксенобиотиков, при проведении микроядерного теста, как показателя

генотоксического действия факторов окружающей среды, приобретает первостепенное значение.

Материал и методы.

Было обследовано 119 новорожденных из разных районов Ивано-Франковской области, из них 57 здоровых доношенных детей и 62 новорожденных с недоношенностью или задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). Постнатальную диагностику задержки внутриутробного развития плода и недоношенности осуществляли на основании клинических данных, антропометрических показателей и гестационного возраста [16]. Деление на экологические зоны осуществлено на основе экологического паспорта области и данных исследований экологического состояния Украины [<http://www.menr.gov.ua/content/article/5982>] с выделением зоны умеренного антропогенного воздействия и зоны экологического неблагополучия.

Для определения индивидуальной реакции генома новорожденного на возможный токсическое воздействие использовали микроядерный тест (МЯ). Материалом для исследования послужили эпителиальные клетки буккального эпителия слизистой оболочки среднего слоя полости рта (СОПР). Поскольку самая насыщенность РНК ядрышек отмечается в клетках базального и шиповатого слоев, в отличие от поверхностного, клетки последнего в мазке не учитывались. Повторного взятия соскоба не допускали, чтобы не попадали клетки глубоких слоев, которые имеют признаки недифференцированных эпителиоцитов. Забор материала, изготовления препаратов с последующим окрашиванием по Фельгену в модификации, которая позволяет провести дифференциальное окрашивание ДНК ядра и РНК ядрышек, осуществляли по соответствующей методике [рационализаторское предложение № 30/ 2319, 1997]. Для анализа структурных изменений хромосомного аппарата с МЯ анализировали не менее 500 клеток от каждого ребенка.

Материалом для молекулярно-генетического исследования была пуповинная кровь новорожденных. Аллельный полиморфизм GSTT1 и GSTM1 генов GSTs определяли с использованием модифицированного протокола мультиплексной полимеразной цепной реакции [17]. Амплификацию выделенной ДНК проводили в амплификационной смеси с тремя парами специфических праймеров в автоматическом термоциклере Applied Biosystems 2700 (Великобритания). Амплифицированные фрагменты распределяли с использованием горизонтального электрофореза в 2 % агарозном геле с окраской бромистым этидием. Анализировали полученные ампликоны с помощью трансиллюминатора «Биоком», с последующим архивированием в персональном компьютере с помощью видеосистемы «ViTran» (Российская Федерация). Гомозиготному состоянию делеционного аллеля («нулевому генотипу») соответствовало отсутствие соответствующих амплификатов, что свидетельствовало о наличии генотипов GSTT1«-» и GSTM1«-». Для статистического анализа полученных данных использовали критерий χ^2 Пирсона, при условии, когда объем выборки не превышал 10 наблюдений, применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса (Программа Statistika 10.0, StatSoft Inc.), и отношение шансов (Odds Ratio (OR)).

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате анализа полученных данных установлено, что у всех новорожденных области, без разделения на экологические зоны, частота полиморфного варианта GSTM1«+» составила 43,70 %, частота полиморфного варианта GSTM1«-» - 56,30 %. Для гена GSTT1 частоты полиморфных вариантов GSTT1«+» и GSTT1«-» составили 80,67 % и 19,33 % соответственно, что не отличается от частот, характерных для населения Украины [18]. При сравнении частот аллелей генов GSTM1 и GSTT1 в группах новорожденных из зоны умеренного антропогенного воздействия и зоны экологического неблагополучия наблюдалось повышение частот аллельных вариантов GSTM1«+» и GSTT1«-» в зоне экологического неблагополучия, однако различия не были достоверными (рисунки 1, 2).

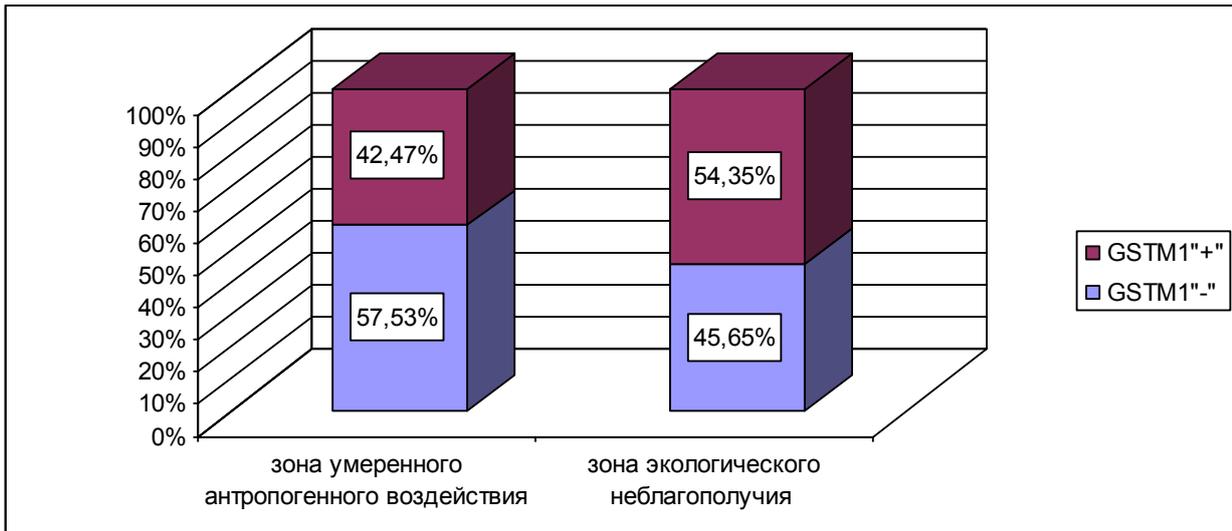


Рис. 1. Частота аллелей гена GSTM1 у новорожденных Прикарпатья из разных экологических зон

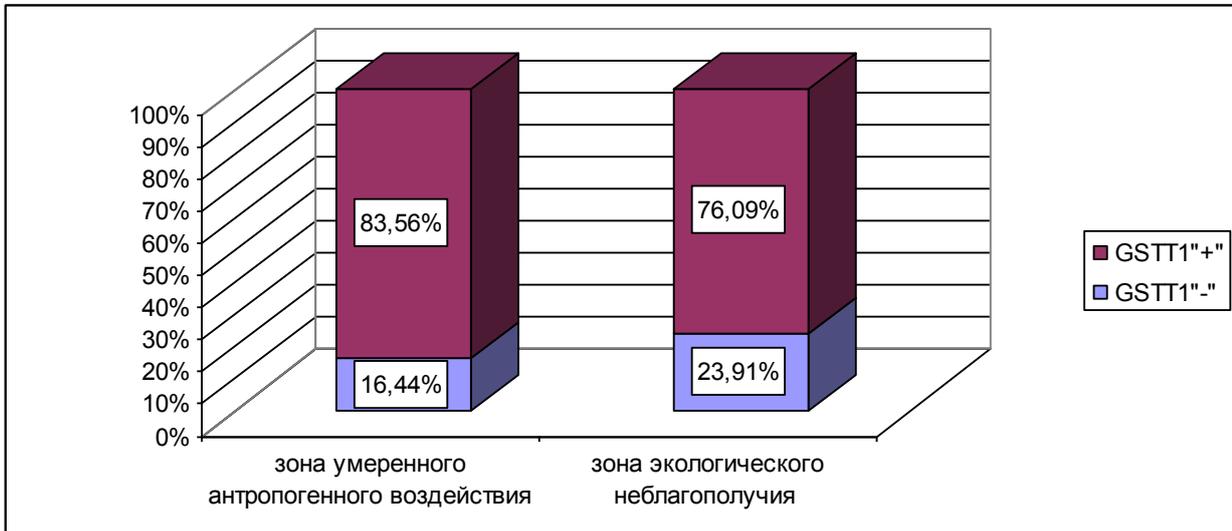


Рис. 2. Частота аллелей гена GSTT1 у новорожденных Прикарпатья из разных экологических зон

При сравнении частот аллелей генов GSTM1 и GSTT1 в группах здоровых новорожденных и новорожденных со ЗВУР из зоны умеренного антропогенного воздействия и зоны экологического неблагополучия достоверной разницы также обнаружено не было. Были обнаружены высокодостоверные различия между частотами аллелей генов GSTM1 и GSTT1 при сравнении групп новорожденных, у которых микроядерный тест был положительным или отрицательным.

Таблица 1.

Распределение частот аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья в зависимости от наличия или отсутствия микроядер в исследуемом материале

Ген	Генотип	Микроядра выявлены N=82		Микроядра не выявлены N=37		χ^2	OR	95%CI	p
		n	%	n	%				
GSTM1	GSTM1«-»	59	71,95	8	21,62	24,24*	9,30	3,71-23,31	0,00001
	GSTM1«+»	23	28,05	29	78,38	24,24*	0,11	0,04-0,27	0,00001

GSTT1	GSTT1 «-»	23	28,05	0	0	11,13*	-	-	0,0009
	GSTT1 «+»	59	71,95	37	100	11,13*	-	-	0,0009

* - различия достоверны.

Положительный микроядерный тест у новорожденных был ассоциирован с нефункциональным аллелем гена GSTM1 – 71,95 % случаев по сравнению с 21,62 % при отрицательном микроядерных тестах, различия высокодостоверны (табл. 1). При изучении ассоциаций аллельных вариантов гена GSTT1 с положительным или отрицательным микроядерных тестом ни в одном случае не был выявлен положительный микроядерный тест у носителей нефункционального аллеля гена GSTT1, у всех новорожденных с отрицательным микроядерных тестом был обнаружен аллельный вариант GSTT1«+», различия достоверны. Эта тенденция сохранялась и для сочетаний генотипов (табл. 2). У новорожденных с отрицательным микроядерных тестом в 78,38 % случаев выявили сочетание генотипов GSTM1«+»/GSTT1«+», различия высокодостоверны. Для сочетания генотипов GSTM1«-»/GSTT1«+» разница также была достоверной. Сочетания генотипов GSTM1«+»/GSTT1«-» и GSTM1«-»/GSTT1«-» у новорожденных с отрицательным микроядерным тестом не были выявлены.

Таблица 2.

Распределение частот сочетаний аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

Сочетание генотипов	Микроядра выявлены N=82		Микроядра не выявлены N=37		χ^2	OR	95%CI	p
	n	%	n	%				
GSTM1«+»/ GSTT1«+»	10	12,20	29	78,38	43,73*	0,04	0,01-0,11	0,00001
GSTM1«+»/ GSTT1«-»	13	15,85	0	0	5,06*	-	-	0,0245
GSTM1«-»/ GSTT1«+»	49	59,75	8	21,62	13,37*	5,38	2,19-13,22	0,0003
GSTM1«-»/ GSTT1«-»	10	12,20	0	0	3,47	-	-	0,0625

* - различия достоверны.

При сравнении частот аллельных вариантов генов GSTM1 и GSTT1 у новорожденных из зон умеренного антропогенного воздействия и экологического неблагополучия в зависимости от наличия или отсутствия микроядер выявленные нами зависимости сохранялись. Положительный микроядерный тест был ассоциирован с генотипом GSTM1 «-» и у новорожденных и из зоны умеренного антропогенного воздействия, различия достоверны и из зоны экологического неблагополучия, различия достоверны, тогда как у новорожденных с отрицательным микроядерных тестом обнаруживали только генотип GSTT1«+» [$\chi^2=5,36$; $p=0,0206$] и [$\chi^2=4,01$; $p=0,0452$] соответственно (табл. 3, 5). У новорожденных с отрицательным микроядерных тестом и из зоны умеренного антропогенного воздействия и из зоны экологического неблагополучия в 75,00 % и 84,69 % случаев соответственно выявили сочетание генотипов GSTM1«+»/GSTT1«+», различия высокодостоверны [$\chi^2=28,41$; $p=0,00001$] и [$\chi^2=16,89$; $p=0,00001$]. Достоверные отличия для сочетания генотипов GSTM1«-»/GSTT1«+» были выявлены только для зоны умеренного антропогенного воздействия]. Сочетания генотипов GSTM1«+»/GSTT1«-» и GSTM1 «-»

/GSTT1«-» у новорожденных с отрицательным микроядерным тестом не были выявлены (табл. 4, 6).

Таблица 3.

Распределение частот аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья из зоны умеренного антропогенного воздействия в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

Ген	Генотип	Микроядра выявлены N=49		Микроядра не выявлены N=24		χ^2	OR	95%CI	p
		n	%	n	%				
GSTM1	GSTM1«-»	36	73,47	6	25,00	13,57*	8,31	2,71-25,48	0,0002
	GSTM1«+»	13	26,53	18	75,00	13,57*	0,12	0,04-0,37	0,0002
GSTT1	GSTT1«-»	12	24,49	0	0	5,36*	-	-	0,0206
	GSTT1«+»	37	75,51	24	100	5,36*	-	-	0,0206

* - различия достоверны.

Таблица 4.

Распределение частот сочетаний аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья из зоны умеренного антропогенного воздействия в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

Сочетание генотипов	Микроядра выявлены N=49		Микроядра не выявлены N=24		χ^2	OR	95% CI	p
	n	%	n	%				
GSTM1«+»/ GSTT1«+»	5	10,20	18	75,00	28,41*	-	-	0,00001
GSTM1«+»/ GSTT1«-»	8	16,33	0	0	2,89	-	-	0,0893
GSTM1«-»/ GSTT1«+»	32	65,31	6	25,00	8,93*	-	-	0,0028
GSTM1«-»/ GSTT1«-»	4	8,16	0	0	0,80	-	-	0,3722

*- различия достоверны.

