

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

ЖУЛЛЕЖЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№4 (92)

2013

ИРКУТСК

Главный редактор

С.И. Колесников

Зам. главного редактора

В.С. Рукавишников

Ответственный секретарь

Т.Г. Карпова

Редакционная коллегия

С.В. Балахонов

И.В. Бычков

Е.Г. Григорьев

В.В. Долгих

Л.И. Колесникова

И.В. Малов

В.А. Сороковиков

В.В. Шпрах

А.Г. Щуко

Редакционный совет

И.П. Артюхов (*Красноярск*), Б.Б. Атшабар (*Казахстан, Алматы*), Г.И. Бишарова (*Чита*), А.В. Говорин (*Чита*), Дж. Анн Гроссман (*США, Нью-Йорк*), Г.А. Данчинова (*Иркутск*), В.И. Дубровина (*Иркутск*), В.В. Захаренков (*Новокузнецк*), Р. Инагихара (*США, Гавайи*), В.К. Козлов (*Хабаровск*), В.В. Кожевников (*Улан-Удэ*), Ю.М. Константинов (*Иркутск*), О.Л. Лахман (*Ангарск*), М.Т. Луценко (*Благовещенск*), Т. Мазуцава (*Япония, Чiba*), Л.М. Макаров (*Москва*), В.В. Малышев (*Калининград*), В.Т. Манчук (*Красноярск*), П. Нямдаваа (*Монголия, Улан-Батор*), А.З. Плюснин (*Финляндия, Хельсинки*), Н.В. Протопопова (*Иркутск*), М.Ф. Савченков (*Иркутск*), Р.К. Саляев (*Иркутск*), О. Сэргэлэн (*Монголия, Улан-Батор*), К. Такакура (*Япония, Токио*), Е.В. Уварова (*Москва*), Е.А. Шмелева (*Москва*)

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

ВСНЦ ЭЧ СО РАМН.

Тел. (3952) 20-98-05, 20-90-48, факс. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-47129 от 02 ноября 2011 г.

Основан в 1993 году.

Учредитель – Учреждение Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирский научный центр экологии человека Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНИТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям “Ulrich's Periodicals Directory”.

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Подписной индекс 24347.

Ключевое название: Bulletin' Vostocno-Sibirskogo nauchnogo centra

Сокращенное название: Bull. Vost.-Sib. nauchn. cent.

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N4 (92)

2013

IRKUTSK

Chief Editor

S.I. Kolesnikov

Deputy Chief Editor

V.S. Rukavishnikov

Executive secretary

T.G. Karpova

Editorial board

S.V. Balakhonov

I.V. Bychkov

E.G. Grigoriev

V.V. Dolgikh

L.I. Kolesnikova

I.V. Malov

V.A. Sorokovikov

V.V. Shprakh

A.G. Shchuko

Editorial Council

I.P. Artyukhov (*Krasnoyarsk*), B.B. Atshabar (*Kazakhstan, Almaty*), G.I. Bisharova (*Chita*), A.V. Govorin (*Chita*), J. Ann Grossman (*USA, New-York*), G.A. Danchinova (*Irkutsk*), V.I. Dubrovina (*Irkutsk*), V.V. Zakharenkov (*Novokuznetsk*), R. Inagikhara (*USA, Hawaii*), V.K. Kozlov (*Khabarovsk*), V.V. Kozhevnikov (*Ulan-Ude*), Yu.M. Konstantinov (*Irkutsk*), O.L. Lakhman (*Angarsk*), M.T. Lutsenko (*Blagoveshchensk*), T. Mazutsava (*Japan, Chiba*), L.M. Makarov (*Moscow*), V.V. Malyshev (*Kaliningrad*), V.T. Manchouk (*Krasnoyarsk*), P. Nyamdavaa (*Mongolia, Ulaanbaatar*), A.Z. Plusnin (*Finland, Helsinki*), N.V. Protopopova (*Irkutsk*), M.F. Savcheykov (*Irkutsk*), R.K. Salyajev (*Irkutsk*), O. Sergelen (*Mongolia, Ulaanbaatar*), K. Takakura (*Japan, Tokyo*), E.V. Uvarova (*Moscow*), E.A. Shmeliova (*Moscow*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003

Presidium of ESSC HE SB RAMS.

Tel. (3952) 20-98-05, 20-90-48, fax. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС77-47129 of 2 November 2011.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founder – Eastern-Siberian Scientific Center of Human Ecology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

Key title: Bulleteren' Vostocno-Sibirskogo naucnogo centra

Abbreviated key title: Bull. Vost.-Sib. naucn. cent.

ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ САЙТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

univadis[®]

сервис предоставлен  **MSD**

www.univadis.ru



ООО «МСД Фармасьютикалс»:
115093, Москва, Россия, ул. Павловская, дом 7, стр. 1,
Бизнес-центр «Павловский».
Тел.: +7 495 916 7100. Факс: +7 495 916 7094
www.msd.com

NOND-1058687-0005, 02.2013

Генеральный спонсор



MSD

Be well

Клиническая медицина		Clinical medicine
Бардымова Т.П., Колесникова Л.И. Сахарный диабет у больных бурятской популяции	9	Bardymova T.P., Kolesnikova L.I. Diabetes mellitus in patients from buryat population
Вологдина И.О., Долгих В.В., Баирова Т.А., Бимбайев А.Б.-Ж. Сравнительная характеристика региональных особенностей среднего значения САД и ДАД в возрастном и этнополовом аспекте	13	Vologdina I.O., Dolgikh V.V., Bairova T.A., Bimbayev A.B.-Zh. Comparative characteristics of regional features of average values of SP and DP in age and ethnosexual aspect
Данусевич И.Н. Частота встречаемости хронического эндометрита у женщин с различными вариантами репродуктивных нарушений	18	Danusevich I.N. The frequency of occurrence of chronic endometritis in women with different variants of reproductive disorders
Даржаев З.Ю. Распространенность бесплодия в браке в основных этнических группах городского и сельского населения Республики Бурятия	21	Darzhayev Z.Yu. Infertility prevalence in main ethnic groups of urban and rural populations in Buryat Republic
Долгих В.В., Ярославцева Ю.Н., Рычкова Л.В., Коровин С.А., Кулеш Д.В., Родионова А.Н. Социально-демографические и эпидемиологические аспекты здоровья детей и подростков малых этнических групп населения, проживающих в Сибири (на примере народа тофов)	24	Dolgikh V.V., Yaroslavtseva Y.N., Rychkova L.V., Korovin S.A., Kulesh D.V., Rodionova A.N. Socio-demographic and epidemiological aspects of children and adolescents health of the smaller ethnic groups living in Siberia (by example of tofalars people)
Жданова Л.В. Клинико-анемнестические особенности течения ювенильных хронических артритов в Республике Бурятия	28	Zhdanova L.V. Clinical and anamnestical features of juvenile chronic arthritis in the Republic of Buryatia
Колесникова Л.И., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Храмова Е.Е., Кравцова О.В., Михнович В.И., Мандзяк Т.В. Особенности соматического и репродуктивного здоровья детей и подростков Тофаларии	32	Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Sholokhov L.F., Khramova E.E., Kravtsova O.V., Mikhnovich V.I., Mandzyak T.V. Somatic and reproductive health patterns in children and adolescents from Tofalaria
Лабыгина А.В., Загарских Е.Ю., Сутурина Л.В., Курашова Н.А. Репродуктивное здоровье подростков основных этносов Восточной Сибири, проживающих в сельской местности	36	Labygina A.V., Zagarskikh E.Yu., Suturina L.V., Kurashova N.A. Adolescent reproductive health in major ethnic groups in Eastern Siberia living in countryside
Лабыгина А.В., Загарских Е.Ю., Даржаев З.Ю., Шипинеева Т.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивное здоровье женского населения основных этнических групп Восточной Сибири	41	Labygina A.V., Zagarskikh E.Yu., Darzhayev Z.Yu., Shiphineyeva T.I. Thyroid diseases and female reproductive health in major ethnic groups in Eastern Siberia
Лабыгина А.В., Загарских Е.Ю., Шолохов Л.Ф., Семендяев А.А. Функциональное состояние щитовидной железы и репродуктивное здоровье мальчиков-подростков основных этносов Восточной Сибири	46	Labygina A.V., Zagarskikh E.Yu., Sholokhov L.F., Semendyaev A.A. Thyroid function and reproductive health of teenage boys of major ethnic groups in Eastern Siberia
Мадаева И.М., Бердина О.Н., Колесникова Л.И., Баирова Т.А., Абламская О.Н., Мадаев В.В., Антоненко Ф.Ф. Этнические особенности нарушений сна в Восточной Сибири	51	Madayeva I.M., Berdina O.N., Kolesnikova L.I., Bairova T.A., Ablamskaya O.N., Madaev V.V., Antonenko F.F. Ethnic peculiarities of sleep disorders in Eastern Siberia
Маланова А.Б., Сутурина Л.В., Лещенко О.Я., Даржавэ З.Ю. Туберкулез женских половых органов в основных этнических группах Республики Бурятия	56	Malanova A.B., Suturina L.V., Leshchenko O.Ya., Darzhayev Z.Yu. Female genital tuberculosis in the main ethnic groups in Buryat Republic

Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Мангатаева М.Р., Семендаев А.А. Этнические особенности суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных с артериальной гипертензией	59	Protopopova N.V., Kolesnikova L.I., Mangataeva M.R., Semendyaev A.A. Ethnic patterns of arterial pressure daily profile, autonomic regulation of cardiac function and metabolic system in pregnant women with arterial hypertension
Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Тудупова Б.Б. Этнические особенности течения преэклампсии	64	Protopopova N.V., Kolesnikova L.I., Tudupova B.B. Ethnic patterns of preeclampsia
Семенова Н.Б., Музарова А.Ф., Орлова Ю.Н., Долгушина Е.Е. Распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей и подростков Агинского Бурятского округа	69	Semionova N.B., Muzaferova A.F., Orlova Yu.N., Dolgushina E.E. Frequency of emotional disorders and behavior disturbances in children and adolescents of Aginsky District of Buryat Region
Цыренов Т.Б., Даржаев З.Ю., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В., Павлова В.П., Ринчиндоржиеева М.П., Шипхинеева Т.И. Гормонозависимые гинекологические заболевания у бесплодных женщин основных этнических групп республики Бурятия	74	Tsyrenov T.B., Darzhayev Z.Yu., Suturina L.V., Labygina A.V., Pavlova V.P., Rinchindorzhieva M.P., Shiphineeva T.I. Hormone-dependent gynecological diseases in infertile women from main ethnic groups of Buryat Republic
Шолохов Л.Ф., Колесникова Л.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Храмова Е.Е., Гутник И.Н., Олиференко Т.Л., Завьялова Н.В. Перестройка функциональной активности щитовидной железы и метаболизма тиреоидных гормонов у девочек-подростков различных этнических групп Восточной Сибири как важная составляющая долговременной адаптации к экстремальным климато-географическим условиям проживания	77	Sholokhov L.F., Kolesnikova L.I., Dolgikh V.V., Richkova L.V., Darenetskaya M.A., Grebenkina L.A., Khramova E.E., Gutnik I.N., Oliferenko T.L., Zavyalova N.V. The changes of functional activity of a thyroid and metabolism of thyroid hormones in teenaged girls in different ethnic groups of Eastern Siberia as an important component of long-term adaptation to extreme climatic and geographical conditions of living

Профилактическая медицина

Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Степаненко Л.А., Зарбуюев А.Н., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Унтанова Л.С. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди представителей различных этнических групп республики Бурятия	81
Баирова Т.А., Долгих В.В., Колесникова Л.И., Первушина О.А. Нутрициогенетика и факторы риска сердечно-сосудистой патологии: ассоциативные исследования в популяциях Восточной Сибири	87
Бишарова Г.И., Зюбина Н.И., Гергесова Е.Е., Бартухина О.Е., Чупрова Т.А. Состояние здоровья и полиморфизм некоторых генов у детей северных районов Забайкальского Края	93
Бишарова Г.И., Долгих В.В., Чупрова Т.А., Антоненко Ф.Ф. Оценка распространенности неблагоприятных генотипов и полиморфных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии у детей с эндемическим зобом в Забайкальском Крае	99
Вантеева О.А., Курашова Н.А., Дашиев Б.Г. Анализ состояния системы антиоксидантной защиты у мужчин с бесплодием различных этнических групп	102
Гребенкина Л.А. Состояние процессов липопероксидации у инфертильных женщин с гиперпролактинемией	106
Данусевич И.Н. Факторы риска развития хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями	111

Preventive medicine

Astafyev V.A., Savilov E.D., Stepanenko L.A., Zarbuev A.N., Ogarkov O.B., Zhdanova S.N., Untanova L.S. Comprehensive epidemiological analysis of the tuberculosis situation among the different ethnic groups of the Buryatia
Bairova T.A., Dolgikh V.V., Kolesnikova L.I., Pervushina O.A. Nutritciogenetics and risk factors of cardiovascular disease: associated research in Eastern Siberia populations
Bisharova G.I., Zubina N.I., Gergesova E.E., Bartuhina O.E., Chuprova T.A. Health status and some genes polymorphism in children of northern areas of the Zabaykalsky Krai
Bisharova G.I., Dolgikh V.V., Chuprova T.A. Estimation of prevalence of adverse genotypes and polymorphic alleles of genes-candidates of arterial hypertension in children with endemic goiter in Zabaykalsky Krai
Vanteyeva O.A., Kurashova N.A., Dashiiev B.G. Analysis of antioxidant protection state in infertile men of different ethnic groups
Grebenkina L.A. The state of lipid peroxidation processes in infertile women with hyperprolactinemia
Danusevich I.N. Risk factors for development of chronic endometritis in women with reproductive disorders

Жданова Л.В., Патрушев Л.И., Долгих В.В. Полиморфизм генов, ответственных за тромбофилию и их влияние на развитие тромбозов в детском возрасте	115	Zhdanova L.V., Patrushev L.I., Dolgikh V.V. Polymorphism of genes responsible for thrombophilia and their influence on the development of thrombosis in children
Задов В.Е., Шумбасов М.А., Тарских М.М., Колесников С.И. Кинетическая теория злокачественных онкологических и некоторых генообусловленных заболеваний	119	Zadov V.E., Shumbasov M.A., Tarskikh M.M., Kolesnikov S.I. Kinetic theory of malignant oncological and some genetically caused diseases
Ильин В.П. Корреляционный анализ количественных данных в медико-биологических исследованиях	125	Ijin V.P. Correlation analysis quantitative variables in medical-biological researches
Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Бардымова Т.П., Гнусина С.В., Семенова Н.В. Система липопероксидации при сахарном диабете I типа: этнический аспект	131	Kolesnikova L.I., Darenetskaya M.A., Grebenkina L.A., Bardymova T.P., Gnusina S.V., Semenova N.V. Lipid peroxidation system in type 1 diabetes: ethnic aspects
Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А., Загарских Е.Ю., Лабыгина А.В., Долгих М.И., Вантеева О.А., Первушина О.А., Гутник И.Н. Особенности антиоксидантной системы у подростков Восточной Сибири в зависимости от гендерной и этнической принадлежности	136	Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Grebenkina L.A., Zagarskih E.Y., Labygina A.V., Dolgikh M.I., Vanteeva O.A., Pervushina O.A., Gutnik I.N. Features of antioxidant system state in adolescents of Eastern Siberia depends on their gender and ethnic origin
Манчук В.Т., Семенова Н.Б., Музрафрова А.Ф., Орлова Ю.Н., Долгушина Е.Е. Психопатологические основы суицидального поведения у подростков коренных народов Сибири	141	Manchuk V.T., Semenova N.B., Muzaferova A.F., Orlova Y.N., Dolgushina E.E. Psycho-pathologic bases of suicidal behavior in adolescents of native people of Siberia
Яшина Л.Н., Данчинова Г.А., Серегин С.В., Хаснатинов М.А., Янагихара Р. Генетическая идентификация хантавируса Хоккайдо (НОКВ), циркулирующего среди <i>M. rufocanus</i> на территории Прибайкалья	147	Yashina L.N., Danchinova G.A., Seregin S.V., Khasnatinov M.A., Yanagihara R. Genetic analysis of Hokkaido hantavirus among <i>Myodes rufocanus</i> in the Baikal lake area

Научные обзоры

Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Долгих М.И., Натяганова Л.В., Первушина О.А. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы)	153
Колесникова Л.И., Даренская М.А., Первушина О.А. Этнические особенности патологических состояний у представителей коренной народности Прибайкалья (обзор литературы)	160
Колесникова Л.И., Баирова Т.А., Первушина О.А. Этногенетические маркеры антиоксидантной системы (обзор литературы)	166
Курашова Н.А. Окислительный стресс и качество спермы при различных репродуктивных нарушениях у мужчин с учетом региональных особенностей (обзор литературы)	172

Краткие сообщения

Жданова Л.В., Бимбаев А.Б.-Ж. Атипичные клинические проявления целиакии	177
---	-----

Scientific reviews

Kolesnikova L.I., Darenetskaya M.A., Grebenkina L.A., Labygina A.V., Dolgikh M.I., Natyaganova L.V., Pervushina O.A. The ethnics in medical researches (literature review)	153
Kolesnikova L.I., Darenetskaya M.A., Pervushina O.A. Ethnic difference of health disorders in indigenous ethnic group of Baikal region (literature review)	160
Kolesnikova L.I., Bairava T.A., Pervushina O.A. Ethnogenetic markers of antioxidant system (literature review)	166
Kurashova N.A. Oxidizing stress and sperm quality in different reproductive disorders in men adjusted to regional specific (literature review)	172

Short reports

Zhdanova L.V., Bimbayev A.B.-Zh. Atypical clinical manifestations of celiac disease	177
---	-----

Информация

Information

Академия Педиатрии

179 Academy of Pediatrics

*Научно-организационные мероприятия, проводимые
ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и
репродукции человека» СО РАМН в 2013 г.*

*Scientific-organizational measures hold by Scientific
Center of Family Health and Human Reproduction
180 Problems SB RAMS in 2013*

*Правила оформления статей в «Бюллетень ВСНЦ
СО РАМН»*

*Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»
182*

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК [616.379-008.64:616-008.9]-036.22 (571.53-2)

Т.П. Бардымова^{1, 2}, Л.И. Колесникова¹**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У БОЛЬНЫХ БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

¹ ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)
² ГОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
 МЗ России (Иркутск)

Представлены особенности сахарного диабета 1 типа у больных бурятской популяции. Показана характеристика заболеваемости и распространенности сахарного диабета 1 типа у больных бурятской национальности. Выделены клинические особенности сахарного диабета 1 типа у больных бурят. Целью настоящего исследования было установление этнических особенностей течения сахарного диабета у больных бурятской популяции. Установлено, что показатели заболеваемости и распространенности сахарного диабета 1 типа в бурятской популяции ниже соответствующих российских показателей и составляют 0,73 и 24,18 на 100 тыс. населения. Поздние осложнения заболевания (диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия) встречаются у больных сахарным диабетом 1 типа бурятской национальности реже, чем в общей популяции больных сахарным диабетом 1 типа. Установлено, что диабетическая полинейропатия (ДП) была диагностирована у 25,8 % больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, распространенность, больные

DIABETES MELLITUS IN PATIENTS FROM BURYAT POPULATIONТ.П. Bardymova^{1, 2}, Л.И. Kolesnikova¹

¹ Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk
² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The paper considers specific features of type 1 Diabetes Mellitus in patients from Buryat populations. Characteristics of the incidence and prevalence of type 1 Diabetes Mellitus in patients of Buryat nationality are presented. Clinical features of type 1 Diabetes Mellitus in patients-buryats are highlighted. The aim of this study was to determine the ethnic characteristics of Diabetes Mellitus in patients from Buryat population. It was found that the incidence and prevalence of type 1 Diabetes Mellitus in the Buryat population was below the relevant indicators of Russia and constituted 0.73 and 24.18 per 100 thousand population. Late vascular complications of the disease (diabetic nephropathy, diabetic retinopathy) occur in patients with type 1 Diabetes Mellitus of Buryat nationality less frequently than in the general population of patients with type 1 Diabetes Mellitus. Found that diabetic polyneuropathy (DP) was diagnosed in 25.8 % of patients.

Key words: diabetes mellitus, prevalence, patients

В структуре эндокринных заболеваний сахарный диабет (СД) занимает лидирующее положение. Вследствие быстрого роста заболеваемости, высокой смертности, ранней инвалидизации лиц молодого, трудоспособного возраста, снижения качества жизни, СД представляет важную не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему [1, 6, 7]. Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране и за рубежом, обнаружили заметный рост числа больных СД. По данным экспертов Всемирной Организации Здравоохранения к 2025 году прогнозируемое число больных СД достигнет 300 млн человек [5, 7]. В России количество больных СД составляет 8 млн человек, из них 300 тыс. россиян болеют СД I типа. В разных странах и регионах распространенность СД значительно варьирует. Известно, что заболеваемость СД I типа увеличивается с юга на север и с востока на запад. Наиболее высокая частота заболеваемости СД отмечается в Скандинавских странах (Финляндии, Швеции, Дании) и составляет 50 случаев на 100 тыс. населения, а низкий уровень (1–2 %) – зарегистриро-

ван в странах Востока (Корея, Япония). Существенная роль в развитии СД принадлежит наследственной предрасположенности, исследованиями показано, что в разных популяциях отмечается различная степень генетической предрасположенности [3, 7]. Использование межпопуляционного подхода при изучении распространенности СД, особенностей клинического течения заболевания является одним из перспективных направлений в диабетологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность, клинические особенности и характер развития сахарного диабета у больных бурятской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использована классификация СД и диагностические критерии СД (ВОЗ, 1999 г.) [3]. Представлены результаты исследования 243 больных СД I типа, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в эндокринологическом центре Республи-

канской клинической больницы имени Н.А. Семашко г. Улан-Удэ. Для решения поставленных задач все больные СД, на две сопоставимые группы: русской и бурятской национальности. В работе использованы данные регионального сегмента (Республика Бурятия) Государственного регистра больных сахарным диабетом. Государственный регистр создан на основании постановления Правительства РФ от 07.11.1996 г. № 1171 «О Федеральной целевой программе «Сахарный диабет». Все больные СД I типа получали заместительную инсулинотерапию. Диагноз сахарного диабета устанавливался на основании комплексного клинического обследования больных. Тщательно изучались жалобы, анамнез заболевания и жизни больного, данные объективного статуса. Всем больным проводились клинико-лабораторное и функциональное обследование, включающие осмотр с определением индекса массы тела, общеклинические анализы крови и мочи. Так же определялись кетоновые тела, билирубин, функциональные печеночные пробы, мочевина, креатинин, холестерин и триглицериды или липидограмма. Другие исследования включали С-реактивный белок, щелочную фосфатазу, диастазу, иммунограмму. Кроме этого оценивались результаты пробы Зимницкого, пробы Реберга – Тареева, пробы мочи по Нечипоренко, теста на микроальбуминурию и показатели гликированного гемоглобина. Выполнялись электрокардиографическое исследование, ультразвуковое исследование внутренних органов. Все больные консультировались невропатологом, окулистом, по показаниям – другими специалистами (кардиологом, урологом и др.). Всем больным проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы при помощи прибора «Aloka», определялись гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон. Гликемический профиль проводился больным регулярно. Причинами декомпенсации углеводного обмена были погрешности в диете и нарушения режимных мероприятий.

Показатель заболеваемости СД I типа на 100 000 населения рассчитывался по формуле:

$$Z = \frac{n \times 100000}{N},$$

где: Z – показатель заболеваемости, n - количество больных с впервые выявленным СД I типа в отчетном году, N – численность населения в отчетном году. Показатель распространенности СД I типа рассчитывался на 100 тыс. населения по формуле:

$$P = \frac{n \times 100000}{N},$$

где: P – показатель распространенности, n - количество больных с СД I типа в отчетном году, N – численность населения в отчетном году.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) I типа – наиболее тяжелая форма СД с яркой клинической картиной и выраженным метаболическими нарушениями, характеризуется наиболее полной регистрацией заболеваемости по обращаемости. Уровень распространенности СД

I типа в разных странах существенно различается. Установленные различия по распространенности и заболеваемости СД I типа обусловлены в основном генетическими особенностями популяции, а также географическим расположением местности. В последнее время проводятся исследования факторов внешней среды, влияющих на развитие СД.

Республика Бурятия (РБ) располагается на юго-востоке Российской Федерации – в Южной Сибири на территории, прилегающей к озеру Байкал. Бурятия является одним из полигэтнических, многонациональных регионов Российской Федерации. Аборигены представляют естественные популяции со строго специфическими морфофункциональными особенностями, характерными для конкретного региона. Исследование физиологической, биохимической и популяционной структуры аборигенов позволит сформировать экологический портрет населения определенной среды обитания.