У новорожденных со ЗВУР и недоношенностью положительный микроядерный тест был ассоциирован с нефункциональным аллелем гена GSTM1 - 75,47 % случаев по сравнению с 0 % при отрицательном микроядерных тестах, различия достоверны (рис. 3). Для гена GSTT1 достоверные отличия выявлены не были. Достоверные отличия в этой группе выявлены для сочетания генотипов GSTM1«+»/GSTT1«+» и GSTM1«-»/GSTT1«+» (рис. 4).

Формирование МЯ широко используется в молекулярной эпидемиологии в качестве достоверных биомаркеров повреждения хромосом, нестабильности генома, риска развития патологических процессов. Доказано, что возникновение МЯ – это фенотипическое проявление хромосомной нестабильности, изменения жизнеспособности клетки, вызванное генетическими дефектами и/или реакцией на воздействия генотоксичных агентов.

Таблица 5

Распределение частот аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья из зоны экологического неблагополучия в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

Ген	Генотип	Микроядра выявлены N=33		Микроядра не выявлены N=13		χ^2	OR	95%CI	p
		n	%	n	%				
GSTM1	GSTM1«-»	23	69,70	2	15,38	9,01*	12,65	2,36-67,85	0,0027
	GSTM1«+»	10	30,30	11	84,62	9,01*	0,08	0,01-0,42	0,0027
GSTT1	GSTT1 «-»	11	33,33	0	0	4,01*	-	-	0,0452
	GSTT1 «+»	22	66,67	13	100	4,01*	-	-	0,0452

* - различия достоверны.

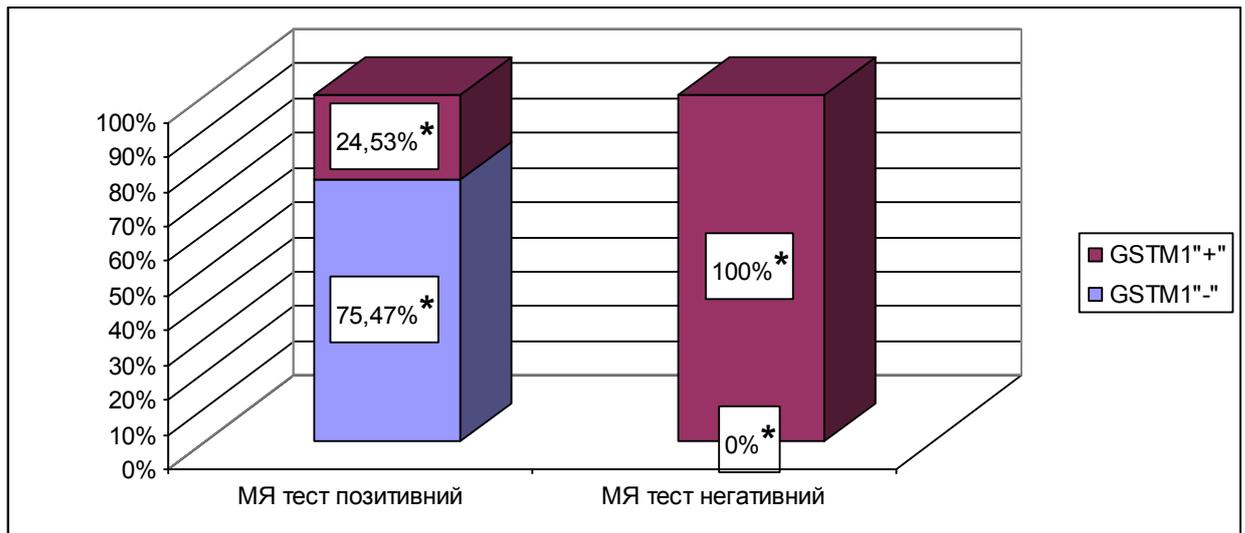
На сегодняшний день многочисленные исследования включают подсчет микроядер для измерения повреждения ДНК и генотоксичности почти всех химических и радиоактивных веществ. [19, 20, 21]. Активно исследуются полиморфные генетические маркеры, в частности, аллельные варианты генов системы детоксикации ксенобиотиков, которые могут влиять на реализацию токсических воздействий на уровне клетки и, таким образом, объяснить механизм индивидуального ответа организма на токсическое воздействие окружающей среды.

Таблица 6

Распределение частот сочетаний аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья из зоны экологического неблагополучия в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

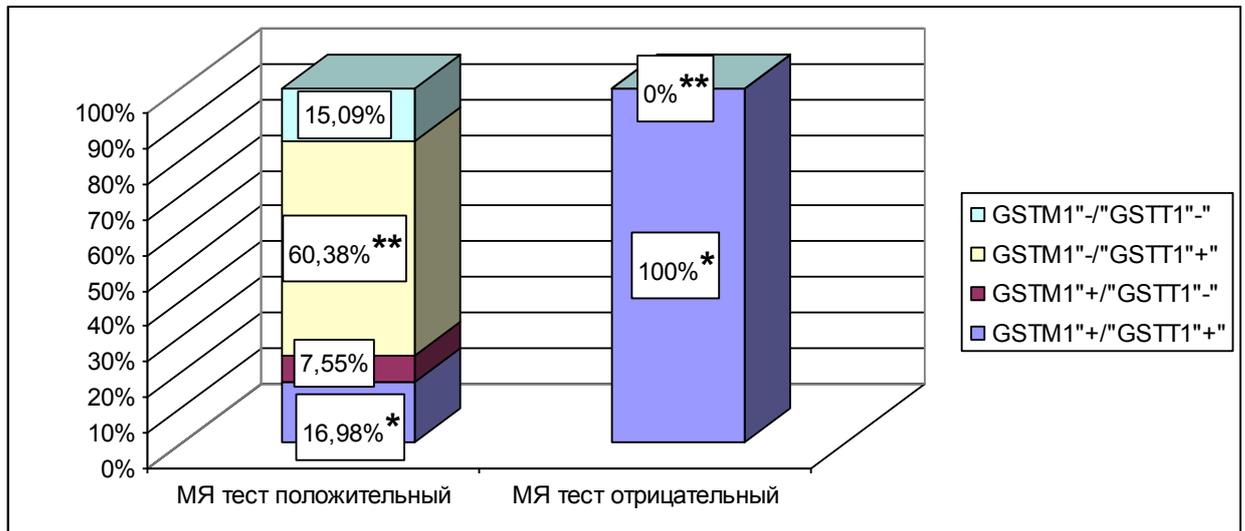
Сочетание генотипов	Микроядра выявлены N=33		Микроядра не выявлены N=13		χ^2	OR	95% CI	p
	n	%	n	%				
GSTM1«+»/ GSTT1«+»	5	15,15	11	84,69	16,89*	-	-	0,00001
GSTM1«+»/ GSTT1«-»	5	15,15	0	0	0,92	-	-	0,3368
GSTM1«-»/ GSTT1«+»	17	51,52	2	15,38	3,64	-	-	0,0564
GSTM1«-»/ GSTT1«-»	6	18,18	0	0	1,35	-	-	0,2450

* - различия достоверны.



* - различия достоверны, $\chi^2 = 15,99$; $p = 0,0001$.

Рис. 3. Распределение частот аллельных вариантов гена GSTM1 у новорожденных Прикарпатья, которые были недоношенными или имели ЗВУР, в зависимости от наличия или отсутствия микроядер



* - различия достоверны, $\chi^2 = 21,86$; $p = 0,00001$.

** - различия достоверны, $\chi^2 = 8,94$; $p = 0,0028$.

Рис. 4. Распределение частот сочетаний аллельных вариантов генов GSTM1, GSTT1 у новорожденных Прикарпатья, которые были недоношенными или имели ЗВУР в зависимости от наличия или отсутствия микроядер

Исследования ассоциаций полиморфизма генов GSTM1, GSTT1 и частоты МЯ на культивируемых лимфоцитах периферической крови взрослых людей, имеющих профессиональный контакт с известными или потенциально опасными вредными воздействиями (всего 644 лица), проводила группа авторов во главе с Kirsch-Volders M. [22]. Было обнаружено, что у носителей генотипа GSTT1«-» частота микроядер была достоверно ниже, но этот эффект менялся на противоположный с увеличением возраста.

Ильинских Н.Н. с соавторами (2011) исследовали полиморфные генетические маркеры и уровень цитогенетических нарушений в клетках буккального эпителия у 209 рабочих – нефтяников в возрасте от 21 до 39 лет, страдавших различными формами аллергического профессионального дерматита (АПД). 207 лиц с отсутствием АПД в анамнезе составили группу контроля. Было выявлено достоверно более высокое содержание эпителиоцитов с

микроядрами у носителей генотипа GSTM1«-» [23]. В другой работе этого же авторского коллектива при обследовании вахтовых рабочих-нефтяников Западной Сибири (333 обследованных) наблюдались четко выраженные различия в уровне цитогенетических aberrаций в клетках крови в зависимости от их генотипа. Было выявлено достоверно повышенное число клеток с хромосомными нарушениями у лиц с генотипом GSTM1«-», при сочетании генотипов GSTM1«-»/GSTT1«-» и GSTM1«-»/GSTT1«+». Среди наблюдаемых aberrаций наиболее часто встречались клетки с хроматидными фрагментами [24]. У лиц, имеющих делецию одновременно по генам GSTM1 и GSTT1, выявлено более высокий уровень хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови при нагрузке митомицином С по сравнению с лимфоцитами испытуемых, имевших функционально активные гены [25].

Таким образом, показана зависимость уровня повреждения хромосомного аппарата от генотипа обследуемого по генам GSTM1 и GSTT1. Проведенные нами исследования доказали высокую диагностическую ценность молекулярно-генетического тестирования в сочетании с микроядерным тестом для прогнозирования чувствительности генома новорожденного к суммарному воздействию факторов окружающей среды. Отклонения во внутриутробном развитии плода, вызванные воздействиями факторов окружающей среды, влияют на возникновение перинатальных потерь и заболеваний, которые осложняют течение раннего неонатального периода и адаптацию в течение первого года жизни, влияют на состояние здоровья в последующие годы. Раннее выявление степени чувствительности организма новорожденного к повреждающему действию факторов окружающей среды позволит учитывать эти индивидуальные особенности в выборе стратегии лечения и профилактики.

Выводы.

1. У всех новорожденных области, без разделения на экологические зоны, частота полиморфного варианта GSTM1«+» составляла 43,70%, частота полиморфного варианта GSTM1 «-» - 56,30 %;
2. Для гена GSTT1 частоты полиморфных вариантов GSTT1«+» и GSTT1«-» составляли 80,67 % и 19,33 % соответственно;
3. Частота микроядер в клетках эксфолиативного эпителия новорожденных была ассоциирована с генетическим полиморфизмом генов II фазы детоксикации ксенобиотиков;
4. Положительный микроядерный тест у новорожденных был ассоциирован с полиморфным вариантом GSTM1«-» - 71,95 % случаев по сравнению с 21,62 % при отрицательном микроядерном тесте [$\chi^2=24,24$; OR=9,30 (3,71-23,31), $p=0,00001$];
5. У носителей полиморфного варианта GSTT1«-» ни в одном случае не было выявлено положительного микроядерного теста, у всех новорожденных с отрицательным микроядерным тестом был обнаружен аллельный вариант GSTT1 «+» [$\chi^2=11,13$; $p=0,0009$];
6. У новорожденных с отрицательным микроядерным тестом в 78,38 % случаев была выявлена ассоциация генотипов GSTM1«+»/GSTT1«+» [$\chi^2=43,73$; OR=0,04 (0,01-0,11), $p=0,00001$];
7. Сочетания генотипов GSTM1«+»/GSTT1«-» и GSTM1«-»/GSTT1«-» у новорожденных с отрицательным микроядерным тестом не были обнаружены [$\chi^2=5,06$; $p=0,0245$] и [$\chi^2=3,47$; $p=0,0625$] соответственно.

Примечания:

1. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment / P.J. Landrigan, C.A. Kimmel, A. Correa, B. Eskenazi // Environ Health Perspect. 2004. Vol. 112, № 2. P. 257-265.
2. Scheuplein R. Differential sensitivity of children and adults to chemical toxicity / R. Scheuplein G. Charnley, M. Dourson. // I Biological basis. Regul. Toxicol. Pharmacol. 2002. Vol.35, № 3. P. 429-447.
3. Somers C.M. Air pollution and mutations in the germline: are humans at risk/ C. M. Somers, D. N. Cooper // Hum Genet. 2009. Vol. 125, № 2. P. 119-130.
4. Sharp N. P. Evidence for elevated mutation rates in low-quality genotypes / N.P. Sharp, A. F. Agrawal // Proc Natl Acad Sci U S A. 2012. Vol. 109, № 16. P. 6142-6146.

5. Lynch M. Rate, molecular spectrum, and consequences of human mutation / M. Lynch // Proc Natl Acad Sci U S A. 2010. Vol. 107, № 3. P. 961–968.
6. The HUMAN MicroNucleus Project: an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. /M. Fenech, N. Holland, W. P. Chang [at al.] // Mutat Res. 1999. Vol. 428. P. 271–283.
7. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells-past, present and future/ M. Fenech, N. Holland, E. Zeiger [at al.] // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, № 1. P. 239-245.
8. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans / S. Bonassi, A. Znaor, M. Ceppi [at al.] // Carcinogenesis. 2007. Vol. 28, № 3. P. 625–631.
9. Micronuclei in neonates and children: effects of environmental, genetic, demographic and disease variables / N. Holland, A. Fucic, D. F. Merlo [at al.] // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, № 1. P. 51–56.
10. Соболев М. В. Частота микроядер в клетках буккального эпителия у школьников Украины разного возраста и пола / М.В. Соболев, В.Ф. Безруков // Цитология и генетика. 2007. Т.41, № 4. С. 56–58.
11. Fenech M. The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes / M. Fenech, S. Bonassi // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, № 1. P. 43–49.
12. Cytokinesis-blocked micronucleus assay as a novel biomarker for lung cancer risk / R.A. El-Zein, M. B. Schabath, C. J. Etzel [at al.] // Cancer Res. 2006. Vol. 66. P. 6449–6456.
13. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature/ G. Iarmarcovai, S. Bonassi, A. Botta [at al.] // Mutat Res. 2008. Vol. 658, № 3. P. 215–233.
14. Glutathione transferases / J. D. Hayes, J. U. Flanagan, I. R. Jowsey [at al.] //Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2005. Vol. 45. P. 51–88.
15. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под общ. ред. В.С.Баранова. СПб., 2009. 527 с.
16. Наказ МОЗ України № 584 від 29.08.2006р. «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».
17. A multiplex polymerase chain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // Anal. Biochem. 1996. Vol. 236. P. 184–186.
18. Горovenko Н.Г. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених / Н.Г. Горovenko, З.І. Россоха, С.В. Подольська // Сучасна педіатрія. 2007. Т.14, №1. С. 162–168.
19. Perera F. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease/ F. Perera, J. Herbstman // Reprod Toxicol. 2011. Vol. 31, №3. P. 363–373.
20. Сычева Л.П. Применение полиорганного микроядерного теста в эколого-генетических исследованиях / Л.П. Сычева, В.С. Журков, Ю.А. Рахманин [и др.]//Полиорганний микроядерний тест в еколого-гігієнічних дослідженнях / Под ред. Ю.А. Рахманіна, Л.П. Сычевой. М.: Гениус, 2007. С. 277–286.
21. Biomonitoring of genotoxicity using micronuclei assay in native population of *Astyanax jacuhiensis* (Characiformes: Characidae) at sites under petrochemical influence/ C. T. De Lemos, F. de A. Irango., N. C. de Oliveira [at al.]// Sci Total Environ. 2008: № 406, (1–2). P. 337–343.
22. The effects of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on micronucleus frequencies in human lymphocytes in vivo/ M. Kirsch-Volders, R.A. Mateuca, M. Roelants [at al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15, №5. P. 1038–1042.
23. Ильинских Н. Н. Роль мутаций в генах FLG, GSTM1 и цитогенетических aberrаций в развитии аллергического профессионального дерматита у рабочих-нефтяников севера Сибири / Н.Н. Ильинских, Б.В. Шилов, И.Н. Ильинских // Российский аллергологический журнал. 2011. № 4. С. 40–44.
24. Влияние генетического полиморфизма на цитогенетические последствия условий труда у рабочих на нефтепромыслах Сибири / Н.Н. Ильинских, И.Н. Ильинских, Е.Н. Ильинских [и др.] // Токсикологический вестник. 2011. № 5. С. 10–14.

25. Григорьева С.А. Изучение генетически обусловленной чувствительности к действию мутагенов окружающей среды в индуцированном мутагенезе на клетках человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 26 с.

References:

1. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment / P.J. Landrigan, C.A. Kimmel, A. Correa, B. Eskenazi // *Environ Health Perspect.* 2004. Vol. 112, № 2. R. 257-265.
2. Scheuplein R. Differential sensitivity of children and adults to chemical toxicity / R. Scheuplein G. Charnley, M. Dourson. // *I Biological basis. Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2002. Vol.35, № 3. R. 429-447.
3. Somers C.M. Air pollution and mutations in the germline: are humans at risk/ C. M. Somers, D. N. Cooper // *Hum Genet.* 2009. Vol. 125, № 2. R. 119-130.
4. Sharp N. P. Evidence for elevated mutation rates in low-quality genotypes / N.P. Sharp, A. F. Agrawal // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012. Vol. 109, № 16. R. 6142-6146.
5. Lynch M. Rate, molecular spectrum, and consequences of human mutation / M. Lynch // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010. Vol. 107, № 3. R. 961-968.
6. The HUMAN MicroNucleus Project: an international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. /M. Fenech, N. Holland, W. P. Chang [at al.] // *Mutat Res.* 1999. Vol. 428. R. 271-283.
7. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells-past, present and future/ M. Fenech, N. Holland, E. Zeiger [at al.] // *Mutagenesis.* 2011. Vol. 26, № 1. R. 239-245.
8. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans / S. Bonassi, A. Znaor, M. Ceppi [at al.] // *Carcinogenesis.* 2007. Vol. 28, № 3. R. 625-631.
9. Micronuclei in neonates and children: effects of environmental, genetic, demographic and disease variables / N. Holland, A. Fucic, D. F. Merlo [at al.] // *Mutagenesis.* 2011. Vol. 26, № 1. R. 51-56.
10. Sobol' M. V. Chastota mikroyader v kletkakh bukkal'nogo epiteliya u shkol'nikov Ukrainy raznogo vozrasta i pola / M.V. Sobol', V.F. Bezrukov // *Tsitologiya i genetika.* 2007. T.41, № 4. S. 56-58.
11. Fenech M. The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes / M. Fenech, S. Bonassi // *Mutagenesis.* 2011. Vol. 26, № 1. R. 43-49.
12. Cytokinesis-blocked micronucleus assay as a novel biomarker for lung cancer risk / R.A. El-Zein, M. B. Schabath, C. J. Etzel [at al.] // *Cancer Res.* 2006. Vol. 66. R. 6449-6456.
13. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature/ G. Iarmarcovai, S. Bonassi, A. Botta [at al.] // *Mutat Res.* 2008. Vol. 658, № 3. R. 215-233.
14. Glutathione transferases / J. D. Hayes, J. U. Flanagan, I. R. Jowsey [at al.] // *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2005. Vol. 45. R. 51-88.
15. Geneticheskii pasport – osnova individual'noi i prediktivnoi meditsiny / Pod obshch. red. V.S.Baranova. SPb., 2009. 527 s.
16. Nakaz MOZ Ukraïni № 584 vid 29.08.2006r. «Pro zatverdzhennya Protokolu medichnogo doglyadu za novonarodzhenoju ditinoju z maloyu masoyu tila pri narodzhenni».
17. A multiplex polymerase chain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // *Anal. Biochem.* 1996. Vol. 236. P. 184-186.
18. Gorovenko N.G. Rol' spadkovikh faktoriv u rozvitku perinatal'noi patologii novonarodzhenikh / N.G. Gorovenko, Z.I. Rossokha, S.V. Podol's'ka // *Suchasna pediatriya.* 2007. T.14, №1. S. 162-168.
19. Perera F. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease/ F. Perera, J. Herbstman // *Reprod Toxicol.* 2011. Vol. 31, №3. R. 363-373.
20. Sycheva L.P. Primenenie poliorgannogo mikroyadernogo testa v ekologo-geneticheskikh issledovaniyakh / L.P. Sycheva, V.S. Zhurkov, Yu.A. Rakhmanin [i dr.]//*Poliorganniy*

mikroyadernyi test v ekologo-gigienicheskikh issledovaniyakh / Pod red. Yu.A. Rakhmanina, L.P. Sychevoi. M.: Genius, 2007. S. 277–286.

21. Biomonitoring of genotoxicity using micronuclei assay in native population of Astyanax jacuhiensis (Characiformes: Characidae) at sites under petrochemical influence/ C. T. De Lemos, F. de A. Irango., N. C. de Oliveira [at al.]// Sci Total Environ. 2008: № 406, (1–2). R. 337–343.

22. The effects of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on micronucleus frequencies in human lymphocytes in vivo/ M. Kirsch-Volders, R.A. Mateuca, M. Roelants [at al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15, №5. R. 1038–1042.

23. Il'inskikh N. N. Rol' mutatsii v genakh FLG, GSTM1 i tsitogeneticheskikh aberratsii v razvitii allergicheskogo professional'nogo dermatita u rabochikh-neftyanikov severa Sibiri / N.N. Il'inskikh, B.V. Shilov, I.N. Il'inskikh // Rossiiskii allergologicheskii zhurnal. 2011. № 4. S. 40–44.

24. Vliyanie geneticheskogo polimorfizma na tsitogeneticheskie posledstviya uslovii truda u rabochikh na neftepromyslakh Sibiri / N.N. Il'inskikh, I.N. Il'inskikh, E.N. Il'inskikh [i dr.] // Toksikologicheskii vestnik. 2011. № 5. S. 10–14.

25. Grigor'eva S.A. Izuchenie geneticheski obuslovennoi chuvstvitel'nosti k deistviyu mutagenov okruzhayushchei sredy v indutsirovannom mutageneze na kletkakh cheloveka: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2007. 26 s.

УДК 575.113+613.952+574.2/477.86

Особенности полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы у новорожденных различных экологических регионов Ивано-Франковской области Украины

¹ Н.Г. Горovenko

² С.В. Подольская

³ З.Р. Кочерга

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Украина

доктор медицинских наук

04112, Киев, ул. Дорогожицкая 9

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Украина

кандидат биологических наук

04112, Киев, ул. Дорогожицкая 9

E-mail: svpodolskaya@mail.ru

³ Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Кандидат медицинских наук

ул. Галицкая 2, Ивано-Франковск, 76018

E-mail: zory72@mail.ru

Аннотация. Установлено, что у всех новорожденных области, без разделения на экологические зоны, частота полиморфного варианта GSTM1 «+» была 43,70 %, частота полиморфного варианта GSTM1 «-» – 56,30 %. Для гена GSTT1 частоты полиморфного варианта GSTT1 «+» и GSTT1 «-» были 80,67 % и 19,33 % соответственно. У носителей полиморфного варианта GSTT1 «-» ни в одном случае не было выявлено положительного микроядерного теста, у всех новорожденных с отрицательным микроядерным тестом был обнаружен аллельный вариант GSTT1 «+». Для новорожденных с отрицательным микроядерным тестом характерно преобладание 78,38 % ассоциации генотипов GSTM1«+»/GSTT1. Проведенные нами исследования показали диагностическую ценность молекулярно-генетического тестирования в сочетании с микроядерным тестом для прогнозирования чувствительности генома новорожденного к суммарному воздействию факторов окружающей среды.

Ключевые слова: аллельный полиморфизм; детоксикация ксенобиотиков; микроядерный тест; новорожденные; экологические зоны.

ISSN: 2308-6513**E-ISSN: 2310-3434****Founder: Academic Publishing House Researcher****DOI: 10.13187/issn.2308-6513**

Has been issued since 2013.

**European Journal of Medicine**

UDC 61

**Syndrom-Pathogen Effect of Ozone Therapy and Nauheim Baths
on Patients with Cardiovascular Disease**¹ Elena I. Sycheva² Antonina V. Polyakova¹ Kuban State Medical University, Russian Federation

Dr. med. Sciences, Associate Professor

² Sochi State University, Russian Federation

PhD, Associate Professor

E-mail: av-polyakova@list.ru

Abstract. Despite different theories of atherogenesis, pathogenesis of this disease is, foremost, associated with the lipid storage disease, blood rheological properties, lipid peroxidation. Microcirculation disorders have significant role for pathogenesis of many illnesses, primarily, cardiovascular. Among possible reasons of increased risk of their pathway are the increase in the activity of sympathetic neurovegetative system, psychoemotional tension emergence. Application of 'gas' therapy methods, such as ozone therapy and carbon dioxide in the form of Nauheim baths is one of the prospect trends in preventive treatment. The obtained results of these methods application in the course of resort treatment showed positive dynamics for homeostasis indicators. They can serve as an indication for the use of carbon dioxide and, especially, ozone therapy for multifactor preventive treatment of patients with cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular diseases; ozone therapy; Nauheim baths; resort treatment.

Введение.

Охрана и укрепление здоровья является одной из приоритетных задач российской системы здравоохранения, в соответствии с которой получает развитие принципиально новое направление деятельности – переход от системы, ориентированной на лечение больных и реабилитацию инвалидов, к системе, основанной на приоритете формирования культуры здоровья и направленной на профилактику болезней [1]. Высокоинтенсивный труд, длительные психологические нагрузки, воздействие экологически неблагоприятных факторов, хронический стресс, рост психоэмоциональных нарушений, неврозов, депрессий, повышенная раздражительность, снижение работоспособности, изменения, обусловленные соматоформными дисфункциями вегетативной нервной системы приводят к росту и «омоложению» гипертонической и ишемической болезни сердца, хронизации ряда заболеваний [2].