К коренным народам относятся буряты. По антропологическим признакам буряты относятся к центрально-азиатскому типу монголоидной расы. По данным Всероссийской переписи населения в Бурятии проживает 981238 человек, из них 665512 человек – русских, 272910 человек – бурят, а также лица других национальностей. Как единый народ буряты сложились к середине XVII века из племен, обитавших на землях вокруг Байкала. Сближение бурятских племен между собой и их последующая консолидация в единую народность были исторически обусловлены близостью их культуры и диалектов, а также социально-политическим объединением племен. Климат в республике резко континентальный. Социально-экономическое развитие республики характеризуется развитием всех отраслей экономики, в том числе производственной, культурной и научно-технической сферами. В культуре бурят значительный след оставили традиции скотоводческого хозяйства и кочевого быта, несмотря на постоянное увеличение роли земледелия. В пище бурят потребление мяса традиционно было преобладающим среди других продуктов, летом предпочтение отводилось баранине, а зимой – пища в основном была приготовлена из мяса крупно – рогатого скота. Кроме этого в питании бурят большое место занимали блюда, приготовленные из молока и молочных продуктов с высоким содержанием жира.

По сведениям отдела статистики Министерства здравоохранения Республики Бурятия и регионального регистра больных сахарным диабетом, в Бурятии было зарегистрировано больных сахарным диабетом 7336 человек с диагнозом сахарный диабет, из них 534 пациента с СД I типа и 27 человек имели впервые выявленный СД I типа. На основании представленных данных о численности населения в Бурятии показатель заболеваемости СД I типа в Республике Бурятия составил 2,14 на 100 тыс. населения. Нами рассчитан показатель заболеваемости СД I типа среди бурят в Республике Бурятия, который составил 0,73 на 100 тыс. бурятского населения. В свою очередь показатель заболеваемости СД I типа среди лиц других

национальностей в Республике Бурятия составил 2,68 на 100 тыс. населения других национальностей. Больных бурятской популяции с впервые выявленным СД I типа было 2 человека. На основании представленных данных следует отметить, что установленная нами заболеваемость СД I типа на 100 тыс. населения среди бурят значительно ниже среднестатистических показателей заболеваемости СД I типа в России. По данным Ю.И. Сунцова с соавт., заболеваемость СД I типа в России составляет 13,3 на 100 тыс. взрослого населения.

К основополагающим показателям эпидемиологической ситуации в отношении СД относится распространенность заболевания. Нами рассчитан показатель распространенности сахарного диабета I типа в Республике Бурятия и среди бурят. В Республике Бурятия на диспансерном учете состояло 66 больных СД I типа бурятской национальности. Следовательно, распространенность СД I типа в Республике Бурятия составила 56,46 на 100 тыс. населения. Распространенность СД I типа в бурятской популяции – 24,18 на 100 тыс. бурятского населения, а среди населения других национальностей – 68,9 на 100 тыс. населения других национальностей. Ю.И. Сунцов и соавторы показали, что распространенность СД I типа в России составляет 224,5 на 100 тыс. населения. Согласно полученным данным, только 0,02 % лиц бурятской популяции страдает СД I типа. По литературным данным в промышленно развитых странах диабетом страдает около 4–6 % всего населения [3].

Таким образом, показатели заболеваемости и распространенности СД I типа в бурятской популяции ниже российских показателей заболеваемости и распространенности СД I типа. Так, показатель заболеваемости СД I типа в бурятской популяции ниже показателя заболеваемости СД I типа в России в среднем в 18 раз, а показатель распространенности СД I типа в бурятской популяции ниже показателя распространенности СД I типа в России в среднем в 9 раз.

Проведен анализ течения заболевания и клинической картины у больных СД I типа бурятской популяции. Следует отметить, что анализ течения заболевания и клинической картины проведен у всех представителей бурятской популяции, болеющих СД I типа, 66 пациентов. Больные СД I типа бурятской популяции были в возрасте от 2 лет до 59 лет, средний возраст составил $29,37 \pm 1,75$ года. Длительность диабета была от 1 года до 42 лет, в среднем $9,97 \pm 1,00$ года. Из 66 больных СД I типа мужчин было 37 человек (56 %) и женщин – 29 человек (44 %). Среди больных СД I типа бурятской национальности больше лиц мужского пола, хотя известно, что чаще болеют лица женского пола.

Известно, что в развитии СД I типа важная роль отводится генетическим факторам и факторам внешней среды, в том числе инфекционным заболеваниям. Среди инфекционных заболеваний, рассматриваемых в качестве этиологического фактора, провоцирующего аутоагрессию по отношению к β -клеткам поджелудочной железы, внимание уделя-

ется вирусам, в том числе паротита, краснухи. Среди больных СД I типа бурятской популяции не установлено связи дебюта заболевания с перенесенной вирусной инфекцией.

Проведенный анализ течения заболевания у больных СД I типа бурятской популяции показал отсутствие отягощенной наследственности по СД. Кетоацидоз при СД I типа в дебюте заболевания отмечался у 8 % больных бурятской популяции. Кроме этого, у всех больных СД I типа не выявлено других аутоиммунных заболеваний, в том числе витилиго, аутоиммунного тиреоидита, бронхиальной астмы и др. С учетом длительности диабета проведен анализ структуры поздних сосудистых осложнений у больных СД I типа бурятской популяции. Установлено, что диабетическая ретинопатия (ДР) наблюдалась у 15 больных (22,7 %), диабетическая нефропатия (ДН) диагностирована у 7 больных (10,6 %), а диабетическая полинейропатия (ДП) была у 17 больных (25,8 %). Длительность течения заболевания до 5 лет наблюдалась у 24 больных СД I типа бурятской популяции (36 %), ДР была лишь у 1 пациента (1,5 %). Длительность диабета от 10 до 15 лет была у 12 больных СД I типа бурятской популяции (18 %), диабетическая ретинопатия наблюдалась только у 9 пациентов (13 %).

Формирование сосудистых осложнений у больных бурят, возможно, обусловлено генетическими особенностями и национальным стереотипом характера питания. Традиционный стереотип питания бурят с употреблением большого количества жиров животного происхождения может способствовать процессам адаптации к атерогенезу и развитию «устойчивости» к формированию атеросклероза. Согласно современным представлениям, в основе развития сосудистых осложнений СД немаловажное значение имеет дислипидемия.

Полученные данные позволяют уточнить механизмы развития СД, разрабатывать наиболее эффективные и экономически оправданные программы по профилактике и лечению СД, особенно в регионе с неоднородным по национальному составу населением, а также помогут в изучении распространенности и прогнозировании течения заболевания. В этой связи нельзя не учитывать роли факторов внешней среды, в том числе и характера питания, на течение и формирование заболевания, особенно у лиц молодого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения. – М., 2008. – С. 3–6.
2. Маслова О.В., Сунцов Ю.И. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений // Сахарный диабет. – 2012. – № 3. – С. 6–12.
3. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 801 с.
4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011. – 480 с.

5. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. – 2011. – № 1. – С. 15–18.

6. International Diabetes federation, Diabetes Atlas 5th ed. International Diabetes Federation; 2011.

7. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 87. N 1. – P. 4–14.

Сведения об авторах

Бардымова Татьяна Прокопьевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, заведующая кафедрой эндокринологии ГБОУ ДПО ИГМАПО МЗ РФ (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: tpbardymova@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

И.О. Вологдина³, В.В. Долгих¹, Т.А. Баирова², А.Б.-Ж. Бимбаев^{2, 3}

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СРЕДНЕГО ЗНАЧЕНИЯ САД И ДАД В ВОЗРАСТНОМ И ЭТНОПОЛОВОМ АСПЕКТЕ

¹ ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)² Бурятский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН
(Улан-Удэ)³ ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (Улан-Удэ)

Представлены результаты скрининг-исследования показателей физиологического уровня АД в зависимости от возраста, роста и массы тела у 7–17-летних детей и подростков двух этнических групп, проживающих в сельской местности и в городе Улан-Удэ – столице Республики Бурятия. Обследовано 4615 детей и подростков (русских 2410 и бурят 2205), живущих в сельских районах 2935 в городе Улан-Удэ – 1680. Мальчиков осмотрено 2159, девочек – 2454. Первый статистически значимый прирост систолического артериального давления (САД) выявлен у мальчиков с 8 до 9 лет, у девочек с 9 до 10 лет вне этнической зависимости и места проживания, второй – зарегистрирован у юношей пришлой этногруппы в возрасте 13–14 лет, у юношей коренной этногруппы в 14–15 лет.

Ключевые слова: артериальное давление, дети

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF REGIONAL FEATURES OF AVERAGE VALUES OF SP AND DP IN AGE AND ETHNOSEXUAL ASPECT

I.O. Vologdina³, V.V. Dolgikh¹, T.A. Bairova², A.B.-Zh. Bimbayev^{2, 3}¹ Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk² The Buryat Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS,
Ulan-Ude³ Children Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude

4615 children have been screened: 2410 [52.2 %] are Russians, and 2205 [47.8 %] are Buryats; 2159 [46,8 %] of them are boys, and 2454 [53,2 %] are girls. The widely spread risk factors of arterial hypertension development are heritable heart diseases, smoking (including passive smoking), overweight, as well as a sedentary way of life in different sex, age and ethnic groups. The results of the screening showed that the hypodynamia are more typical for city-dwellers, than for villagers. It is proved that high blood pressure prevalence is dependent on the phase of sexual development of girls belonging to both ethnic groups.

Key words: arterial pressure, children

Среди хронических неинфекционных заболеваний артериальная гипертензия (АГ) занимает первое место в Российской Федерации и Сибирском Федеральном округе. АГ регистрируется у 40 % взрослого населения.

Республика Бурятия – это многонациональный регион, основной этнический состав которого представлен двумя градациями – коренное бурятское население и пришлое русское.

По данным официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Бурятия в структуре общей заболеваемости болезни органов кровообращения в течение ряда лет занимали лидирующее положение. В результате государственных мер, направленных на формирование принципов здорового образа жизни у граждан Российской Федерации, уровень заболеваемости сердечно-сосудистой патологией за последние 3 года в республике снизился на 13,3 % (с 11461,9 в 2009 г. до 9920,4 на 100 тыс. населения в 2012 г.).

Общепризнанно, что истоки формирования артериальной гипертензии лежат в детском и подростковом возрасте. В Республике Бурятия среди подросткового населения за тот же период сохранялся рост заболеваний, характеризующихся повышением

кровяного давления до 30,0 % (с 121,8 в 2009 г. до 158,3 на 100 тыс. населения в 2012 г.).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение региональных показателей физиологического уровня АД в онтогенезе с учетом этнического фактора у городских и сельских детей Республики Бурятия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено одномоментное скрининг-обследование детей и подростков 7–17 лет. Обследовано 4615 детей и подростков школьного возраста пришлой и коренной этногрупп (52,5 % и 47,8 %, соответственно). Мальчиков осмотрено – 2159 (46,8 %), девочек – 2454 (53,2 %), детей, проживающих в сельских районах – 2935 (63,6 %), в городе Улан-Удэ – 1680 (36,4 %). Согласно возрастной периодизации, принятой на специальном симпозиуме (1965 г.), все дети разделены на 3 возрастные группы: второе детство 7–11 лет (2067 чел., 44,8 %), подростковый возраст 12–15 лет (1971 чел., 42,7 %) и юношеский возраст 16–18 лет (577 чел., 12,5 %) (Безруких М.М., 2002). Возраст детей определяли по числу полных лет на момент обследования.

Все дети, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Excel, пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6.0 (StatSoft, USA). Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно полученным данным, средние значения САД нарастили на всем протяжении изучаемого нами возрастного периода. Анализ возрастного тренда показал тенденцию к большему приросту средних значений САД у юношей с 7 до 17 лет, в сравнении с девушками, вне зависимости от этнической принадлежности и района проживания – у русских городских юношей и девушек 18,3 и 15,9 % ($p = 0,326$), у

сельских – 18,0 и 17,0 % ($p = 0,616$), соответственно; у городских юношей-бурят и девушек-буряток – 28,7 и 18,0 % ($p < 0,001$), у сельских – 19,6 и 16,3 % ($p = 0,099$), соответственно (табл. 1).

Общий прирост ДАД у юношей был также более значим, чем у девушек и составил у городских юношей и девушек пришлой этногруппы 24,4 % и 16,4 % ($p = 0,002$), у сельских – 22,6 % и 15,4 % ($p < 0,001$), соответственно; у городских юношей и девушек коренной этногруппы – 22,0 % и 17,6 % ($p = 0,052$), у сельских 25,4 % и 15,7 % ($p < 0,001$), соответственно.

В целом прирост САД у городских юношей пришлой этногруппы составил 1,89 мм рт. ст. в год, у сельских – 1,75 мм рт. ст. в год, у мальчиков коренной этногруппы 2,04 и 2,06 мм рт. ст. в год, соответственно. У городских девочек пришлой этногруппы – 1,43 мм рт. ст. в год, у сельских – 1,55 мм рт. ст. в год, у девочек коренной этногруппы – 1,78 и 1,82 мм рт. ст. в год соответственно.