Вопросы коррекции донозологических состояний требуют нового подхода в решении данной проблемы [3]. Поэтому актуальной становится тема превентивной терапии пограничных состояний организма. Пограничное состояние по Галену и Авиценне – не здоровье и не болезнь, а третье функциональное состояние организма между нормой и патологией. Переход от здоровья к болезни связан со снижением адаптационных возможностей организма, с уменьшением способности адекватно реагировать на различного рода нагрузки. При этом на границе между здоровьем и болезнью возникает целый ряд переходных состояний, получивших название донозологических [4]. Количество людей в «третьем состоянии» даже в экономически развитых странах, где здравоохранение

находится в приоритетных условиях, составляет 50–80 % от общей численности населения [5]. В настоящее время широкое распространение получила следующая классификация функциональных состояний организма [6]:

1. Состояние физиологической нормы. Оно характеризуется удовлетворительной адаптацией к условиям окружающей среды. Имеются достаточные функциональные возможности организма. Гомеостаз поддерживается при минимальном напряжении регуляторных систем.

2. Донозологические состояния. При них для поддержания равновесия организма с окружающей средой необходима мобилизация функциональных ресурсов, что требует напряжения регуляторных систем. Развивается различная степень напряжения адаптационных механизмов. Адаптационные возможности организма в условиях покоя не снижены, но способность адаптироваться к нагрузкам уменьшена. Гомеостаз поддерживается только благодаря определенному напряжению регуляторных систем.

3. Преморбидные состояния. Состояние неудовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды. Функциональные возможности организма снижены. Гомеостаз сохранен лишь благодаря значительному напряжению регуляторных систем либо за счет включения дополнительных резервных возможностей.

4. Срыв механизмов адаптации. Резкое снижение функциональных возможностей организма. Гомеостаз нарушен. Развиваются специфические патологические изменения на органно-системном уровне.

Согласно указанной классификации, пограничные состояния включают в себя донозологические и преморбидные состояния, а восстановительная медицина должна разрабатывать методы реабилитации, соответствующие уровню адаптационных возможностей организма: оздоровительно профилактические – для людей с донозологическими состояниями, лечебно-профилактические – для людей с преморбидными состояниями. Что касается людей со срывом адаптации, то они являются больными и нуждаются в лечении, цель которого – повышение адаптационных возможностей организма и нормализация функционального состояния, переход от срыва адаптации в преморбидное, а затем и в донозологическое состояние с последующей нормализацией функций.

Следует отметить, что проблема оценки адаптационных возможностей организма у людей, находящихся в состояниях, пограничных между здоровьем и болезнью, является крайне сложной. В пограничном состоянии сочетаются патологические реакции и сниженная работоспособность. При этом патологическая реакция является наиболее ранним, главным и вполне надежным признаком пограничного состояния. Пограничное состояние – это в определенной степени утрата человеком здоровья, что нередко проявляется в обилии субъективных жалоб и объективных психосоматических патологических реакций, снижении работоспособности [7]. Поэтому для раннего выявления пограничных состояний организма с преморбидом развития сердечно-сосудистой патологии в своём исследовании мы предложили отойти от традиционного нозологического подхода. В настоящее время приоритет принадлежит проблемно-ориентированному подходу, в основе которого лежит идентификация синдромально-патогенетических механизмов патологических состояний у конкретного индивидуума. Приоритетным направлением, в рамках данного исследования, являлась переориентация медицинской стратегии с определения признаков и симптомов болезни на максимальную объективизацию параметров здоровья, и, прежде всего, на оценку адаптационных характеристик организма, донозологическую диагностику и коррекцию ранних нарушений гомеостаза [8].

Учитывая масштабность проблемы, раннюю донозологическую диагностику проводили с использованием современных компьютерных технологий и методов обследования высокой разрешающей способности, которые позволили комплексно оценить состояние здоровья организма по критериям «здоровье», «предболезнь», «болезнь», адаптационные резервы и предположить прогноз развития патологических процессов. Именно изучению ранних признаков нарушений гомеостаза и их профилактической коррекции на этом этапе с помощью немедикаментозных методов лечения и посвящена данная работа.

В этой связи к одному из перспективных в медицине направлений следует отнести

применение методов «газовой» терапии (ГТ): озонотерапии (ОЗТ) и гиперкапнотерапии. Озон (O_3) является аллотропной формой кислорода, а, следовательно, представляет собой естественный для живого организма природный фактор. Применение озона во многом устраняет возникающие при ишемии миокарда нарушения метаболизма, структуры и функций кардиомиоцитов, что служит показанием использования ОЗТ у больных с сердечно-сосудистой патологией для коррекции клинических, гемодинамических и метаболических нарушений, в том числе и при неэффективности традиционной терапии [9]. Углекислый газ, влияя на количество диссоциированного оксигемоглобина, сосудистый тонус, уровень утилизации тканями кислорода, тем самым обеспечивая полноту и интенсивность процессов обмена и энергии [10], представляет интерес для использования в метаболических и противогипоксических программах, что показано кардиологическим больным и может стать весомым дополнением для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы.

Для решения задач настоящего исследования проведено обследование 1847 пациентов с основными факторами риска развития и прогрессирования ИБС, проходивших лечение в Центральном клиническом санатории им. Ф.Э. Дзержинского (г. Сочи), из них: женщин – 1111 (60,2 %), мужчин – 736 (39,8 %). По нозологическому принципу все больные были условно разделены на 3 подгруппы по наличию доминирующего фактора риска: 764 – с артериальной гипертонией (подгруппа А); 549 – с нарушением углеводного обмена, гипергликемией (подгруппа Б); 534 – с многофакторным комплексом риска (3 и более факторов риска) и больные со стенокардией напряжения I-II ФК.

Исходя из цели исследования, пациенты с различными факторами риска были разделены методом стратификационной рандомизации на 3 группы. Пациенты, получавшие ОЗТ в комплексе санаторно-курортного лечения (СКЛ), составили I гр. (n=675); пациенты, получавшие «сухие» углекислые ванны (СУВ) с традиционным комплексом СКЛ – II гр. (n=650). В III гр. (контрольную) вошли пациенты, получавшие только традиционное СКЛ (n=522). Под наблюдением находились преимущественно лица трудоспособного возраста со средним возрастом от $44,3 \pm 2,2$ до $51,2 \pm 2,1$ лет, с длительностью заболевания или возникновением симптоматики давностью до 5 лет (52,2 %), с незначительным «грузом» сопутствующих заболеваний, что представляется актуальным для изучения вопроса о разработке донозологической диагностики и превентивной терапии. Все пациенты получали комплексное СКЛ, соответствующее степени выраженности симптоматики или тяжести заболевания, основными компонентами которого являлись диетотерапия, климатотерапия, бальнеотерапия, кинезитерапия.

ОЗТ проводилась в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора – 200,0 мл с концентрацией озона 2,0-2,4 мг/л 2-3 раза в неделю, полученного на медицинском озонаторе фирмы «Медозон». Курс лечения состоял из 3–6 процедур в комплексе СКЛ. Для проведения процедур СУВ использовалась специальная ванна «Реабокс» с точно дозируемой подачей углекислого газа и увлажнителем углекислоты до 98 %, системой нагрева и автоматическим поддержанием заданной температуры. Дозирование ванн осуществлялось по концентрации двуокиси углерода, температуре воздушно-газовой смеси и продолжительности процедуры, что соответствовало следующим параметрам: концентрация двуокиси углерода – 15–20 %, температура – $28-32^{\circ}C$, продолжительность 15–20 мин, через день, на курс от 8 до 10 процедур.

До и после курсовой терапии было проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, которое включало: оценку клинического состояния, показателей микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи аппарата ЛАКК-01 и на аппаратно-программном комплексе компьютерной капилляроскопии; исследование кинетики кислородного метаболизма (ККМ) методом транскутанной полярографии на аппарате «ТМ-300Т», оценку показателей коагулограммы, углеводного и липидного обмена, состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности организма методом индуцированной биохемилюминесценции (БХЛ) и путем анализа промежуточных продуктов ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) на спектрофотометре «Unico UV 2100».

Проводили также оценку неспецифических адаптационных реакций организма по лейкограмме методом Л.Х. Гаркави и соавт.; анализ состояния фагоцитарного звена иммунной системы; психодиагностическое обследование (тест оперативного определения уровня тревоги Ж. Тейлор в модификации Т.А. Немчинова, тест САН, шкала Айзенка) и психофизиологическое исследование (простая и сложная двигательная реакция, критическая частота световых мельканий); анализ variability сердечного ритма методом кардиоинтервалографии с помощью аппаратно-программного комплекса анализа variability сердечного ритма «Варикард» и аппарата «поли-Спектр». Статистическая обработка материала проводилась на основе программного пакета «Statistika 6.0».

Результаты исследования.

В ходе исследования путем полипараметрической диагностической оценки состояния организма у наблюдаемых лиц были выделены следующие синдромы:

- синдром «метаболических нарушений» (нарушение липидного обмена, толерантности к глюкозе, тканевого дыхания);
- синдром «окислительного стресса» (дисбаланса между свободно-радикальными процессами и антиокислительной защитой организма);
- синдром «циркуляторных нарушений».

При этом данные синдромы встречались в различных сочетаниях у обследуемых пациентов. В сравнительном аспекте было проанализировано влияние ОЗТ и СУВ на показатели, характеризующие рассматриваемые синдромы. В частности, были проанализированы липидограммы 745 пациентов с синдромом «метаболических нарушений, дислипидемией». Под влиянием озона отмечена достоверная динамика показателей с уменьшением количества общего холестерина на 11,6 %, триглицеридов на 7,1 % и коэффициента атерогенности на 19,4 %. Кроме того, у больных этой же группы наметилась тенденция к повышению липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и к снижению количества липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). После лечения с применением СУВ выявлена лишь тенденция к снижению показателей общего холестерина и коэффициента атерогенности. В контрольной группе достоверных результатов не было получено.

Важным и актуальным в профилактической медицине является выделение групп риска развития ИБС по содержанию ХС ЛПВП в крови при дислипидемиях [11]. При анализе показателей липидограммы в группе мужчин с высоким и умеренным риском после ОЗТ отмечалась достоверная положительная динамика показателей со снижением количества атерогенных фракций липопротеидов, приводящая к нормализации липидного профиля (табл. 1). После СУВ достоверная динамика показателей была менее выраженной и отмечена: в группе мужчин с высоким и умеренным риском – в снижении общего холестерина и коэффициента атерогенности; с нулевым риском – в уменьшении коэффициента атерогенности.

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей липидного обмена по уровню риска у мужчин в группах пациентов с разными методами «газовой» терапии

Параметры	ОЗТ (n=124 чел)	СУВ (n=107 чел)
ХС ЛПВП \leq 1,45		
Общий холестерин (ммоль/л)	-18,4% **	-14,1% *
Триглицериды (ммоль/л)	-11,2% *	-5,2%
ХС ЛПВП (ммоль/л)	+11,1% **	+7,8% ^z
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	-16,5 % *	-5,3%
ХС ЛПНП (ммоль/л)	-17,6 % *	-15,0 % ^z
Коэффициент атерогенности, у.е.	-29,3% *	-22,1%*

ХС ЛПВП > 1,45		
Общий холестерин (ммоль/л)	-14,7% *	-11,1% ^z
ХС ЛПВП (ммоль/л)	+11,3 % *	+4,0%
Коэффициент атерогенности, у.е.	-18,5% *	-16,6% *

Примечание: *, ** – достоверность различий по сравнению с исходным показателем, соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$; ^z – имеется тенденция в различии с исходным показателем.

Таблица 2

Сравнительная оценка показателей липидного обмена по уровню риска у женщин в группах пациентов с разными методами «газовой» терапии

Параметры	ОЗТ (n=146 чел)	СУВ (n=158 чел)
ХС ЛПВП ≤ 1,68		
Общий холестерин (ммоль/л)	-16,5% **	-15,2% *
Триглицериды (ммоль/л)	-8,6% *	-4,4%
ХС ЛПВП (ммоль/л)	+9,2% *	+6,4% ^z
ХС ЛПНП (ммоль/л)	-16,7% *	-13,6 % ^z
Коэффициент атерогенности, у.е.	-19,9% **	-18,8% *
ХС ЛПВП > 1,68		
Общий холестерин (ммоль/л)	-17,1% *	-13,4% ^z
ХС ЛПВП (ммоль/л)	+4,7%*	+3,5%
Коэффициент атерогенности, у.е.	-17,2% *	-15,2% *

Примечание: *, ** – достоверность различий по сравнению с исходным показателем, соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$; ^z – имеется тенденция в различии с исходным показателем.

При анализе показателей липидограммы в аналогичных группах женщин после ОЗТ и СУВ изменения напоминали результаты мужчин, но с разной степенью достоверности (табл. 2). В целом, выявлена положительная динамика влияния методов «газовой» терапии на начальных стадиях нарушения липидного обмена, что поможет оптимизировать комплекс профилактических мероприятий у лиц с нарушением липидного спектра.

По данным литературы, эффект торможения атерогенеза при применении ОЗТ обеспечивается за счёт уменьшения количества атерогенных фракций липопротеидов и непосредственно зависит от нормализующего влияния озона на восстановление динамического равновесия между ПОЛ и АОС [12]. Кроме того, получены научные данные о влиянии углекислого газа и, в частности, СУВ на эти системы. Поэтому в наши задачи входило проанализировать динамику показателей ПОЛ на начальных этапах формирования сердечно-сосудистых заболеваний при применении методов «газовой» терапии. По результатам биохимиллюминесцентного анализа плазмы оказалось, что в процессе ОЗТ происходила активация АОС, о чём свидетельствовало возрастание на 38,0 % отношения I_{max}/S . Одновременно возникала тенденция к возрастанию интенсивности свечения БХЛ, но без достоверной динамики светосуммы. У больных после СУВ отмечалось снижение показателя светосуммы на 21,2 %, что отражало уменьшение содержания свободных радикалов в плазме крови. В контрольной группе достоверных изменений показателей БХЛ не было отмечено.

Представляет интерес анализ кинетики процессов активации ПОЛ и АОС в наблюдаемых группах. У пациентов при применении ОЗТ ближе к концу курса лечения отмечалось некоторое увеличение активности ПОЛ параллельно с достоверным

возрастанием активности АОС. Во II гр. обследуемых наблюдалась совсем иная картина: к середине лечения имела место некоторая активация процессов ПОЛ, что, по всей видимости, можно объяснить перестроечными процессами, возникающими в организме прибывших на курорт людей и связанными с реакциями адаптации к новым климатогеографическим условиям и к воздействию лечебно-оздоровительных мероприятий традиционного СКЛ. В конце пребывания на курорте под действием СУВ происходило достоверное уменьшение интенсивности ПОЛ и незначительное увеличение АОА, но менее выраженное, чем в группе пациентов, получавших ОЗТ. В III гр. пациентов к середине лечения незначительно повышалась активность ПОЛ и сохранялась практически до конца пребывания на курорте, но достоверной разницы показателей в динамике не наблюдалось. Кривая АОС практически не менялась.

Таким образом, трехкратное измерение показателей ПОЛ и АОС, выявило особенности изменений этих показателей в динамике, а также позволило подобрать оптимальные схемы использования методов «газовой» терапии в сочетании с традиционным СКЛ. Анализ промежуточных продуктов ПОЛ в биосубстратах и показателей АОС продемонстрировал достоверное возрастание после ОЗТ супероксиддисмутазы на 11,5 %, снижение малонового диальдегида на 8,5 % и появление тенденции к увеличению каталазы сыворотки крови и снижению количества диеновых конъюгатов. После применения СУВ достоверно снижались показатели малонового диальдегида на 11,9 % и возрастала каталаза эритроцитов на 6,5 %, а также выявлена тенденция к снижению диеновых конъюгатов по результатам изопропанольной фазы исследования. В контрольной группе достоверной динамики продуктов ПОЛ и показателей активности АОС не получено. Полученные результаты наглядно подтверждают антиокислительное влияние гиперкапнотерапии и нормализующее влияние озона, как на процессы ПОЛ, так и на систему АОЗ организма.

Сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются серьезными проявлениями тканевой гипоксии) [13, 14, 15]. Противогипоксический эффект озона и углекислого газа обеспечивает коррекцию патологически измененных процессов транспорта и утилизации кислорода тканями, что подтверждает анализ показателей кинетики кислородного метаболизма. В группе пациентов с исходно ингибированными процессами тканевого дыхания после курса ОЗТ отмечалось повышение функциональных резервов дыхательных ферментов, что проявлялось в достоверном снижении критической концентрации кислорода на 14,4 %. Значимое снижение времени исчерпания запасов кислорода (ВИЗК) на 14,5 %, времени исчерпания половины запасов кислорода на 17,7 % и повышение константы скорости поглощения кислорода на 25,0 % указывало на нормализацию процессов утилизации кислорода тканями.

Исходно у пациентов обследуемой группы имелось выраженное превалирование в энергетике анаэробных процессов над аэробными. Достоверное снижение времени аэробных процессов на 11,8 %, времени анаэробных процессов (ВАНП) на 10,8 % и коэффициента анаэробного гликолиза (КААнГ) на 9,3 % в динамике отражало тенденцию к сбалансированности соотношения анаэробных и аэробных процессов и к улучшению потребления кислорода тканями. Достоверное снижение коэффициента кислородного резерва на 18,5 % указывало на возникающую в результате лечения адекватность процессов доставки и потребления кислорода тканями. После курса лечения с применением СУВ отмечалось достоверное снижение критической концентрации кислорода на 11,7 %, что свидетельствовало о повышении функциональных резервов дыхательных ферментов. Тенденция к снижению ВИЗК ($z=1,57$) отражала незначительное улучшение процессов потребления кислорода тканями, в то время как снижение ВАНП ($z=1,59$) и КААнГ ($z=1,63$) – начальные позитивные изменения соотношения анаэробных и аэробных процессов. В контрольной группе достоверной динамики не наблюдалось.

Таким образом, ОЗТ у пациентов с исходно ингибированными процессами тканевого дыхания способствовала коррекции патологически измененных процессов транспорта и утилизации кислорода тканями, нормализации энергетических резервов клеток. Применение сухих углекислых ванн в комплексном санаторно-курортном лечении способствовало активации тканевого дыхания, но динамика показателей была менее значимой в сравнении с I гр.

При рассмотрении влияния методов газовой терапии на лиц с синдромом

«циркуляторных расстройств» были оценены показатели, отражающие реологические свойства крови и состояние микроциркуляции. Динамика показателей свёртывающей системы проанализирована у 254 пациентов с исходно выявленными реологическими нарушениями. Под влиянием ОЗТ происходили достоверные изменения показателей, характеризующих различные звенья свёртывающей системы (табл. 3). СУВ и традиционные методы СКЛ таких изменений параметров коагулограммы не вызывали

Таблица 3

Показатели свёртывающей системы крови

Показатели	Группы		
	I гр. (n=92) ОЗТ	II гр. (n=88) СУВ	III гр. (n=74) Контроль
сосудисто-тромбоцитарное звено:			
Спонтанная агрегация тромбоцитов, %	-9,2% *	-4,6%	-2,9%
Индукцированная агрегация тромбоцитов, %	-11,1% **	-4,2%	-1,0%
плазменно-коагуляционное звено:			
Тромбиновое время, сек	+11,2% *	+5,3%	+3,9%
фибринолитическое звено:			
Фибриноген, г/л	-17,0% *	-3,7%	-1,9%

Примечание: *, ** - достоверность различий с исходным показателем, соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$.

Полученные результаты свидетельствовали о позитивном влиянии ОЗТ на все звенья гемостаза с умеренным гипокоагуляционным эффектом, что приводит к улучшению реологических свойств крови и имеет важное значение для патогенетической терапии пациентов с синдромом «гиперкоагуляции».

Расстройства микроциркуляции играют важную роль в патогенезе многих заболеваний. Возникающие при этом нарушения трофики органов и тканей способствуют длительному течению или прогрессированию патологического процесса. Анализ параметров микроциркуляции был проведён у 812 пациентов. У пациентов, получавших ОЗТ отмечено достоверное возрастание показателя микроциркуляции на 16,9 %, среднего квадратичного отклонения (СКО) на 52,8 %, коэффициента вариации на 23,2 %, индекса флаксмоций на 32,4 %. Анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы выявил тенденцию к увеличению амплитуды низкочастотных (медленных) колебаний и активации вазомоций, а также к снижению сосудистого сопротивления. При проведении окклюзионной пробы отмечено увеличение прироста капиллярного кровотока (ПКК) в период гиперемии на 56,7 % и времени полувосстановления кровотока на 25,8 %. Уменьшение резерва капиллярного кровотока можно объяснить увеличением притока крови в микроциркуляторное русло за счет увеличения числа функционирующих капилляров под действием озона, что согласуется с данными литературы.

Анализ параметров микроциркуляции в группе пациентов после СУВ выявил статистически достоверное увеличение следующих показателей: уровня микроциркуляции на 28,3 %, СКО и коэффициента вариации на 63,0 % и 29,2 % соответственно, индекса флаксмоций на 36,8 %, увеличение амплитуды низкочастотных колебаний на 13,9 % и уменьшение амплитуды пульсовых ритмов на 23,2 %. Отмечено так же снижение увеличенного резерва капиллярного кровотока на 13,3 % и увеличение до нормальных параметров времени полувосстановления кровотока в период постреактивной гиперемии окклюзионной пробы с достоверным увеличением ПКК на 68,9 %. С высокой достоверностью ($p < 0,01$) снижалось после лечения сосудистое сопротивление.

В контрольной группе отмечалась положительная динамика основных гемодинамических показателей, но достоверной разницы этих параметров до и после лечения не выявлено. Полученные результаты свидетельствовали о позитивном влиянии методов ГТ на гемодинамические механизмы микроциркуляторного русла, что проявлялось снижением исходно повышенного нейрогенного тонуса, увеличением притока крови в капилляры, уменьшением внутрисосудистого сопротивления, но динамика позитивных изменений была более выражена во второй группе обследуемых после применения сухих углекислых ванн.

В подгруппе лиц с нарушением углеводного обмена после курсового лечения с применением ОЗТ отмечено достоверное возрастание коэффициента вариации на 19,0 %, тенденция к увеличению индекса флаксмоций и СКО. Спектральный анализ ЛДФ-граммы достоверной динамики показателей не выявил. При проведении окклюзионной пробы отмечено увеличение прироста кровотока в период гиперемии на 49,5 % и снижение времени полувосстановления кровотока на 32,2 %. В группе пациентов после СУВ достоверная динамика наблюдалась при анализе спектральных составляющих ЛДФ-граммы и проявлялась в возрастании амплитуды низкочастотных колебаний на 7,9 %. Кроме того, наметилась тенденция к повышению показателя микроциркуляции и индекса флаксмоций. В целом, влияние методов «газовой» терапии на пациентов этой подгруппы менее значимо, чем на лиц с артериальной гипертензией.

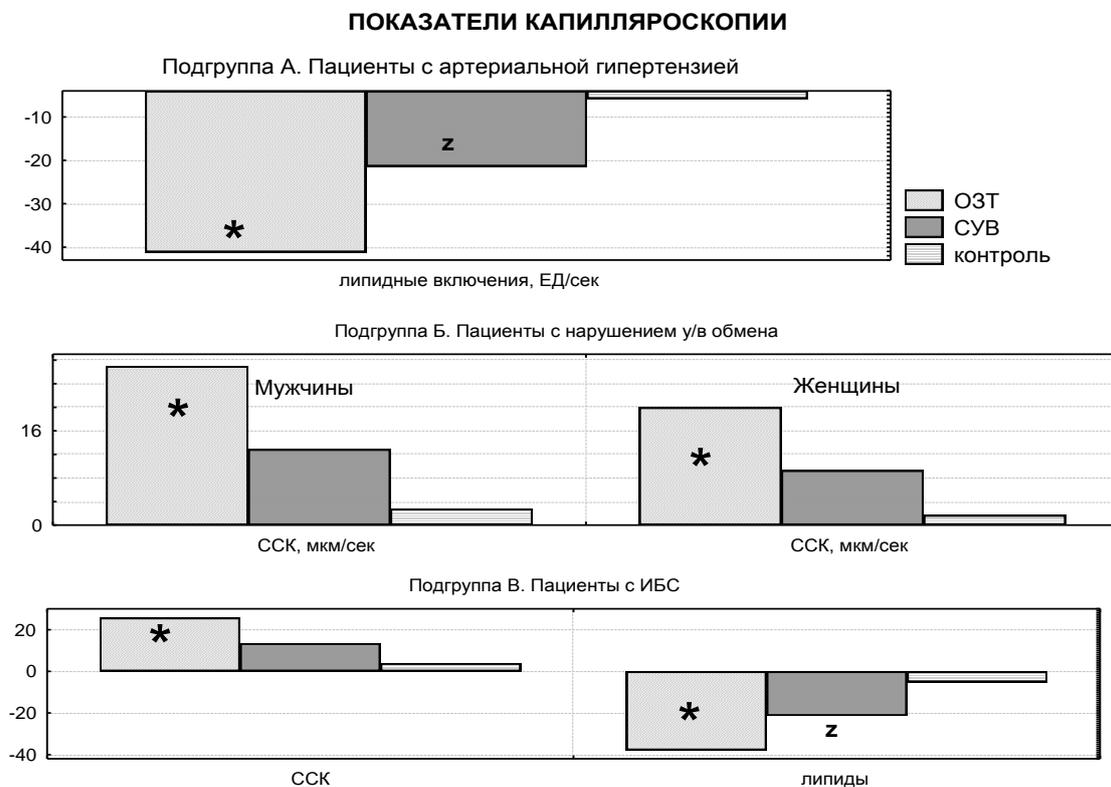


Рис. 1. Динамика показателей капилляроскопии

В подгруппе с ИБС и у лиц с наличием 3 и более факторов риска после ОЗТ отмечено достоверное возрастание ПМ, коэффициента индекса флаксмоций и СКО. Спектральный анализ ЛДФ-граммы выявил тенденцию к возрастанию амплитуды пульсовых колебаний. При проведении окклюзионной пробы отмечена тенденция к нормализации времени полувосстановления кровотока. После курсового лечения с СУВ достоверная динамика наблюдалась при анализе спектральных составляющих ЛДФ-граммы и проявлялась в возрастании низкочастотных и пульсовых колебаний. Кроме того, наметилась тенденция к повышению индекса флаксмоций. Таким образом, у лиц с ИБС или при наличии 3-х и более факторов риска с целью коррекции микроциркуляторных расстройств более целесообразно применение озонкислородной терапии. Влияние «сухих» углекислых ванн приводило к незначительной активации вазомоторной активности сосудов, но достоверной динамики

других показателей микроциркуляции не отмечалось. Положительное влияние методов «газовой» терапии на микроциркуляцию было подтверждено полученными результатами капилляроскопии (рис. 1).