Средние значения ДАД у городских юношей пришлой этногруппы в среднем увеличивались на 1,5 мм рт. ст. в год, у сельских – на 1,3 мм рт. ст. в год,

Таблица 1
Средние показатели САД у детей и подростков двух основных этнических групп республики Бурятия

Возраст (годы)	Мальчики русские							Мальчики буряты							p
	Город (G)			Село (S)			p	Город (G)			Село (S)			p	
	N	M	s	N	M	s		N	M	s	N	M	s		
7	93	102,1	9,1	56	98,2	8,2	0,034	32	99,2	11,7	34	98,3	8,6	0,722	
8	32	102,3 ^{G9*}	9,4	53	100,2 ^{S9*}	10,1	0,343	27	100,2 ^{G9*}	9,7	37	98,7 ^{S9*}	9,8	0,546	
9	25	107,6 ^{G8*}	10,9	66	103,7 ^{S8*}	8,8	0,081	33	105,9 ^{G8*}	10,0	30	104,1 ^{S8*}	9,9	0,476	
10	46	108,8	12,4	66	104,6	8,4	0,035	45	106,4	14,9	46	104,2	9,5	0,402	
11	58	109,9	12,7	67	106,2	9,2	0,062	66	107,7	13,0	42	104,3	9,2	0,143	
12	61	110,3	9,7	70	106,5	9,9	0,029	61	110,1	13,3	41	106,8	10,7	0,188	
13	29	1111,0 ^{G14*}	14,7	76	109,9 ^{S14*}	11,8	0,691	51	111,8	10,5	56	108,9	10,5	0,157	
14	34	1116,8 ^{G13*}	7,7	78	113,8 ^{S9*}	11,4	0,164	61	114,6 ^{G15**}	10,0	75	112,4 ^{S15*}	10,6	0,219	
15	42	117,5	8,4	75	114,7	10,2	0,133	57	121,3 ^{G14**}	11,7	69	116,5 ^{S14*}	12,3	0,028	
16	45	120,1	11,7	46	115,6	9,8	0,049	59	121,5	9,6	50	117,2	11,0	0,032	
17	31	120,8	13,1	22	115,9	11,1	0,159	30	127,7	11,0	43	117,6	10,9	<0,001	
Девочки русские															
7	49	99,9	13,0	68	97,2	9,8	0,203	35	99,1	13,9	40	98,1	8,2	0,701	
8	30	102,2	11,1	55	97,6	8,4	0,035	51	102,7	9,1	54	98,7	11,6	0,053	
9	35	105,3 ^{G10*}	9,8	74	100,9 ^{S10*}	9,4	0,026	46	105,1 ^{G10*}	10,6	54	99,1 ^{S10*}	9,6	0,004	
10	58	109,9 ^{G9*}	10,7	66	106,0 ^{S9*}	9,2	0,031	54	109,9 ^{G9*}	12,1	62	103,4 ^{S9*}	8,9	0,001	
11	65	110,0	12,9	77	108,3	10,8	0,394	68	112,1	10,5	43	106,6	11,5	0,011	
12	71	112,9	10,4	64	111,5	10,2	0,432	47	113,9	14,9	53	109,1	9,5	0,054	
13	44	114,5	12,2	89	113,1	10,9	0,504	61	115,4	13,3	65	112,4	11,8	0,082	
14	50	113,2	12,2	86	112,5	9,6	0,712	49	113,5	12,1	56	111,9	9,0	0,440	
15	47	114,1	9,8	73	113,0	9,7	0,547	51	113,9	11,0	61	112,5	11,1	0,506	
16	52	114,8	10,9	64	113,3	10,1	0,444	50	115,8	10,9	68	113,5	10,0	0,237	
17	32	115,8	11,8	46	113,7	6,9	0,326	44	116,9	15,5	48	114,1	8,2	0,276	

Примечание: N – количество обследованных, M – среднее арифметическое, s – среднее квадратическое отклонение,
* – $p < 0,05$ – различия в показателях у городских (G) и сельских (S) детей.

у мальчиков коренной этногруппы – на 1,3 мм рт. ст. в год вне зависимости от места проживания. Средние значения ДАД у девочек, также как и САД, увеличивались постепенно с эпизодом отрицательной динамики в возрасте с 13 до 14 лет – у городских девочек пришлой и коренной этногруппы на 1,0 мм рт. ст. в год и 1,1 мм рт. ст. в год соответственно, у сельских на 0,9 мм рт. ст. в год в обеих этнических группах.

Средний прирост значений САД у мальчиков составил 1,9 мм рт. ст. в год, у девочек – 1,6 мм рт. ст. в год, прирост ДАД – 1,3 мм рт. ст. в год у мальчиков и 1,0 мм рт. ст. в год у девочек.

При анализе половых различий средних значений САД выявлено преобладание показателей у мальчиков в возрастном периоде от 7 до 9 лет вне зависимости от этнической принадлежности и района проживания. С 10 до 13 лет, с началом пубертатного периода, САД у девочек становится выше, чем у юношей. С 13 до 14 лет у юношей пришлой этногруппы и с 14 до 15 лет у юношей коренной этногруппы отмечается статистически значимое увеличение показателей САД ($p = 0,043$ и $p < 0,001$ соответственно), а у девушек – незначительное понижение. С 14 до 17 лет показатели САД у юношей вновь преобладают [1, 2, 3, 5, 6].

Статистически значимый прирост САД с 8 до 9 лет выявлен у мальчиков и с 9 до 10 лет у девочек вне этнической зависимости и места проживания. У городских мальчиков пришлой этногруппы прирост

составил 5,3 % ($p = 0,051$) у сельских – 3,5 % ($p = 0,046$), у городских мальчиков коренной этногруппы – 5,7 % ($p = 0,029$), у сельских – 5,5 % ($p = 0,034$). У городских и сельских девочек пришлой этногруппы – 4,4 % ($p = 0,041$) и 5,1 % ($p = 0,002$) соответственно у девочек коренной этногруппы – 4,6 % ($p = 0,039$) и 4,3 % ($p = 0,014$) соответственно.

Второй статистически значимый прирост показателей САД, зарегистрирован у юношей пришлой этногруппы в возрасте 13–14 лет – повышение на 5,2 % ($p = 0,049$) у городских и у сельских на 4,4 % ($p = 0,039$), у юношей коренной этногруппы в 14–15 лет – повышение у городских на 5,6 % ($p = 0,001$), у сельских на 3,6 % ($p = 0,034$) [1, 4].

У девочек, вне зависимости от этнической принадлежности и района проживания, с 10 до 13 лет имело место равномерное увеличение, а затем с 13 до 14 лет снижение средних значений САД: в пришлой этногруппе у городских на 1,3 %, у сельских на 0,6 %, у девочек коренной этногруппы на 1,9 % и 2,0 % соответственно. В дальнейшем динамика была положительной и в группе 16-летних девушек среднее значение САД становилось близким значению 13-летних. С 16 до 17 лет прирост САД у девушек был минимальным [2, 6, 7, 8, 9].

При распределении по онтогенетическим группам имело место преобладание средних показателей длины, массы тела и уровня САД у городских детей над сельскими вне зависимости от пола и

Таблица 2
Распределение средних значений АД и антропометрических показателей в зависимости от места проживания у детей и подростков по онтогенетическим группам

Группы	Возраст	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)		Длина тела (см)		Масса тела (кг)		ИК	
		Город (G)	Село (S)	Город (G)	Село (S)	Город (G)	Село (S)	Город (G)	Село (S)	Город (G)	Село (S)
Мальчики русские (MR)	7–11 лет (MR ¹)	106,9±11,9 GMB*** S**	102,8±9,2 G***	63,0±9,4	62,0±8,6 SMB****	138,2±11,3 S***	134,5±10,3 SMB** G***	34,7±9,7 S***	30,2±7,0 G***	18,0±3,9 S***	16,5±2,3 G***
	12–15 лет (MR ²)	113,7±11,9	111,8±11,4	65,9±9,8	64,6±9,3	162,2±12,1 S***	159,6±11,9 G***	51,7±12,9 S*	48,9±12,0 G*	19,4±3,0	19,0±3,3
	16–17 лет (MR ³)	120,4±11,9 GDR3* S**	116,9±9,6 SDR3** G**	73,5±9,5 GDR3* S***	69,1±9,1 SDR3* G***	175,0±6,2 GDR3*** S***	171,8±7,2 SDR3*** G***	64,4±9,6 GDR3*** S***	59,5±7,7 SDR3*** G***	21,0±2,7 S*	20,1±2,1 G*
Мальчики буряты (MB)	7–11 лет (MB ¹)	104,1±12,6 GMR1*** S**	101,6±9,6 G**	61,9±9,0 S*	59,9±8,4 SMR1*** G*	137,5±10,1 S***	131,4±10,5 SMR1** G***	33,9±8,1 S***	29,5±7,1 G***	17,8±3,0 S***	16,8±1,8 G***
	12–15 лет (MB ²)	114,8±12,3 S**	111,8±11,6 G**	66,4±9,7	64,9±8,7	162,2±11,5 S**	158,8±11,1 G**	51,7±14,4 S*	49,2±9,8 G*	19,5±3,8	19,4±2,5
	16–17 лет (MB ³)	121,3±9,8 GDB3*	118,5±11,3 SDB3* G**	72,8±9,1 GDB3* S**	69,7±9,0 SDB3** G*	174,4±5,6 GDB3*** S***	170,8±6,9 SDB3 *** G***	62,1±8,6 GDB3*** S***	57,5±7,6 SDB3 *** G***	20,2±2,4	19,7±2,3
Девочки русские (DR)	7–11 лет (DR ¹)	106,4±12,4 S***	101,6±10,4 G***	62,8±8,2 S***	60,4±8,5 G***	137,1±10,9 S*	135,1±10,4 SDB1* G*	32,3±8,6 S***	30,4±8,1 G***	16,9±2,5 S*	16,4±2,7 G*
	12–15 лет (DR ²)	112,7±11,1	111,6±10,1	65,7±8,6	65,4±8,5	159,3±7,1 S***	157,9±8,4 G***	49,3±8,0 S*	48,6±9,7 G*	19,3±2,8	19,5±3,1
	16–17 лет (DR ³)	115,0±7,9 GMR3* S*	113,4±9,8 SMR3** G*	69,3±9,2 GMR3* S*	66,6±9,4 SMR3* G*	164,9±6,0 GMR3*** GDB3** S*	162,5±8,3 SMR3*** GDB3** S*	55,9±7,1 GMR3*** S*	54,0±9,3 SMR3***	20,6±2,4	20,4±2,8
Девочки буряты (DB)	7–11 лет (DB ¹)	106,4±13,5 S***	101,8±10,5 G***	62,7±9,4	60,8±8,7	137,3±11,1 S***	133,2±11,1 SDR1* G***	33,4±9,1 S***	29,7±7,1 G***	17,5±3,2 S*	16,9±2,2 G*
	12–15 лет (DB ²)	112,1±12,0	111,9±10,5	66,5±9,0	64,9±7,7	158,6±6,6 S***	155,7±7,4 G***	50,9±9,9 S***	46,9±8,2 G***	20,1±3,1 S**	19,3±2,5 G**
	16–17 лет (DB ³)	116,4±9,6 GMB3* S**	114,6±7,9 GMB3* G**	69,4±8,3 GMB3* S*	66,2±8,9 GMB3** G*	161,3±6,1 GMB3*** GDR3** S*	159,3±4,8 SMB3*** SDR3* G*	51,9±7,7 GMB3***	52,8±6,2 GMB3***	19,9±2,9	20,6±2,2

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; ¹ – возраст 7–11 лет, ² – возраст 12–15 лет, ³ – возраст 16–17 лет; GMR – городские и SMR – сельские мальчики русские, GDR – городские и SDR – сельские девочки русские, MB – городские и SMB – сельские мальчики буряты, GDB – городские и SDB – сельские девочки буряты.

этнической принадлежности (табл. 2). В возрасте 7–11 лет выявлено преобладание средних значений САД у городских мальчиков пришлой этногруппы ($106,9 \pm 11,9$ мм рт. ст.) в сравнении с мальчиками – коренной этногруппы ($104,1 \pm 12,6$ мм рт. ст.) ($p < 0,05$). В этом же возрасте обнаружены гендерные различия в этнических группах в сельской местности. Здесь дети – коренной этногруппы были достоверно ниже своих сверстников пришлой этногруппы, что имело отражение в показателях ДАД. Показатели ДАД у мальчиков пришлой этногруппы ($62,0 \pm 8,6$ мм рт. ст.) выше, чем у мальчиков коренной этногруппы ($59,9 \pm 8,4$ мм рт. ст.) ($p < 0,05$).

В возрасте 16–17 лет средние показатели САД и ДАД у юношей достоверно выше, чем у девушек вне зависимости от района проживания.

Корреляция связи САД с массой тела и индексом Кетле прослеживается во все возрастные периоды вне гендерных и этнических различий, уровня ДАД с показателями физического развития – непостоянно, как у мальчиков, так и у девочек. Статистически значимых различий в показателях ДАД у городских и сельских детей не выявлено [2, 6].