После курса СКЛ с применением ОЗТ у пациентов с повышенным артериальным давлением отмечалась положительная достоверная динамика с уменьшением числа липидных включений, фиксированных в капиллярной сети в единицу времени. Традиционные методы СКЛ и применение СУВ не оказывали достоверного влияния на параметры микроциркуляции, хотя включение СУВ в комплекс СКЛ наметило тенденцию к уменьшению числа липидных включений. В группе пациентов с нарушением углеводного обмена применение ОЗТ достоверно увеличивало суммарную скорость кровотока (ССК) независимо от пола обследуемых пациентов, а также наметило тенденцию к уменьшению количества липидных включений и нормализации параметров периваскулярной зоны, что может считаться косвенным признаком улучшения лимфо- и гемодренажа под действием озонотерапии.

Во II и III группах наблюдаемых пациентов достоверной разницы первичных и повторных результатов исследования МЦР не выявлено. В группе пациентов с ИБС основная положительная динамика параметров микроциркуляции с достоверностью $p < 0,05$ отмечена лишь под влиянием ОЗТ, где наряду с увеличением скорости кровотока у женщин и снижением количества липидных включений в просветах капилляров наметилась тенденция к уменьшению измененных показателей периваскулярной зоны и увеличению суммарной скорости кровотока у мужчин. Действие СУВ на микроциркуляцию в этой группе пациентов выявило лишь тенденцию к уменьшению количества липидных включений, что подтверждает умеренное гиполипидемическое действие углекислых ванн. В целом, применение методов «газовой» терапии и, преимущественно озонотерапии, способствовало увеличению скорости капиллярного кровотока, плотности капиллярной сети, уменьшению количества липидных включений, длительности стаза и количества сладжей, уменьшению размеров периваскулярной зоны до нормальных показателей.

Особенности личности и эмоционально-поведенческой активности, несомненно, влияют на развитие и течение ИБС. Доказано, что поведенческий тип личности влияет на клинко-эргометрические показатели, оценивающие состояние коронарного кровообращения, и должны учитываться при планировании реабилитационных мероприятий [7, 16]. Очевидно, что знание и учет структуры личностных реакций и поведения этой категории пациентов поможет с большей эффективностью осуществлять индивидуальную стратегию восстановительного лечения. В доступной литературе по применению озона и углекислого газа нет данных о влиянии этих методов на уровень адаптационных резервов и состояние неспецифической резистентности пациентов с наиболее патогномичными факторами риска ишемической болезни сердца. Не изученными являются особенности вегетативной регуляции основных функций организма и психоэмоционального статуса у лиц, страдающих ИБС или при наличии ФР при применении методов «газовой» терапии (ГТ) на санаторном этапе восстановительного лечения.

Таким образом, исследование изложенных проблем имеет важное научное и прикладное значение. Система кровообращения может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма, а вариабельность сердечного ритма хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатoadrenalовой системы, возникающих в ответ на любое стрессорное воздействие. В этой связи кардиоинтервалография (КИГ) является методом оценки состояния регуляции физиологических механизмов между симпатическим и парасимпатическими отделами вегетативной нервной системы [17].

Основными показателями при отборе лиц в исследование были высокий уровень тревоги, сниженный фон настроения, эмоциональная напряженность, повышенная чувствительность к внешним раздражителям, соматизированные расстройства. В ходе сбора анамнеза были установлены общие черты для всех анализируемых случаев: неспецифичность выявляемых симптомов и симптомокомплексов, их неоднородность, субклинический уровень или легкая степень выраженности симптомов, отсутствие

оформленных законченных форм типичных синдромов. Наиболее частыми клиническими проявлениями были соматовегетативные нарушения, которые носили изменчивый, не стойкий характер и проявлялись эпизодически в связи со значимой ситуацией и напряжением, тревожным ожиданием.

Для анализа была отобрана группа из 582 человек. При анализе кардиоваскулярных рефлексов после курса ОЗТ отмечено увеличение variability сердечного ритма – достоверное увеличение SDNN index, повышение общей мощности спектра, что свидетельствовало о повышении суммарной активности нейрогуморальных влияний на сердечный ритм. Спектральный анализ выявил достоверное увеличение вклада HF-компонента (быстрые колебания), значения которого были изначально снижены, с одновременным снижением отношения LF/HF на 31,0%, что можно объяснить уменьшением вклада симпатoadренальной активности в модуляцию сердечного ритма. Активация парасимпатической регуляции подтверждалась увеличением величины квадратного корня из средней суммы квадратов разницы между соседними N-N интервалами (RMSSD), снижением частоты сердечных сокращений.

При проведении ортостатической пробы отмечена тенденция к увеличению $K_{30/15}$, что указывало на усиление автономной регуляции с тенденцией к снижению исходно повышенного симпатического тонуса и повышению реактивности парасимпатического отдела ВНС. Аналогичная динамика показателей с большей степенью достоверности увеличения variability сердечного ритма, снижения частоты сердечных сокращений и более выраженной активацией парасимпатической системы выявлена у пациентов II гр. Кроме того, в группе после СУВ выявлена тенденция к увеличению мощности волн высокой и низкой частоты, что в целом приводило к достоверному повышению общей мощности спектра на 58,6%. После курсового лечения с применением методов ГТ отмечалось снижение индекса напряжения регуляторных систем, что свидетельствовало о возрастании антистрессовой устойчивости организма. В контрольной группе достоверной разницы показателей до и после лечения не наблюдалось. В целом, методы «газовой» терапии приводили к повышению адаптационных возможностей организма с увеличением ТР и сбалансированности симпатических и парасимпатических влияний.

Анализ результатов психодиагностического исследования определил группу лиц с изменениями исходного состояния. После лечения методами ГТ отмечалось статистически достоверное улучшение по всем параметрам психологического обследования по методу Ж. Тейлор в модификации Т.А. Немчина, но в группе с применением ОЗТ степень достоверности снижения индекса тревоги была выше (табл. 4).

Таблица 4

Результаты психологического тестирования

Показатели	Группы		
	I гр. (n=246) ОЗТ	II гр. (n=218) СУВ	III гр. (n=118) Контроль
Оценка показателей тревожности (тест Ж. Тейлор)			
Индекс тревоги	- 56,9% **	- 37,3% *	- 15,2%
по соматическому состоянию	- 68,0% **	- 65,4: **	- 42,0% ^z
по нервно-псих. деятельности	- 33,2% *	- 32,2% *	- 24,4%
по социально-труд. состоянию	- 45,1% *	- 36,6% *	- 20,9%
Психотест «САН»			
С (самочувствие)	+ 28,3% *	+ 25,8% *	+14,9% ^z
А (активность)	+ 26,3% *	+ 23,8% *	+5,3%
Н (настроение)	+ 16,5% *	+ 15,4% *	+10,7% ^z

Примечание: *, ** - достоверность различий с исходным показателем, соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,01$, ^z – имеется тенденция в различии с исходным показателем.

Динамика показателей в контрольной группе практически отсутствовала. Качественный анализ активности, самочувствия и настроения пациентов выявил следующую закономерность. Если до лечения у больных всех трёх групп соотношение между показателями самочувствия, активности и настроения было изменено за счёт относительного снижения самочувствия и активности по сравнению с настроением, что является косвенным признаком нарастающей усталости человека, то после курса лечения в большей степени после методов «газовой» терапии наблюдалось «выравнивание» соотношения этих показателей, что характеризовало отдохнувшего человека. По результатам психофизиологических тестов достоверной динамики ни в одной из групп не выявлено. Но, учитывая, что на фоне применения СУВ и ОЗТ отсутствие достоверной динамики анализируемых тестов сочеталось с ярко выраженной положительной динамикой показателей психологического статуса, можно предположить о возможности существования отсроченной динамики психофизиологических показателей, которую во время курсового восстановительного лечения в условиях санатория проследить не удалось из-за короткого срока пребывания по путёвкам на курорте.

Антистрессорный эффект медицинского озона и углекислого газа нашел подтверждение в результатах анализа общих адаптационных реакций, как показателей неспецифической резистентности организма (рис. 2). В I гр. пациенты с реакциями тренировки высоких уровней и реакциями активации высоких и средних уровней реактивности, которые являются неспецифической основой «нормы» до лечения составляли 60,4 %, после курса ОЗТ – 82,0 %. При этом отмечалось увеличение количества случаев с реакциями повышенной и спокойной активации высоких уровней на 16,3 %. До лечения пациенты с реакциями активации низких уровней реактивности и тренировки средних уровней реактивности, которые являются неспецифической основой «предболезни» составляли 26,2 %, с реакциями переактивации и стресса, а также тренировки низких уровней, которые являются неспецифической основой патологического процесса, то есть «болезни», составляли 13,4 %.

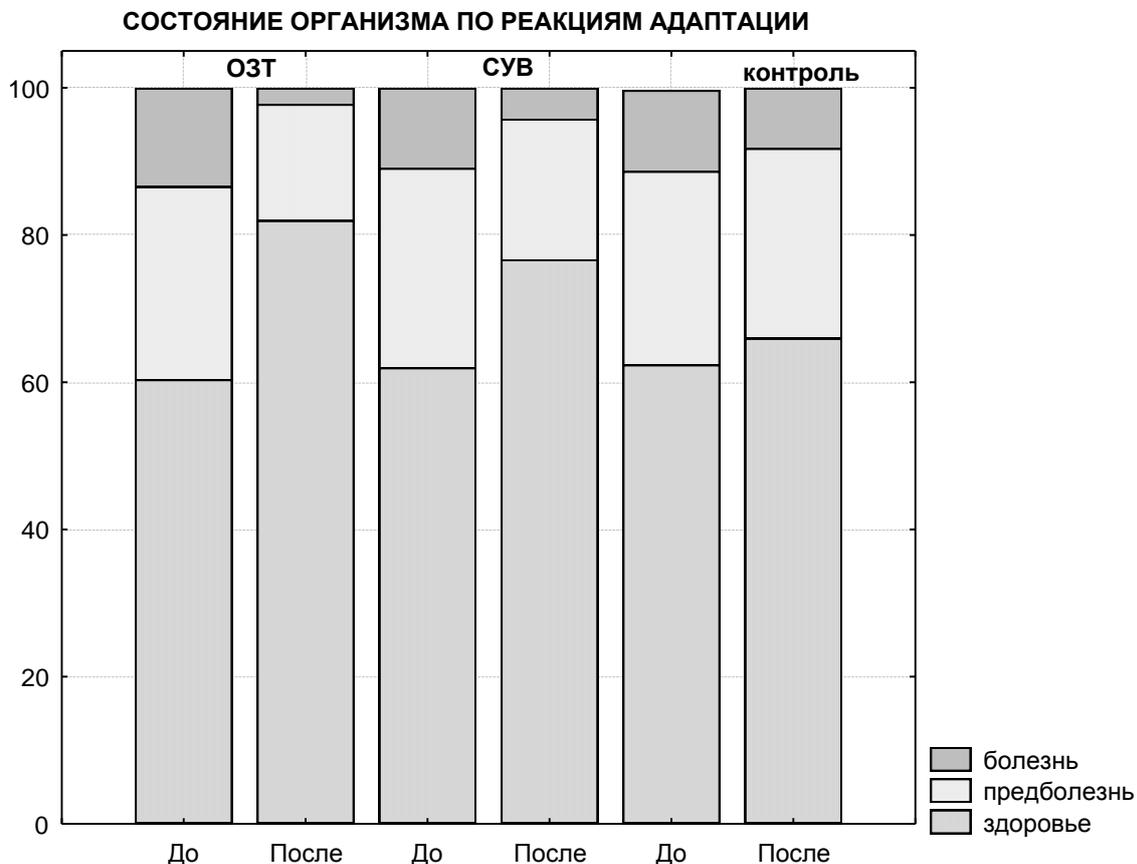


Рис. 2. Динамика общих адаптационных реакций

После лечения с применением озона эти пациенты перешли в реакции тренировки средних уровней или в реакции «нормы» и количество лиц группы «болезнь» уменьшилось до 2,2 %. Во II гр. пациентов после применения СУВ выявлена достоверная динамика снижения процента случаев в подгруппе «болезнь» с 10,9 % до 4,2 % и на 8,0 % уменьшилось число лиц категории «предболезнь» за счёт увеличения количества пациентов в подгруппе «здоровье». В контрольной группе реакции «нормы» до лечения определялись в 62,7 % случаев, после традиционного санаторно-курортного лечения сохранились в 66,0 % случаев. При этом 94 человека (25,8 %) остались в группе «предболезнь» и 30 человек (8,2 %) в категории «болезнь», что свидетельствовало о меньшем влиянии СКЛ на адаптивные возможности пациентов по сравнению с группами, где дополнительно применялись методы «газовой» терапии. В целом, выявленная под влиянием ОЗТ и СУВ динамика состояния реактивности организма и адаптационных возможностей свидетельствуют о достоверной эффективности методов ГТ в качестве тренирующего воздействия для коррекции патологически измененной адаптивной реакции и повышения уровня неспецифической резистентности организма.

Результаты настоящего исследования, наряду с ранее полученными [18, 19], о влиянии методов ГТ на метаболизм и энергетический обмен в тканях, микроциркуляцию и состояние сбалансированности процессов ПОЛ и АОС позволили провести сравнительный анализ синдромально-патогенетического влияния озонотерапии и гиперкапнотерапии и определить эффективность применения этих методов у лиц с пограничными состояниями организма, учитывая доминирующий синдром выявленных ранних изменений гомеостаза (табл. 5). Причем, наличие того или иного синдрома мы расценивали как преморбидное состояние, а не как фактор риска.