Интересен факт выявления этнических различий по параметрам физического развития в сельской местности. Так сельские девочки коренной этногруппы опережали в росте своих сверстниц пришлой этногруппы с 9 до 17 лет. Мальчики коренной этногруппы оказались достоверно ниже русских юношей в возрасте 7, 8, 9, 13 и 15–16 лет. Достоверные различия по гемодинамическим показателям и массе тела не обнаружены.

С применением параметрического метода Пирсона была исследована линейная связь уровня САД и ДАД с показателями физического развития в половозрастных группах. У мальчиков пришлой этногруппы корреляционная связь уровня САД с длиной тела прослеживалась с 9 до 16 лет, с массой – во все возрастные периоды. У мальчиков коренной этногруппы корреляционная связь уровня САД с длиной тела прослеживалась в 7–9 лет и с 12 до 16 лет, с массой тела в те же возрастные периоды. У девочек связь уровня САД с длиной тела прослеживалась с 9 до 14 лет вне этнической принадлежности, с массой – у девочек пришлой этногруппы во все возрастные периоды, у девочек коренной этногруппы с 8 до 16 лет.

Отсутствие корреляционной связи САД/ДАД – длины и массы тела у девушек после 15 лет свидетельствует о стабилизации ростовых процессов при тенденции к завершению полового созревания [4]. Корреляция связи САД с относительной массой тела (индекс Кетле) прослеживается во все возрастные периоды, связь уровня ДАД с показателями физического развития прослеживается непостоянно, как у мальчиков, так и у девочек.

ВЫВОДЫ

1. Средний прирост значений САД у мальчиков составил 1,9 мм рт. ст. в год, у девочек – 1,6 мм рт. ст.

в год, прирост ДАД – 1,3 мм рт. ст. в год у мальчиков и 1,0 мм рт. ст. в год у девочек.

2. Выявлены узловые моменты гемодинамической перестройки растущего организма, являющиеся проявлением ранней препубертатной и пубертатной активации гормональной системы. Первый статистически значимый прирост САД выявлен у мальчиков с 8 до 9 лет, у девочек с 9 до 10 лет вне этнической зависимости и места проживания, второй – зарегистрирован у юношей пришлой этногруппы в возрасте 13–14 лет, у юношей коренной этногруппы в 14–15 лет.

3. Корреляция связи САД с массой тела и индексом Кетле прослеживается во все возрастные периоды вне гендерных и этнических различий, связь уровня ДАД с показателями физического развития – непостоянна, как у мальчиков, так и у девочек в обеих этнических группах.

4. Антропометрические показатели и уровень АД городских детей преобладают над сельскими вне зависимости от пола и этнической принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.А., Розанов В.Б. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Росс. педиатр. журнал. – 1998. – № 2. – С. 16–18.
2. Бушуева Э.В. Артериальное давление сельских школьников различных биогеохимических регионах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 22 с.
3. Гакова Е.И., Асеева С.И. Средние значения и распределение уровней артериального давления, связь со сроком пребывания на Севере у детей школьного возраста, живущих в Тюменском Приполярье // Терапевтический архив. – 2001. – № 1. – С. 21–24.
4. Звездина И.В. Артериальное давление в старшем подростковом возрасте // Рос. педиатр. журн. – 1998. – № 6. – С. 16–19.
5. Петров В.И., Ледяев М.Я. Суточное мониторирование артериального давления у подростков // Вестник аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 11–13.
6. Рабцун Н.А., Плотникова И.В., Трубачева И.А. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции 11–16-летних детей и подростков Томска // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2003. – № 1. – С. 36–40.
7. Ямпольская Ю.А. Региональное разнообразие и стандартная оценка физического развития детей и подростков // Педиатрия. – № 6. – 2005. – С. 73–76.
8. Agyemang C., Redekop W.K., Owusu-Dabo E. et al. Blood pressure patterns in rural, semi-urban and urban children in the Ashanti region of Ghana, West Africa // Public Health. – Nov. 2005. – Vol. 5, N 114.
9. Pavicevic M., Milosevic B. Arterial hypertension frequency in urban and rural population of children // Pediatric Clinic, Kragujevac Clinical Hospital Centre. – Srp. Arh. Celok Lek. – Mar-Apr 2005. – Vol. 133, N 3–4. – P. 152–155.

Сведения об авторах

Вологдина Ирина Олеговна – кандидат медицинских наук, заведующая центром здоровья для детей ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (670042, Бурятия, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: (3012) 63-58-16; e-mail: drbol@buryatia.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, зам. директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, главный врач Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Байрова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, зав. лабораторией клинической генетики ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Бимбаев Аюр-Бато Жаргалович – кандидат медицинских наук, директор Бурятского филиала ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (670042, Бурятия, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: (3012) 45-18-98; e-mail: drbol@buryatia.ru)

И.Н. Данусевич

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Исследование посвящено изучению распространенности хронического эндометрита среди женщин с репродуктивными нарушениями. Методом случайной выборки проведено клинико-эпидемиологическое исследование 327 женщин fertильного возраста, обратившихся с нарушениями репродуктивной функции. Среди них у 125 (38 %) выявлено первичное бесплодие, у 98 (30 %) диагностировано вторичное бесплодие, жалобы на невынашивание беременности предъявили 104 (32 %) женщины. Результаты углубленного обследования позволили определить структуру причин репродуктивных нарушений, среди которых наиболее часто встречаются причинами у женщин с репродуктивными нарушениями явились эндокринный фактор и хронический эндометрит. Хронический эндометрит был выявлен у 78 (24 %) женщин. Среди причин у женщин с первичным бесплодием ведущее место принадлежит эндокринному фактору и хроническое воспаление, и составили 18 % (18 чел.) и 21 % (21 чел.) соответственно. У женщин с невынашиванием беременности ведущее место занимает хронический эндометрит, частота которого составила 39 % (41 чел.). Полученные результаты доказывают значимость хронического эндометрита в развитии нарушений репродуктивной функции, особенно при невынашивании беременности (39 % при невынашивании беременности, 21 % при вторичном бесплодии, 18 % при первичном бесплодии, $p \leq 0,05$). Высокая частота хронического воспаления в эндометрии требуют проведения комплексного обследования у женщин с репродуктивными нарушениями, для проведения адекватной лечебной терапии.

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, эпидемиология

THE FREQUENCY OF OCCURRENCE OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH DIFFERENT VARIANTS OF REPRODUCTIVE DISORDERS

И.Н. Данусевич

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The study is devoted to the prevalence of chronic endometritis in women with reproductive disorders. There has been conducted a randomized clinical-epidemiological study of 327 women of fertile age who have applied with impaired reproductive function. Among them 125 (38 %) women showed primary infertility, secondary infertility was diagnosed in 98 (30 %) women, 104 (32 %) women complained of miscarriage. The in-depth survey allowed determining the structure of the causes of reproductive disorders. Endocrine factors and chronic endometritis were the most common causes in women with reproductive disorders. Chronic endometritis was identified in 78 (24 %) women. Among the causes in women with primary infertility the leading place belongs to the endocrine factor which constitutes 41 % (51). At secondary infertility endocrine factor and chronic inflammation were very significant; they were 18 % (18) and 21 % (21), respectively. In women with recurrent miscarriages chronic endometritis with a frequency of 39 % (41) takes the leading place. The results indicate the importance of chronic endometritis in the development of reproductive disorders, especially in miscarriage (39 % in miscarriage, 21 % in secondary infertility, 18 % in primary infertility, $p \leq 0,05$). The high frequency of chronic inflammation of the endometrium requires a comprehensive survey of women with reproductive disorders to conduct adequate medical therapy.

Key words: chronic endometritis, reproductive disorders, epidemiology

Репродуктивная функция является важнейшим интегральным показателем здоровья женщины, определяет качество ее жизни и ее потомства, и соответственно – здоровье и качество жизни нации. Сохранение репродуктивного здоровья населения страны является одной из ключевых медико-социальных проблем, важным фактором национальной безопасности [1]. В настоящее время установлено, что 15–20 % всех клинически диагностированных беременностей заканчивается спонтанным прерыванием [6]. Одним из важных направлений в решении данной проблемы является оптимизация диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ХВЗОМТ), которые занимают ведущее положение в структуре гинекологической заболеваемости [3, 7]. Хронический эндометрит (ХЭ) занимает важное место среди гинекологических заболеваний, удельный вес

колеблется в широких пределах: от 0,2 до 66,3 %, составляя в среднем 14 % среди всех ХВЗОМТ, и имеется тенденция к росту частоты хронического эндометрита [4, 7].

Особое значение это заболевание приобретает при нарушениях репродуктивной функции, так как является одним из этиологических факторов бесплодия, невынашивания беременности и в последнее время неудачных попыток в программах ВРТ. По данным А.В. Шуршалиной (2007), обращает на себя внимание четкое доминирование бесплодия и невынашивания беременности у женщин с ХЭ, которые составляют в целом 82,9 % среди женщин репродуктивного возраста. Среди женщин с ХЭ в 60,4 % случаев диагностируется бесплодие: в 24,8 % первичное, в 35,6 % вторичное [8], с неудачными попытками ЭКО и переноса эмбрионов в анамнезе у 59,9 % женщин [3, 5, 6].

Чаще всего ХЭ имеет место при привычном невынашивании беременности, он встречается у более 70 % женщин [5]. Но сведения о его распространении крайне разноречивы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить частоту хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста с различными вариантами репродуктивных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 327 женщин репродуктивного возраста, обратившихся с жалобами на репродуктивные нарушения. Комплексное обследование включало анализ медицинской документации, общеклиническое и бимануальное гинекологическое обследование. Инструментальные методы исследования (УЗИ органов малого таза, молочных желез, щитовидной железы); гормональное обследование (определение гонадотропных, половых гормонов, гормонов щитовидной железы). Забор крови для гормональных осуществлялся с учетом фаз менструального цикла (на 5–9-й день цикла) или на фоне аменореи в утренние часы, натощак из локтевой вены. Гормональный статус оценивали методами ИФА-диагностики. Проходимость маточных труб определяли по результатам ГСГ, при необходимости проводили лапароскопию. Обследование на наличие ИППП проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА); методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), и бактериологическим методом с определением микробного фактора с количественным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности. Верификация диагноза хронического эндометрита проводилась на основании гистологического исследования эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии, проведенной на 4–9-й день менструального цикла.

Все женщины, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсин-

ской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в ПП STATISTICA 6.1 StatsoftInc, США. Статистическую обработку, проводили параметрическими критериями: t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера. Различия средних величин считали значимыми при отсутствии различий по дисперсиям. Критический уровень значимости принимался менее или равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено обследование 327 женщин в амбулаторных условиях, обратившихся с жалобами на репродуктивные нарушения. Хронический эндометрит был выявлен у 78 (24 %) женщин. Пациентки исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, возраст пациенток с первичным бесплодием составил $28 \pm 1,2$ года, средний возраст в группе с вторичным бесплодием и невынашиванием был сопоставим и составил $30 \pm 4,2$ года у пациенток с невынашиванием и $31 \pm 1,8$ года – у женщин с вторичным бесплодием ($p \geq 0,05$). Заболеваемость данной патологией приходится на возраст от 23 до 37 лет, тот возраст когда максимально реализуется репродуктивная функция. Длительность заболевания хроническим эндометритом с момента постановки диагноза составила $3 \pm 0,4$ года. По результатам углубленного обследования нами проанализирована структура причин репродуктивных нарушений. Полученные данные представлены в таблице 1.

Полученные данные показывают, что ведущее место среди причин у женщин с первичным бесплодием принадлежит эндокринному фактору, частота которого составила 41 % ($p \leq 0,05$) в сравнении с частотой других причин. У пациенток с вторичным бесплодием среди причин с одинаковой частотой встречались эндокринный фактор и хронический эндометрит (18 % и 21 % соответственно, $p \geq 0,05$). Невынашивание беременности в анамнезе было вы-

Структура причин репродуктивных нарушений

Таблица 1

№	Причины репродуктивных нарушений	Первичное бесплодие (1) $n = 125$ (38 %)	Вторичное бесплодие (2) $n = 98$ (30 %)	Невынашивание беременности (3) $n = 104$ (32 %)
1	Эндокринный фактор	41 % (51) ≠ *	18 % (18) *	26 % (27) ≠ *
2	Хронический эндометрит	18 % (23) ≠ *	21 % (21) *	39 % (41) ≠ *
3	ИППП	10 % (12)	11 % (11)	6 % (6)
4	Мужской фактор	10 % (12)	4 % (4)	
5	Эндометриоз/миома	7 % (9)	4 % (4)	9 % (9)
6	Аномалии развития половых органов	7 % (9)		6 % (6)
7	Трубный фактор	8 % (10)	27 % (26)	
8	Иммунологический фактор			4 % (4)
9	Сочетание факторов	9 % (11)	12 % (12)	13 % (13)

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – статистически значимые межгрупповые различия средних величин по t-критерию Стьюдента;
≠ – $p \leq 0,05$ – статистически значимые внутригрупповые различия средних величин по t-критерию Стьюдента.