Таблица 5

Синдромально-патогенетическое влияние методов «газовой» терапии

Синдромы	ОЗТ	СУВ
«окислительного стресса»	+	+
«метаболических нарушений»	++	+
«хр. интоксикации и ВИН»	++	+
«циркуляторных нарушений»	++	++
«хронического стресса»	++	++

Примечание: +; ++ - наличие изменений различной степени выраженности.

Заклучение.

Полученные данные в зависимости от доминирующего синдрома позволяют индивидуально проводить немедикаментозную коррекцию функциональных нарушений с использованием новых методов восстановительного лечения, таких как озонотерапия, гиперкапнотерапия в виде сухих углекислых ванн, что наиболее важно при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, а также могут с успехом использоваться в комплексном лечении и профилактике других заболеваний, сопровождающихся патогенетическими механизмами, приводящими к формированию рассмотренных синдромов.

Примечания:

1. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П., Разинкин С.М. Концепция охраны здоровья здорового человека и программно-целевые подходы к её реализации в системе здравоохранения Российской Федерации // Вестник восстановительной медицины. № 3; 2003: 4-9.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002; 3: 4-8.
3. Быков А.Т. Оздоровление и реабилитация военнослужащих на курортах России. Сочи: ЧРЦСМ, 1996. 300 с.
4. Маляренко Ю.Е., Быков А.Т., Маляренко Т.Н., Матюхов А.В., Корабельникова Е.А. Изменения сердечно-сосудистой системы и ее вегетативной регуляции при физиологическом старении как детерминанта формирования пограничного состояния организма // Клиническая физиология кровообращения. 2005; № 1: 59-70.

5. Брехман И.И. Валеология – наука о здоровье. М., 1990: 208 с.
6. Баевский Р.М. Концепция физиологической нормы и категории здоровья // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова, 2003; Т. 4, № 89: 473-487.
7. Зайцев В.П., Айвазян Т.А., Погосова Г.В. Современное состояние и перспективы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: Всероссийский симпозиум. М., 1995. 79-80.
8. Быков А.Т., Маляренко Ю.Е. К вопросу о методологических проблемах здоровья // Вестник восстановительной медицины. 2004; № 1: 9-13.
9. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Озонотерапия. Внутренние болезни: Пособие. Н. Новгород, 2003. 132 с.
10. Сорокина Е.И. Сухие углекислые ванны в лечении и профилактике. М., 2004. 110 с.
11. Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins. AN integrated approach to mechanisms and disorders. New Engl. J. Med. 1967; 276: 32, 94, 148, 215, 273.
12. Азизова О.А., Власова И.И. Влияние липопротеидов, модифицированных перекисным окислением липидов, на агрегацию тромбоцитов // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины. 1993. Т.СХVI. 485-487.
13. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни // Кардиология. 2002. № 7. 36-40.
14. Pries A.R. Werner J. Physiology of microcirculation. In: microcirculation and cardiovascular disease. Lippincot Williams & Wilkins 2000; 15-30.
15. Сычёва Е.И., Ходасевич Л.С., Соломина О.Е., Зубарева М.И. Влияние озонотерапии на кинетику кислородного метаболизма и систему микроциркуляции при санаторно-курортном лечении постинфарктных больных // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013. Т. 90. № 6. С. 9-13.
16. Gellhorn E. Biological Foundations of Emotion. Glenviev, 1968: 152.
17. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Анализ variability ритма сердца // Кардиология. 1996. № 10. 87-97.
18. Sycheva E.I., Khodasevich L.S., Solomina O.E., Kuricyn R.A. The role of ozone therapy in neurohumoral regulation in patients with ischemic heart diseases // European researcher. 2012. № 11-2 (34). 1985-1989.
19. Sycheva E.I., Zubareva M.I., Solomina O.E., Khodasevich L.S. Methods of «gas» therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases at resort medical rehabilitation // European researcher. 2012. № 3 (18). 306-316.

References:

1. Razumov A.N., Bobrovnikskii I.P., Razinkin S.M. Kontseptsiya okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka i programmno-tselevye podkhody k ee realizatsii v sisteme zdravookhraneniya Rossiiskoi federatsii // Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny. № 3; 2003: 4-9.
2. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Smertnost' ot serdechno-sosudistykh i drugikh neinfektsionnykh zabolevaniy sredi trudospobnogo naseleniya Rossii // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2002; 3: 4-8.
3. Bykov A.T. Ozdorovlenie i reabilitatsiya voennosluzhashchikh na kurortakh Rossii. Sochi: ChRTsSM, 1996. 300 s.
4. Malyarenko Yu.E., Bykov A.T., Malyarenko T.N., Matyukhov A.V., Korabel'nikova E.A. Izmeneniya serdechno-sosudistoi sistemy i ee vegetativnoi regulyatsii pri fiziologicheskom starenii kak determinanta formirovaniya pogrannichnogo sostoyaniya organizma // Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2005; № 1: 59-70.
5. Brekhman I.I. Valeologiya – nauka o zdorov'e. M., 1990: 208 s.
6. Baevskii R.M. Kontseptsiya fiziologicheskoi normy i kategorii zdorov'ya // Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova, 2003; Т. 4, № 89: 473-487.
7. Zaitsev V.P., Aivazyan T.A., Pogosova G.V. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy reabilitatsii bol'nykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii: Vserossiiskii simpozium. M., 1995. 79-80.
8. Bykov A.T., Malyarenko Yu.E. K voprosu o metodologicheskikh problemakh zdorov'ya // Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny. 2004; № 1: 9-13.
9. Maslennikov O.V., Kontorshchikova K.N. Ozonoterapiya. Vnutrennie bolezni: Posobie. N. Novgorod, 2003. 132 s.
10. Sorokina E.I. Sukhie uglekislye vanny v lechenii i profilaktike. M., 2004. 110 s.
11. Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins. AN integrated approach to mechanisms and disorders. New Engl. J. Med. 1967; 276: 32, 94, 148, 215, 273.
12. Azizova O.A., Vlasova I.I. Vliyanie lipoproteidov, modifitsirovannykh perekisnym okisleniem lipidov, na agregatsiyu trombositov // Byull. eksperiment. biologii i meditsiny. 1993. Т. SKhVI. 485-487.
13. Makolkin V.I., Podzolkov V.I., Pavlov V.I. Sostoyanie mikrotsirkulyatsii pri gipertonicheskoi

bolezni // Kardiologiya. 2002. № 7. 36-40.

14. Pries A.R. Werner J. Physiology of microcirculation. In: microcirculation and cardiovascular disease. Lippincot Williams & Wilkins 2000; 15-30.

15. Sycheva E.I., Khodasevich L.S., Solomina O.E., Zubareva M.I. Vliyanie ozonoterapii na kinetiku kislorodnogo metabolizma i sistemu mikrotsirkulyatsii pri sanatorno-kurortnom lechenii postinfarktnykh bol'nykh // Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury. 2013. T. 90. № 6. S. 9-13.

16. Gellhorn E. Biological Foundations of Emotion. Glenviev, 1968: 152.

17. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Analiz variabel'nosti ritma serdtsa // Kardiologiya. 1996. № 10. 87-97.

18. Sycheva E.I., Khodasevich L.S., Solomina O.E., Kuricyn R.A. The role of ozone therapy in neurohumoral regulation in patients with ischemic heart diseases // European researcher. 2012. № 11-2 (34). 1985-1989.

19. Sycheva E.I., Zubareva M.I., Solomina O.E., Khodasevich L.S. Methods of «gas» therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases at resort medical rehabilitation // European researcher. 2012. № 3 (18). 306-316.

УДК 61

Синдромально-патогенетическое влияние озонотерапии и сухих углекислых ванн на больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

¹Елена Ивановна Сычева

²Антонина Валентиновна Полякова

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Российская Федерация
доктор мед. наук, доцент

350004, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

²ФГБОУ ВПО «Сочинский государственный университет», Российская Федерация
кандидат биологических наук, доцент

354000, Краснодарский край, г. Сочи, ул. Советская 26-а

E-mail: av-polyakova@list.ru

Аннотация. Несмотря на различные существующие теории развития атеросклероза, патогенез этого заболевания, прежде всего, связывают с нарушениями липидного обмена, реологических свойств крови, активацией перекисного окисления липидов. Расстройства микроциркуляции играют важную роль в патогенезе многих заболеваний и, прежде всего, сердечно-сосудистых. Среди возможных причин повышенного риска их развития выделяют усиление активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, развитие психоэмоционального напряжения. Одним из перспективных направлений в профилактической медицине является применение методов «газовой» терапии: озонотерапии и углекислого газа в виде «сухих» углекислых ванн. Полученные результаты применения этих методов на санаторном этапе восстановительного лечения продемонстрировали положительную динамику показателей гомеостаза, что может служить показанием для использования углекислого газа и, особенно озонотерапии, в многофакторной профилактике и лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, озонотерапия, сухие углекислые ванны, санаторно-курортное лечение.

ISSN: 2308-6513

E-ISSN: 2310-3434

Founder: Academic Publishing House *Researcher*

DOI: 10.13187/issn.2308-6513

Has been issued since 2013.



European Journal of Medicine

UDC 61

Role of Chronic Polypous Rhinosinusitis in Contraction of Cancer of Nasal Cavity and Paranasal Sinuses

¹ Mikhail Yu. Vereshchagin

² Aleksandr U. Minkin

¹ Archangel Clinical Oncology Dispensary, Russian Federation
Oncologist

E-mail: vermischell@mail.ru

² Northern State Medical University, Russian Federation

Dr. med. Sciences, Associate Professor

E-mail: alexcandr-minkin@yandex.ru

Abstract. There is a growing number of patients with malignant tumors of nasal cavity and paranasal sinuses. Majority of patients with this pathology are hospitalized with III-IV cancer stages. There is no tendency to decrease the advanced stage of cancer. The efficiency of patients' treatment can be increased by early diagnostics. The main reason of delayed diagnostics is insufficient oncologic alarm in primary health care. While the background prodromic cancer processes are morphologically detected in 56.7 % of patients, the issues of treatment policy during cavity and paranasal sinuses premalignancy are still unsettled. Chronic polypous rhinosinusitis is one of the most frequent background process of cancer of nasal cavity and paranasal sinuses. Rhinosinusitis morbidity is high; the growth of its incidence is 2–4 % per year in the last decade. There are few works, considering polypous rhinosinusitis as premalignant condition.

Keywords: paranasal sinuses; chronic polypous rhinosinusitis; premalignant condition.

Введение.

Заболеваемость злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух в Архангельской области в 2010 году составила 0,72 на 100 тыс. населения [1], что выше, чем в Российской Федерации, Европе (0,65) и в мире (0,45) [2]. В России этот показатель с 2002 по 2007 гг. возрос у мужчин на 5,2 %, а у женщин на 19,9 % [2]. Вместе с тем, финансовые затраты на лечение онкологического больного (включая лекарственные средства) на 50 % превышают аналогичные затраты на соматического пациента [3]. Опосредованного снижения стоимости лечения можно достичь предупреждением возникновения опухоли, её ранним выявлением [4].

Повышение эффективности лечения больных со злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух зависит в основном от того, в какой мере будет решена проблема их своевременной диагностики [5]. Однако следует помнить, что ранняя диагностика злокачественных новообразований представляет определенные трудности, в связи со сходством начальных проявлений заболеваний с доброкачественными опухолями, воспалительными и другими патологическими процессами. Одним из наиболее частых фоновых процессов развития злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух является хронический полипозный риносинусит [6]. Известны лишь единичные работы, рассматривающие его как предраковое заболевание [6, 7, 8].

Давность заболевания, распространенность процесса, внешний вид опухоли не являются достаточно надежным критерием для установления диагноза. Малые размеры

опухоли полости носа и околоносовых пазух, узость носовых ходов, особенно в задних и средних отделах полости носа, частые искривления носовой перегородки, локализация опухолей в пределах околоносовых пазух, маскировка ринитами и синуситами, высокий глоточный рефлекс, недостаточная информативность рентгенограмм – основные причины ошибок в диагностике опухолей данной локализации [9, 10, 11].

Для выполнения задач Национальной онкологической программы необходимо продолжение работы по совершенствованию и внедрению в практику эффективных скрининговых программ, направленных на активное выявление предопухолевых заболеваний и ранних стадий злокачественных новообразований [12]. Вышеизложенное актуально, так как нерешенными остаются вопросы лечебной тактики при предопухолевых заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, ранней диагностики злокачественных новообразований полости носа и околоносовых пазух, не уточнены «группы повышенного риска» их развития, не определены факультативные и облигатные предраковые заболевания данной локализации, нет современной классификации предраковых процессов полости носа и околоносовых пазух.

Таблица 1

Распределение больных с учетом применяемых методов и целей исследования

Критерии оценки	Группы больных	
	I гр. (n=58)	II гр. (n=182)
Общая характеристика группы	Доброкачественные полипозные изменения полости носа и околоносовых пазух	Рак полости носа и околоносовых пазух
Цель исследования	Оценка частоты выявления предраковых изменений, развившихся на фоне полипозного риносинусита	Оценка частоты выявления ПРС на фоне рака полости носа и околоносовых пазух
Методы лечения	Традиционные, модифицированные щадящие и радикальные операции	Специальные методы лечения злокачественных опухолей (химиотерапия, лучевая терапия, оперативное лечение)

Материалы и методы исследования.

В основу настоящей работы был положен анализ данных, полученных в результате ретроспективного изучения (1980–2000 гг.) и проспективного анализа (2001–2010 гг.) амбулаторных карт, историй болезни, цитологических и гистологических препаратов 240 пациентов с предраковыми заболеваниями и злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух, находившихся на обследовании и лечении в Архангельском областном клиническом онкологическом диспансере. В зависимости от характера заболевания все больные были разделены на 2 группы (табл. 1): I гр. включала 58 больных (27 мужчин и 31 женщина), у которых имелись доброкачественные полипозные новообразования полости носа и околоносовых пазух; II гр. состояла из 182 пациентов (110 мужчин и 72 женщины) с раком полости носа и околоносовых пазух.

Результаты исследования.

В I гр. преобладали пациенты возрастной группы 40–59 лет – 31 человек. Средний возраст больных составил $45,6 \pm 2,3$ лет, мужчин – $50,8 \pm 2,6$, женщин – $41,2 \pm 3,4$. У мужчин отмечалось наибольшее число заболевших в возрастной группе 60–69 лет (22,2%). Преимущественно заболевали пациенты трудоспособного возраста – 47 человек (81,0%),

активное выявление и адекватное лечение, которых необходимо в целях эффективной профилактики развития злокачественных опухолей к периоду пенсионного возраста. Соотношение городских и сельских жителей среди больных составило 3,5:1,0. 60,3 % пациентов обращались за медицинской помощью в сроки до 12 месяцев, из них в срок до 6 месяцев – 37,9 %. Лишь 26 пациентов (44,8 %) обратились за медицинской помощью в максимально короткие сроки (1–2 мес.) после ухудшения состояния. Длительность заболевания и сроки ухудшения были больше у женщин, чем у мужчин, вопреки распространенному мнению, более своевременного их обращения. До момента обращения не наблюдались, не обследовались и не лечились 10 (17,2 %) больных. Наблюдались и получали консервативное противовоспалительное лечение по поводу полипозного риносинусита и его осложнений у ЛОР-врача 12 пациентов (20,7 %), хирургическое – 6 (10,3 %); у онколога – 2 (3,6 %), у других узких специалистов – 2 (3,6 %). В 45 случаях (77,6 %) в онкологический диспансер больных направлял оториноларинголог, самостоятельно обратились 4 (6,9 %) пациента.

Локальные поражения были у 17 (29,3 %) больных, сочетанные – у 41 (70,7 %). При локальных поражениях преобладало (70,6 %) наличие патологического процесса в верхне-челюстной пазухе, при сочетанных поражениях превалировало поражение трех зон (37,9 %), что сопровождалось распространением поражения на лобную пазуху, решетчатый лабиринт или полость носа. Односторонние поражения встречались у 87,9 % больных; двусторонние – чаще выявлялись у мужчин (14,8 %), чем у женщин (9,7 %). Ранее оперированные пациенты, поступившие с рецидивами полипозного процесса, составили 24,16 %. Наиболее распространенным, проведенным ранее оперативным лечением являлась интраназальная полипотомия - полипэктомия, которая 3 пациентам она была проведена 3 раза и более. Двум больным была выполнена попытка эндоскопической микро-гайморотомоидэктомии, которая в 1 случае не была закончена в связи с выраженным интраоперационным кровотечением, а в другом – в связи макроскопическим подозрением на злокачественную опухоль верхне-челюстной пазухи.

Самым частым видом оперативного лечения в онкологическом диспансере явилась электрогайморотомоидэктомия (82,9 %), которая у 2 (4,3 %) пациентов осложнилась рецидивом. Всем больным, в обязательном порядке, проведено гистологическое исследование операционного материала в полном объеме. Полипы были диагностированы у 38 пациентов (65,5 %), несколько чаще у мужчин, чем у женщин. По особенностям морфологического строения выделяли следующие типы полипов: железисто-фиброзный (в 16 случаях), фиброзно-отёчный (в 15), ангиоматозный (в 5), железистый (в 1), аллергический (в 1). У 29 пациентов полипы сопровождалась дисплазией тяжелой степени (в 20 случаях), плоскоклеточной метаплазией (в 4), изъязвлением (в 4), кистой (в 1) На фоне полипов в 69,0% выявлена дисплазия тяжелой степени.

Во II гр. средний возраст больных составил $54,0 \pm 1,5$ лет, причем у мужчин – $51,3 \pm 1,8$ года, женщин – $57,6 \pm 1,4$ лет. Преобладали пациенты возрастной группы 40–59 лет – 91 человек (50,0 %). Пациенты трудоспособного возраста составляли 62,1 %, а пенсионного – 37,9 %. Соотношение городских и сельских жителей среди больных составило 1,2:1,0. Первично злокачественная опухоль располагалась в верхне-челюстной пазухе (65,9 %), решетчатом лабиринте (15,5 %), полости носа (15,5 %), лобной пазухе (1,6 %), носоглотке (1,0 %), основной пазухе (0,5 %). Рак полости носа и околоносовых пазух в зависимости от гистологического строения классифицировался следующим образом: плоскоклеточный – 107 (58,8 %) случаев, веретенноклеточный – 33 (18,2 %), железистый – 21 (11,5 %), недифференцированный – 21 (11,5 %). В качестве фонового процесса у пациентов с раком придаточных пазух и полости носа хронический гайморит с дисплазией тяжелой степени был выявлен у 37 больных, полипозный риносинусит – у 35, переходно-клеточная папиллома – у 10, сочетание полипозного риносинусита с переходно-клеточной папилломой у 4, киста – у 1, лейкоплакия – у 1. Плоскоклеточный рак в 60,5 % случаев сочетался с полипозным риносинуситом. При локализации злокачественной опухоли в решетчатом лабиринте в 75,0 % случаях рак сочетался с полипозным риносинуситом.

На основании тщательного анализа операционного материала, мы пришли к заключению, что морфогенез развития злокачественной эпителиальной опухоли на фоне полипозного риносинусита представляет собой 6 последовательных этапов:

– развитие хронического продуктивного воспаления слизистых оболочек придаточных пазух и полости носа, ведущего к возникновению гиперпластического риносинусита;

– образование на фоне аутоиммунных процессов, пролиферативных, воспалительно-аллергических, ангиоматозных, фиброзных полипов – вызывающих клинику полипозного риносинусита;

– формирование, на фоне хронического полипозного риносинусита железисто-фиброзных и аденоматозных полипов, нарастание степени дисплазии железистого эпителия;

– трансформация железистого эпителия через переходно-клеточный эпителий в многослойный плоский эпителий в процессе его метаплазии и образования переходно-клеточных, инвертированных и плоскоклеточных папиллом;

– возникновение дисплазии эпителия полипов вплоть до III степени и образования на этом фоне морфологических структур железистого рака; при нарастании степени тяжести дисплазии переходного и плоского эпителия возможно возникновение *c-r in situ*, переходноклеточного, высокодифференцированного плоскоклеточного ороговевающего рака.

– в процессе опухолевой прогрессии возможно формирование структур низкодифференцированного плоскоклеточного неороговевающего или недифференцированного раков.

Выводы:

1. В структуре предраковых заболеваний полости носа и околоносовых пазух преобладают в 65,5 % случаев полипозные процессы с преобладанием железисто-фиброзного типа полипов (в 42,1 %) в сочетании с дисплазией тяжелой степени (в 69,0 %).

2. В качестве фонового процесса у пациентов со злокачественными эпителиальными опухолями полости носа и околоносовых пазух в 44,3 % выявлен полипозный риносинусит, который у 60,5 % больных сопровождался плоскоклеточным раком – самой частой морфологической формой при данной локализации.

3. При формировании «группы повышенного риска», с позиций онкологической настороженности более внимательно следует подходить к пациентам с односторонними объемными процессами полости носа и околоносовых пазух, сочетанными поражениями и рецидивирующим течением полипозного процесса.

4. При оперативном лечении предраковых заболеваний полости носа и околоносовых пазух, в объем удаляемых тканей необходимо включать слизистую решетчатого лабиринта, которая в 75,0 % сопровождается полипозным процессом.

Примечания:

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2012.

2. Подвязников С.О., Пачес А.И., Таболинская Т.Д. Клинические рекомендации. Мат. научн. конф. «Диагностика и лечение злокачественных опухолей слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух». Архангельск, 2011.

3. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2001.

4. Ильницкий А.П. Первичная профилактика рака: место и роль в противораковой борьбе // Информационный бюллетень «Первичная профилактика рака». 2005. № 1. 6.

5. Кожанов Л.Г., Шацкая Н.Х., Лучихин Л.А. Принципы ранней диагностики злокачественных новообразований ЛОР-органов // Вестник оториноларингологии. 2008. № 5. 7–10.

6. Минкин А.У. Комплексная диагностика и лечение предраковых заболеваний и злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и придаточных пазух. Архангельск, 2011.

7. Абдуллаев Б.А. Некоторые особенности лечения впервые диагностированного полипозного риносинусита // Российская ринология. 2010. № 4. 12–16.

8. Артамонова А.В., Вихлянов И.В., Лазарев А.Ф. Случай ранней диагностики и лечения рака верхней челюсти. Онкохирургия. 2011. IV международный конгресс «Опухоли головы и шеи» Байкал 2011, 2–4 сентября: с. 13.

9. Пальчун В.Т. Оториноларингология. Национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
10. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 2000.
11. Чиссов В.И., Дарьялова С.А. Избранные лекции по клинической онкологии. М.: Медицина, 2000.
12. Чиссов В.И., Старинский В.В. Ход реализации мероприятий по совершенствованию онкологической помощи населению России // Российский онкологический журнал. 2011. № 4. 4–7.

References:

1. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost'). М.: MNIОI im. P. A. Gertsena, 2012.
2. Podvyaznikov S.O., Paches A.I., Tabolinovskaya T.D. Klinicheskie rekomendatsii. Mat. nauchn. konf. «Diagnostika i lechenie zlokachestvennykh opukholei slizistoi obolochki polosti nosa i pridatochnykh pazukh». Arkhangel'sk, 2011.
3. Trapeznikov N.N., Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG. М.: RONTs im. N.N. Blokhina, 2001.
4. Il'nitskii A.P. Pervichnaya profilaktika raka: mesto i rol' v protivorakovoi bor'be // Informatsionnyi byulleten' «Pervichnaya profilaktika raka». 2005. № 1. 6.
5. Kozhanov L.G., Shatskaya N.Kh., Luchikhin L.A. Printsipy rannei diagnostiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy LOR-organov // Vestnik otorinolaringologii. 2008. № 5. 7–10.
6. Minkin A.U. Kompleksnaya diagnostika i lechenie predrakovykh zabolevaniy i zlokachestvennykh opukholei verkhnei chelyusti, polosti nosa i pridatochnykh pazukh. Arkhangel'sk, 2011.
7. Abdullaev B.A. Nekotorye osobennosti lecheniya vperveye diagnostirovannogo polipoznogo rinosinusita // Rossiiskaya rinologiya. 2010. № 4. 12-16.
8. Artamonova A.V., Vikhlyanov I.V., Lazarev A.F. Sluchai rannei diagnostiki i lecheniya raka verkhnei chelyusti. Onkokhirurgiya. 2011. IV mezhdunarodnyi kongress «Opukholi golovy i shei» Baikal 2011, 2–4 sentyabrya: s. 13.
9. Pal'chun V.T. Otorinolaringologiya. Natsional'noe rukovodstvo М.: GEOTAR-Media, 2009.
10. Paches A.I. Opukholi golovy i shei. М.: Meditsina, 2000.
11. Chissov V.I., Dar'yalova S.A. Izbrannye lektsii po klinicheskoi onkologii. М.: Meditsina, 2000.
12. Chissov V.I., Starinskii V.V. Khod realizatsii meropriyatii po sovershenstvovaniyu onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii // Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2011. № 4. 4–7.

УДК 61

Роль хронического полипозного риносинусита в возникновении злокачественных эпителиальных опухолей околоносовых пазух и полости носа

¹Михаил Юрьевич Верещагин

²Александр Узбекович Минкин

¹ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Россия врач-онколог
163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 145, корп. 1

E-mail: vermischell@mail.ru

²ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», Россия

доктор мед. наук, доцент

163000, г. Архангельск пр-т Троицкий, 51

E-mail: alexandr-minkin@yandex.ru

Аннотация. Отмечается рост заболеваемости злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух. Абсолютное большинство пациентов поступают на лечение с

III–IV ст. Тенденции к снижению показателя запущенности не наблюдается. Повышение эффективности лечения больных зависит от своевременной диагностики. Основной причиной поздней диагностики является недостаточная онкологическая настороженность врачей поликлиник. Нерешенными остаются вопросы лечебной тактики при предопухолевых заболеваниях полости носа и околоносовых пазух, в то время как фоновые процессы, предшествовавшие развитию рака, морфологически выявляются у 56,7 % больных. Одним из наиболее частых фоновых процессов развития рака полости носа и околоносовых пазух является хронический полипозный риносинусит. Распространённость риносинусита высока, в течение последних десяти лет отмечается рост его инцидентности на 2–4 % в год. Встречаются лишь единичные работы, рассматривающие полипозный риносинусит как предраковое заболевание.

Ключевые слова: злокачественные опухоли носа и околоносовых пазух, полипозный риносинусит, предрак.