явлено у 32 % (41) женщин. Из них у 35 % женщин были самопроизвольные выкидыши (до 12 недель), замершие беременности составили – 61 %, а поздние выкидыши составили 4 %. Выявлено, что ведущей причиной у женщин с невынашивание беременности является хронический эндометрит, частота его в данной группе составила 39 % ($p \geq 0,05$) в сравнениями с частотой других причин и в сравнении с частотой хронического эндометрита при других вариантах репродуктивных нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование позволило оценить распространенность хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями в целом, и при различных вариантах репродуктивных нарушений. Высокий процент хронического эндометрита при всех вариантах репродуктивных нарушений, а наиболее значимо при невынашивании беременности убедительно доказывает ведущую роль хронического воспаления эндометрии в развитии репродуктивных нарушений, особенно невынашивания беременности. Полученные результаты требуют проведения комплексного обследования женщин с репродуктивными нарушениями, с включением гистологического исследования эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического кризиса // Медицинский академический журнал. – 2005. – Т. 5, № 2 . – С. 47–58.
2. Корнеева И.Е. Состояние концепции диагностики и лечения бесплодия в браке: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 22 с.
3. Кулаков В.И., Леонова Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): рук. для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 782 с.
4. Мингалева Н.В. Гинекологическая заболеваемость и амбулаторно-поликлиническая помощь женщинам // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2007. – № 5. – С. 12–15.
5. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание и персистирующая вирусная инфекция (подготовка к беременности и ведение беременных) // Рос. мед. журн. – 1999. – № 4. – С. 3–8.
6. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М., 2005. – 303 с.
7. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук. для врачей. – М., 1999. – 126 с.
8. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 38 с.

Сведения об авторах

Данусевич Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

З.Ю. Даржаев

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ В ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

**Бурятский филиал ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН
(Улан-Удэ)**

В настоящее время бесплодие является одной из наиболее серьезных проблем репродуктологии. По данным предшествующих полевых эпидемиологических исследований в различных регионах Восточной Сибири частота бесплодия составляет 12–21 %. В статье представлены результаты эпидемиологического исследования бесплодия в браке в Республике Бурятия. Проведен анкетный опрос и обследование случайной выборки городских и сельских женщин репродуктивного возраста (1495 городских и 545 сельских женщин). Изучены также этнические аспекты бесплодия в браке. Установлено, что в русской этногруппе доля fertильных женщин в сельской местности выше, чем в городе, а у буряток не зависит от места проживания. Потенциально fertильных женщин в обеих этнических группах больше в городе, а женщин с неизвестной fertильностью, напротив, – в селе. Независимо от этнической принадлежности опрошенных женщин, первичное бесплодие существенно чаще регистрируется в селе. У русских вторичное женское бесплодие в городе встречается чаще, чем в сельской местности, тогда как доля его среди буряток не зависит от места проживания и сопоставима с таковой у горожанок русской этногруппы.

Ключевые слова: бесплодие, город, село, русские, буряты

INFERTILITY PREVALENCE IN MAIN ETHNIC GROUPS OF URBAN AND RURAL POPULATIONS IN BURYAT REPUBLIC

Z.Yu. Darzhayev

**Buryat Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS,
Ulan-Ude**

Currently the infertility is one of the most important reproductive problems. In the previous epidemiological studies the infertility rate in the different regions of Eastern Siberia was shown as 12–21 %. This article shows the results of the epidemiological study of infertility in Buryat Republic. The questioning and medical examination was done in the random sampling of 1495 urban and 545 rural women of reproductive age. Some ethnic aspects of infertility were investigated too. It was estimated that in Russian population the number of fertile women is higher in rural regions compare to urban ones, in Buryats it doesn't depend on region. The rate of unknown fertility and primary infertility is significantly higher in rural women of both ethnic group. In Russians the frequency of secondary infertility is higher in urban region, but in Buryats it doesn't depend on region and is similar to the infertility rate in urban Russians.

Key words: infertility, city, village, Russians, Buryats

Согласно определению ВОЗ (1993), бесплодие – серьезная проблема репродуктологии, при которой имеется сочетание социального, психического неблагополучия и практически всегда – физического нездоровья в семье. Об актуальности проблемы бесплодия свидетельствуют рекомендации Европейской конференции по населению правительствам стран принимать при проведении социальной и семейной политики меры, содействующие ликвидации бесплодия (Найроби, 1993) [1, 2, 3].

Программой ВОЗ по репродукции человека было рекомендовано проведение эпидемиологических исследований, которые позволили бы определить истинную частоту и этиологическую структуру бесплодия, стандартизовать обследование супружеских пар, оценить существующие и разработать новые методы лечения различных форм бесплодия в браке. В различных странах мира и регионах одного государства показатели частоты бесплодного брака и, соответственно, его структуры колеблются в широких пределах [10]. В России первые эпидемиологические исследования по протоколу ВОЗ были осуществлены в Сибири – в Томской области в 1995–1999 гг. (частота бесплодия составила 16,7 %)

[8]. Сотрудниками Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека в 2003–2007 гг. в Иркутской области также проводилось эпидемиологическое исследование с определением групп fertильности, при котором частота бесплодия составила 19,56 % [4].

Ранее было отмечено влияние расовой принадлежности и социального происхождения на частоту встречаемости бесплодного брака. Так, среди белого населения Южной Африки данный показатель составляет 15 %, а среди туземцев – 2,3 % [9]. Бурятия – многонациональная республика, в которой проживает 963,5 тыс. человек более ста национальностей. Коренными жителями Республики Бурятия являются буряты и эвенки, которые составляют 27,8 %. К наиболее многочисленным национальностям относятся: русские (665,5 тыс. чел. или 67,8 % всего населения), немцы (11,5 тыс. чел. – 0,16 %), украинцы (9,9 тыс. чел. – 0,98 %), татары (8,2 тыс. чел. – 0,83 %), белорусы (2,3 тыс. чел.), евреи (0,6 тыс. чел) [6].

Имеются также сведения о частоте бесплодия у городского и сельского населения различных стран. Так, в первой половине XIX века уровень бесплодия

в Швеции составлял в городах 4 %, а в сельской местности – 7,5 %. Частота бесплодных браков среди жителей городов Дагестана составляет 4,3 %, а в сельской местности – 1,8 %. Частота женского бесплодия среди женщин городской популяции Республики Чувашия в возрастной группе от 18–49 лет составляет 14,25 % и 13,25 % – среди сельской популяции. Городское население Республики Бурятия составляет около 60 %, сельское – около 40 %, в столице республики проживает около трети населения республики и до настоящего времени эпидемиологические исследования, посвященные бесплодному браку проводились только в г. Улан-Удэ [7, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить распространенность бесплодия в браке в популяциях русских и бурят, проживающих в городе и сельских районах Республики Бурятия.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1495 городских женщин репродуктивного возраста от 18 до 45 лет (случайная выборка) явились объектом для анкетного опроса с целью выявления частоты бесплодия в браке в городе Улан-Удэ.

545 сельских женщин репродуктивного возраста от 18 до 45 лет (случайная выборка) – явились объектом для анкетного опроса с целью выявления частоты бесплодия в браке в сельских районах Республики Бурятия.

Выборка респонденток осуществлялась с использованием генератора случайных чисел из адресных списков лиц.

Использовалась анкета, разработанная на основе тематической карты-анкеты ВОЗ (проект ВОЗ № 88093), включающая вопросы о возрасте, семейном положении, регулярности сексуальных контактов,

способах контрацепции, репродуктивных планах и анамнезе.

Опрошенные женщины разделялись на пять категорий в соответствии с классификационным алгоритмом ВОЗ: фертильные, потенциально фертильные, первично бесплодные, вторично бесплодные, с неизвестной фертильностью.

Статистический анализ проводился с использованием критериев χ^2 и z.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как представлено в таблице 1, в группе опрошенных русских доля фертильных женщин была существенно выше в сельской местности, чем в городе. Среди буряток существенных различий долей фертильных женщин в городе и селе выявлено не было.

Потенциально фертильных женщин в обеих этнических группах было больше в городе, чем в сельской местности, а неизвестная фертильность, напротив, чаще регистрировалась у жительниц села. По-видимому, это объясняется особенностями использования контрацепции в городской и сельской местности и различными планами рождения детей.

Независимо от этнической принадлежности, у сельских женщин существенно чаще, чем у городских, регистрировалось первичное бесплодие. Среди городских женщин русской этногруппы доля пациенток с вторичным бесплодием была выше, чем у жительниц села. В то же время среди буряток значимых различий по частоте выявления вторичного бесплодия в городе и селе не было. В группе сельских женщин более высокий уровень вторичного бесплодия отмечен у буряток в сравнении с русскими.

Таблица 1
Распределение респонденток репродуктивного возраста русской и бурятской национальностей по группам фертильности

Группы фертильности	Русские (n = 1128)		Буряты (n = 912)		Значимость различий
	город (n = 826) 1	село (n = 302) 2	город (n = 669) 3	село (n = 243) 4	
	n (%)				
Фертильные	50 (6 %)	32 (11 %)	38 (6 %)	20 (8 %)	$P_{z(1, 2)} < 0,05$ $P_{z(3, 4)} > 0,05$ $P_{z(1, 3)} > 0,05$ $P_{z(2, 4)} > 0,05$
Потенциально фертильные	415 (50 %)	67 (23 %)	364 (54 %)	45 (19 %)	$P_{z(1, 2)} < 0,05$ $P_{z(3, 4)} < 0,05$ $P_{z(1, 3)} > 0,05$ $P_{z(2, 4)} > 0,05$
1 бесплодие	41 (5 %)	65 (21 %)	39 (6 %)	37 (15 %)	$P_{z(1, 2)} < 0,05$ $P_{z(3, 4)} < 0,05$ $P_{z(1, 3)} > 0,05$ $P_{z(2, 4)} > 0,05$
2 бесплодие	113 (13 %)	25 (8 %)	101 (15 %)	42 (17 %)	$P_{z(1, 2)} < 0,05$ $P_{z(3, 4)} > 0,05$ $P_{z(1, 3)} > 0,05$ $P_{z(2, 4)} < 0,05$
С неизвестной фертильностью	207 (26 %)	113 (37 %)	127 (19 %)	99 (41 %)	$P_{z(1, 2)} < 0,05$ $P_{z(3, 4)} < 0,05$ $P_{z(1, 3)} < 0,05$ $P_{z(2, 4)} > 0,05$

Анализ таблиц сопряженности 4*5:
 $\chi^2 = 244,368$, число степеней свободы = 12; $P = 0,001$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного полевого эпидемиологического исследования методом случайной выборки определены существенные различия распределения по группам фертильности респонденток основных этнических групп Республики Бурятия, проживающих в городской и сельской местности.

Установлено, что в русской этногруппе доля фертильных женщин в сельской местности выше, чем в городе, а у буряток не зависит от места проживания. Потенциально фертильных женщин в обеих этнических группах больше в городе, а женщин с неизвестной фертильностью, напротив, – в селе. Независимо от этнической принадлежности опрошенных женщин, первичное бесплодие существенно чаще регистрируется в селе.

У русских вторичное женское бесплодие в городе встречается чаще, чем в сельской местности, тогда как доля его среди буряток не зависит от места проживания и сопоставима с таковой у горожанок русской этногруппы.

Для объяснения выявленных закономерностей требуется углубленный анализ репродуктивного анамнеза, методов применяемой контрацепции и репродуктивных установок женщин основных этнических групп Республики Бурятия, проживающих в городской и сельской местности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биоэкологической диагностики и контроля окружающей среды // Женские болезни. – 1997. – № 3. – С. 6–10.

Сведения об авторе

Даржаев Зорикто Юрьевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Бурятского филиала ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, зав. Центром планирования семьи и репродукции человека ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а; тел.: 89025651189)

2. Анохин Л.В. О распространенности бесплодных браков // Здравоохранение РФ. – 1992. – № 10. – С. 19–21.

3. Казначеев В.П., Акулов А.И., Кисельников А.А., Мингазов И.Ф. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2001 году» // Здравоохранение Российской Федерации. – 2003. – № 1. – С. 3–8.

4. Кузьменко Е.Т. Клинические и эпидемиологические аспекты бесплодия в браке в Иркутской области: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 20 с.

5. Кулаков В.И. Перинатальная медицина и репродуктивное здоровье женщины // Акуш. и гинек. – 1997. – № 5. – С. 19–22.

6. «О состоянии и тенденциях демографического развития Республики Бурятия» (Аналитическая записка X 02-03-09). – Федеральная служба государственной статистики территориальный орган федеральной службы государственной статистики по Республике Бурятия. – 12 с.

7. Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Сутурина Л.В. и др. Эпидемиология женского бесплодия городского населения Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4–2. – С. 295–298.

8. Филиппов О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1999. – 34 с.

9. Bambra C.S. Current status of reproductive behaviour in Africa // Human Reproduction Update. – 1999. – Vol. 5, N 1. – P. 1–20.

10. Honkanen N., Benagiano G. Reproductive Health in Eastern Europe: an overview and the challenges ahead // Act. Obstet. Gynecol. Scand. – 1997. – Vol. 167. – P. 187–196.

В.В. Долгих, Ю.Н. Ярославцева, Л.В. Рычкова, С.А. Коровин, Д.В. Кулеш, А.Н. Родионова

**СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ МАЛЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В СИБИРИ (НА ПРИМЕРЕ НАРОДА ТОФОВ)**

ФГБУ «НЦ проблем здоровьем семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Статья посвящена анализу патологической пораженности детского и подросткового населения, проживающего на территории Тофаларии, а также социально-экономическим факторам, формирующими здоровье коренного населения на изучаемой территории. В ходе исследования проведен углубленный медицинский осмотр детей, проживающих на территории Тофаларии. А также проведено выборочное социологическое исследование семей. В статье рассматривается комплекс негативных социально-экономических факторов, характерных для территории проживания тофов (неполная семья, неблагоприятные жилищные факторы, низкий доход семьи, низкий уровень образования родителей, несбалансированность питания). Выявлено низкая доступность медицинской помощи для данной группы населения в сочетании с их низкой медицинской активностью. При этом самооценка здоровья у населения Тофаларии завышена, что вероятно существенно обусловлено низким уровнем информированности населения о профилактике заболеваний, проблемах здоровья и способах решения данных проблем.

Ключевые слова: здоровье населения, социально-экономические факторы, дети, подростки, тофалары

**SOCIO-DEMOGRAPHIC AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF CHILDREN
AND ADOLESCENTS HEALTH OF THE SMALLER ETHNIC GROUPS LIVING IN SIBERIA
(BY EXAMPLE OF TOFALARS PEOPLE)**

V.V. Dolgikh, Y.N. Yaroslavtseva, L.V. Rychkova, S.A. Korovin, D.V. Kulesh, A.N. Rodionova

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

This article is devoted to analysis of pathologic affect of child's and adolescent's population, living on the Tofalariya territory, as well as socio-economic factors influencing the health of the native population in the study area according to a sociological study. In a study conducted a thorough medical examination of children living in Tofalaria. And also a sample case study of families was conducted. The article examines a set of negative socio-economic factors, typical to the territory of Tofalars habitation (one parent family, factors of poor housing, low family income, low levels of parental education, nutritional imbalances). We can identify the low availability of health care for this population group in combination with their low medical activity. The self-assessment of health among the population of Tofalariya is overstated, probably due to the significantly low level of information awareness about the prevention of disease and methods of solution these problems.

Key words: health, social and economic factors, children, adolescents, Tofalars

Тофы являются одним из древних народов Восточной Сибири, занимавшихся охотой и оленеводством. До 1934 г. их называли каргасами. До 1951 г. Тофалария существовала в качестве Тофаларского района Иркутской области, а с 1965 г. – в составе Нижнеудинского района. В настоящее время тофалары проживают в трех поселках – Алыгджер, Нерха и Верхняя Гутара, которые были построены в конце 20-х – в 40-х годах XX века при переходе тофов к оседлому образу жизни [4].

Согласно переписи 2010 г. в Тофаларии проживает 1131 человек, из них тофов 678 человек. Численность этнически чистых тофаларов фактически сокращается. Но, по данным официальной статистики, их число растет, так как увеличивается количество межэтнических браков, детей от которых предпочитают обычно регистрировать тофаларами (в связи с наличием социальных льгот). Невысокая численность, утрата многих элементов традиционной культуры, обычая, родного языка, рост численности смешанных браков создают предпосылки к интенсивной метисации, ускорению ассимилятивных процессов [2, 3, 4].

До недавнего времени медико-демографические данные с учетом расовых и этнических признаков то-

фов и других малых народов не получали отражения в доступных официальных статистических материалах. Поэтому, на наш взгляд, научно-практические исследования и зондовые выборки могут помочь составить представление о реальном положении дел и угрозе будущему коренных народов, проживающих в условиях Сибири.

Поэтому **целью** данного исследования стало изучение патологической пораженности детского и подросткового населения, проживающего на территории Тофаларии, с анализом социально-экономических факторов, формирующих здоровье коренного населения на изучаемой территории [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одномоментно проведен углубленный медицинский осмотр 326 детей, проживающих на территории Тофаларии, который включал в себя общий осмотр педиатра и узких специалистов (офтальмолог, оториноларинголог, ортопед и т.д.). Также анализировались данные Росстата по результатам переписи населения 2010 г. о численности населения, брачности и доходах граждан. Для оценки социально-экономических факторов проведено выборочное социологическое

исследование 38 семей. Первичным учетным документом являлась анкета изучения социально-экономических факторов риска возникновения и распространения психосоматических расстройств у детского и подросткового населения. Для обработки полученных результатов в пакете Excel применялись методы математической статистики, рассчитывались экспенсивные и интенсивные показатели.

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПОНДЕНТОВ

Из общего числа респондентов в опросе приняли участие в 81,6 % случаев мамы, в 7,9 % – оба родителя, в 5,3 % – бабушка, в 5,3 % – тетя. Возрастная структура респондентов: преимущественно (57,9 %) характеризуется возрастной группой 20–29 лет, 34,2 % приходится на группу 30–39 лет, по 2,6 % – на возрастные группы 40–49, 50–59 и 60–69 лет. Распределение семейной этнической принадлежности в 28,9 % случаев свидетельствует о том, что оба родителя тофалары, в 23,7 % – русские, в 47,4 % – смешанные семьи. Возрастно-половая структура детей в опрашиваемых

семьях состояла в 47,4 % случаев из мальчиков, из девочек – в 52,6 %, дошкольники составили – 28,9 %, дети младшего школьного возраста – 42,1 %, среднего школьного возраста – 21,1 %, старшего школьного возраста – 10,5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам углубленного медицинского осмотра (рис. 1) в структуре заболеваемости детского и подросткового населения Тофаларии на первом ранговом месте стоят болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 25,6 % (чаще встречается нарушение осанки – 46,0 %; плоскостопие – 24,0 %). На втором ранговом месте находятся болезни нервной системы – 13,3 % (вегетососудистая дистония – 68,5 %). На третьем ранговом месте стоят болезни органов пищеварения – 13,2 % (ДЖВП – 52,0 %, функциональные расстройства пищеварения – 20,0 %). Показатель патологической пораженности детско-подросткового населения Тофаларии составил 2371,2 на 1000 соответствующего детского населения.

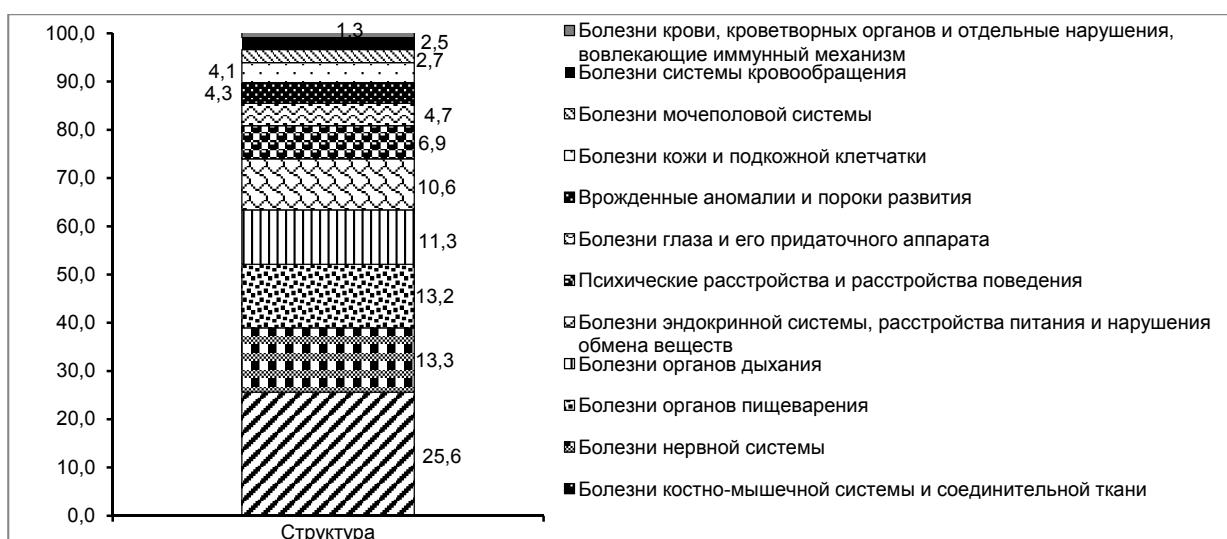


Рис. 1. Структура заболеваемости детского и подросткового населения Тофаларии по данным углубленного медицинского осмотра.

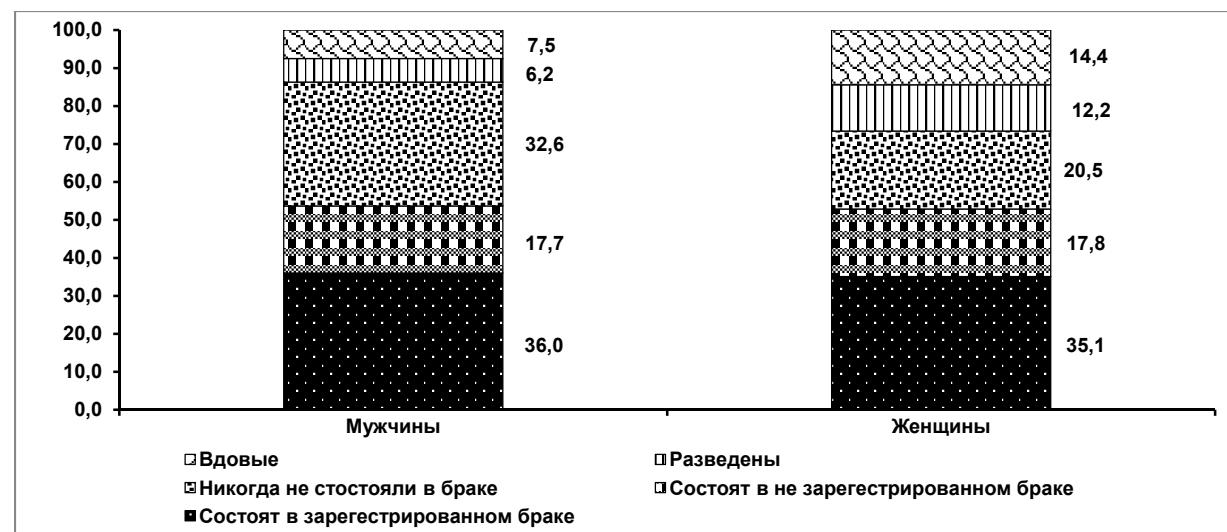


Рис. 2. Структура брачности взрослого населения Тофаларии.

В соответствии с целью данного исследования проведен анализ социальных факторов, характеризующих условия и уровень жизни тофов. Исследование проведено методом социологического опроса.

В ходе исследования установлено, что в полной семье воспитывается только 64,0 % детей, в неполной – 36,0 %, из них 80,0 % проживают с мамой, 20,0 % – с другими родственниками. Анализ структуры брачности взрослого населения Тофаларии показал следующее (рис. 2).

В зарегистрированном браке состоит 36,0 % мужского населения, 17,7 % состоит в незарегистрированном браке, никогда не состояли в браке 32,6 %, 6,2 % – разведены; 7,5 % – вдовцы. В структуре брачности женского населения 35,1 % состоят в зарегистрированном браке, 17,8 % состоят в незарегистрированном браке, 20,5 % никогда не состояли в браке, 12,2 % разведены и 14,4 % – вдовы. Анализ показал, что только около половины населения (53,5 % мужчин и 53,0 % женщин) составляют полную семью.

При рассмотрении количества детей в семье отмечается, что 7,7 % семей воспитывают одного ребенка, 53,8 % семей воспитывают двух детей и 38,5 % – многодетные семьи. Анализ условий жизни выявил, что более 60 % опрошенных семей проживают в частных неблагоустроенных домах. Однако 42,3 % опрошенных отметили свои условия проживания как отличные или хорошие.

Уровень дохода ниже прожиточного минимума на 1 члена семьи отмечен в 65,4 % семей. При этом структура источников дохода взрослого населения Тофаларии регистрирует следующие данные (рис. 3)



Рис. 3. Структура источников дохода взрослого населения Тофаларии.

На первом ранговом месте стоит доход от личного подсобного хозяйства – 26,7 %. На втором – доход от алиментов и нахождении на иждивении (21,2 %), третье ранговое место занимают доходы от всех видов пособий – 20,9 %. Получение дохода в результате трудовой деятельности отметили лишь 19,4 % респондентов. Так же источником дохода является пенсия, стипендия и дивиденды на сбе-

режения граждан – 11,2 %. В большинстве случаев (71,3 %) взрослое население Тофаларии имеет по 2 источника доходов. Таким образом, основными источниками дохода местного населения являются дотации, а не заработка плата, чем и объясняется их преимущественно низкий уровень доходов (ниже прожиточного минимума).

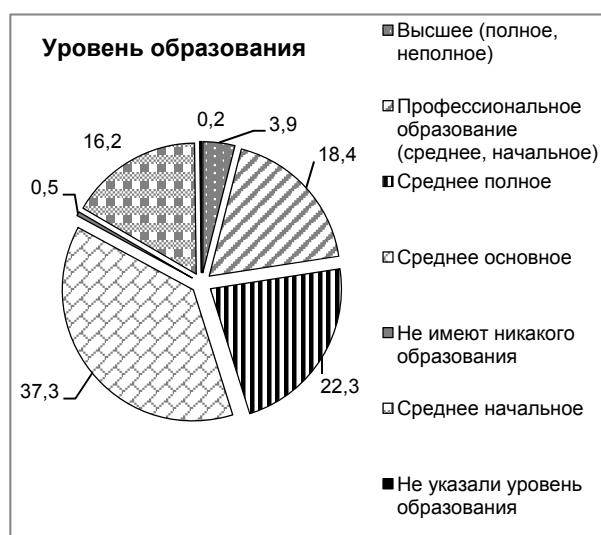


Рис. 4. Структура уровня образования взрослого населения Тофаларии.

Структура по образованию населения Тофаларии (рис. 4) показала, что на первом месте среднее (полное, основное) образование – 59,6 %, 18,4 % приходится на средне-специальное, 16,2 % – на среднее начальное, только 3,9 % населения имеет высшее образование (полное, неполное) и 0,5 % не имеют никакого образования.

По профессиональной занятости 40,0 % отцов безработные, на рабочих и охотников приходится по 28,0 и 8,0 %, соответственно. В 24,0 % случаев информация о профессиональной занятости отца отсутствует. 52,0 % матерей идентифицировали себя как безработных или домохозяек, на рабочих и служащих пришлось по 40,0 и 8,0 %, соответственно. При этом заняты полный рабочий день 44,0 % матерей.

Анализ данных анкетирования показал, что вредные привычки характерны для 76,0 % отцов и 64,0 % матерей, в 24,0 % случаев информация о наличии вредных привычек отца отсутствует. При опросе о наличии заболеваний у родителей выявлено, что 34,6 % матерей и 23,1 % отцов считают себя здоровыми, в 50,0 % случаев на вопрос о заболеваниях отца и в 15,4 % о заболеваниях матери респонденты выбрали вариант ответа «затрудняюсь ответить». Имеются заболевания у 26,9 % отцов и 50,0 % матерей (заболевания сердечно-сосудистой системы – 36,2 %; желудочно-кишечного тракта – 45,2 % или избыточная масса тела – 19,6 %). Низкий уровень информированности о состоянии своего здоровья свидетельствует о низкой медицинской активности тофов и наличии проблем в обеспечении медицинской помощью населения.

Респонденты отметили, что 76,3 % детей посещают организованные коллективы, при этом 31,5 % детей дополнительно занимаются в кружках, 7,9 % – в спортивных секциях. В 47,3 % случаев респонденты оценивают питание детей как «хорошее», в 39,4 % – как «удовлетворительное» и в – 13,2 % «скорее хорошее, чем плохое». При анализе ежедневного рациона детей по мнению опрашиваемых установлено, что дети чаще употребляют хлебобулочные, макаронные изделия, картошку – 76,3%; а также мясо, птицу, рыбу – 68,4 %. Только 26,3 % респондентов отметили, что их дети часто употребляют кисло-молочные продукты и 28,9 % – овощи и фрукты. Так же 28,9 % респондентов отметили, что в их семье часто едят обильно просоленную пищу. За компьютером проводят более одного часа в день 18,4 % детей. Все респонденты отметили здоровье своих детей как «хорошее» и «удовлетворительное», о наличии у детей каких-либо заболеваний знают только 28,9 % опрошенных. Вместе с тем, по данным медицинского осмотра установлено, что у 90,0 % детей имеются хронические заболевания или функциональные отклонения. При этом большинство респондентов (73,6 %) обращаются за медицинской помощью и получают ее для своих детей не более 1 раза в год. Консультацию узкого специалиста они могут получить только при перелете в Нижнеудинскую ЦРБ, либо при выезде бригады специалистов для проведения медицинского осмотра на место. В результате регистрируется низкая медицинская активность населения и значительно ограниченные возможности в получении медицинской помощи.

Сведения об авторах

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, зам. директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, главный врач клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Ярославцева Юлиана Николаевна – младший научный сотрудник лаборатории проблем общественного здоровья ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: niiem.irkutsk@gmail.com)

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отдела педиатрии ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Коровин Сергей Александрович – доктор медицинских наук, научный сотрудник лаборатории проблем общественного здоровья ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: niiem.irkutsk@gmail.com)

Кулем Дмитрий Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией проблем общественного здоровья ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: niiem.irkutsk@gmail.com)

Родионова Александра Николаевна – аспирант ФГБУ «НЦ проблем здоровью семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а; тел.: (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено наличие комплекса негативных социально-экономических факторов, характерных для территории проживания тофов (неполная семья, неблагоприятные жилищные факторы, низкий доход семьи, низкий уровень образования родителей, несбалансированность питания). Выявлена низкая доступность медицинской помощи для данной группы населения в сочетании с их низкой медицинской активностью. При этом самооценка здоровья у населения Тофаларии завышена, что вероятно существенно обусловлено низким уровнем информированности населения о профилактике заболеваний, проблемах здоровья и способах решения данных проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаренков В.В., Виблая И.В., Коровин С.А. и др. Научное обоснование влияния социально-экономических факторов и финансирования здравоохранения на формирование здоровья населения. – Новокузнецк, 2013. – 187 с.
2. Рассадин И.В. Хозяйство и культура тофаларов. – Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 2005. – 203 с.
3. Рассадин И.В. Особенности традиционной материальной культуры Саянских оленеводов-тофаларов // Этнологические исследования: Сб. ст. Вып.1 – Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 2000. – С. 131–148.
4. Рассадин В.И. Тофалары // Тюркские народы Восточной Сибири. – М.: Наука, 2008. – С. 262–333.

Л.В. Жданова

КЛИНИКО-АНЕМНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ АРТРИТОВ В РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

Бурятский филиал Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Улан-Удэ)
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

Статья посвящена изучению эпидемиологии ювенильных артритов у детей в Республике Бурятия. Во всероссийском регистре ювенильных артритов (ЮА) по Республике Бурятия (РБ) состоит 48 пациентов в возрасте $10,2 \pm 5,1$ года со средней продолжительностью заболевания $3,4 \pm 3,2$ года, из них 26 мальчиков и 22 девочки. Отмечается высокий уровень заболеваемости ЮА в РБ, который составляет 21,2 на 100 тыс. детского населения. Возраст дебюта заболевания приходится на школьные годы и составляет $7,1 \pm 4,5$ года. Отмечается 2 возрастных пика начала ЮА – 1–3 года (31,2 %) и 8–12 лет (39,5 %). В 66,6 % случаев встречается олигоартрикулярная форма ЮА. Более половины пациентов имеют внесуставные проявления ЮА, большая часть из которых приходится на реакцию лимфопroliferативных органов (лимфаденопатия, гепатосplenомегалия). 56,2 % пациентов с ЮА имеют инвалидизацию, у 70 % она устанавливается в первый год заболевания. 90 % больных с ЮА находятся на лечении метотрексатом, из них 69 % получают сочетанную иммуносупрессивную терапию, в том числе 13 % – генно-инженерные биологические препараты.

Ключевые слова: дети, ювенильные артриты

CLINICAL AND ANAMNESTICAL FEATURES OF JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS IN THE REPUBLIC OF BURYATIA

L.V. Zhdanova

Buryat Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS,
Ulan-Ude
Buryat State University, Ulan-Ude

Article is devoted to the study of the epidemiology of juvenile arthritis in children in the Republic of Buryatia. All-Russian register of juvenile arthritis (JA) by the Republic of Buryatia (RB) is 48 patients aged $10,2 \pm 5,1$ years, with a mean disease duration of $3,4 \pm 3,2$ years, including 26 boys and 22 girls. There is a high incidence of JA in the Republic of Buryatia, which is 21,2 to 100,000 child population. Age of onset of the disease falls on school years and is $7,1 \pm 4,5$ years. Marked the beginning of the peak age 2 JA: 1–3 years – 31,2 %, and 8–12 years – 39,5 %. In 66,6 % of cases occur oligoarticular form JA. More than half of patients have extra-articular manifestations of JA, the majority of which occur in the reaction of lymphoproliferative (lymphadenopathy, hepatosplenomegaly). 56,2 % of patients with JA have a disability, 70 % of it is set in the first year of the disease. 90 % of patients with JA being treated with methotrexate, of whom 69 % are on conjoint immunosuppressive therapy, including 13 % - genetically engineered biological agents.

Key words: children, juvenile arthritis

Ювенильный артрит (ЮА) – одно из наиболее частых ревматических заболеваний, встречающихся у детей, которое характеризуется преимущественным поражением суставов, а также патологией других органов и тканей с формированием полиорганной недостаточности различной степени выраженности. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА у детей до 18 лет на территории Российской Федерации достигает 62,3, первичная заболеваемость – 16,2 на 100 тыс., в том числе у подростков соответствующие показатели составляют 116,4 и 28,3, а у детей до 14 лет – 45,8 и 12,6 [5]. Заболевание носит прогрессирующее течение, которое приводит к резкому ограничению возможности передвижения и самообслуживания, физической и социальной дезадаптации детей. Учитывая, что начало ЮА приходится на дошкольный возраст, до 50 % детей к подростковому периоду инвалидизированы, причем в большинстве случаев статус инвалидности устанавливается в первые годы заболевания [1, 6]. Ранняя инвалидизация детей, страдающих различными вариантами ЮА приводит к значительному сниже-

нию качества жизни, низкой социальной активности родителей, существенным затратам на содержание ребенка-инвалида. Таким образом, можно говорить о том, что ЮА является не только медицинской проблемой, но и социальной.

Лечение ЮА является сложным. Используемые лекарственные препараты имеют возрастные ограничения, в связи, с чем применение многих из них затруднено в педиатрической практике. Базисные противовоспалительные препараты имеют ряд ограничений, побочных явлений, что также обуславливает трудности в их подборе [4, 7, 8, 10]. В последнее десятилетие в лечение ЮА прочно вошли генно-инженерные биологические препараты, которые изменили парадигму терапии данного заболевания, но и здесь имеются проблемы в их назначении – дороговизна, отсутствие детского возраста в показаниях.

Учитывая медико-социальную проблему ЮА, необходимость изучения особенностей течения, распространенности и заболеваемости в РФ, для оптимизации медицинской помощи в 2007 году стартовал проект всероссийского регистра детей с ЮА.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинико-анамнестические особенности ЮА у детей, проживающих на территории Бурятии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты всероссийского регистра больных с ЮА по республике Бурятия (РБ). При постановке диагноза и определения категории артрита использовалась номенклатура и классификация ювенильных артритов (ILAR, г. Эдмонтон, 2011) [2]. Оценка активности проводилась по 100мм шкале ВАШ (визуально аналоговая шкала), где 0 мм - отсутствие активности, 100 мм - самая высокая степень активности. Оценка качества жизни проводилась по опроснику CHAQ (the Childhood Health Assessment Questionnaire), где количество баллов 0 – нет функциональных нарушений, 0–0,13 – минимальные функциональные нарушения, 0,14–0,63 – минимальные и умеренные, 0,64–1,75 – умеренные, >1,75 – выраженные функциональные нарушения [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Во всероссийском регистре ЮА по РБ состоит 48 пациентов в возрасте $10,2 \pm 5,1$ года со средней продолжительностью заболевания $3,4 \pm 3,2$ года, из них 26 мальчиков и 22 девочки.

Средний возраст дебюта заболевания приходится на школьные годы и составляет $7,1 \pm 4,5$ года. Отмечается 2 возрастных пика начала ЮА – 1–3 года (31,2 %) и 8–12 лет (39,5 %). Возрастная особенность представлена на рис. 1.

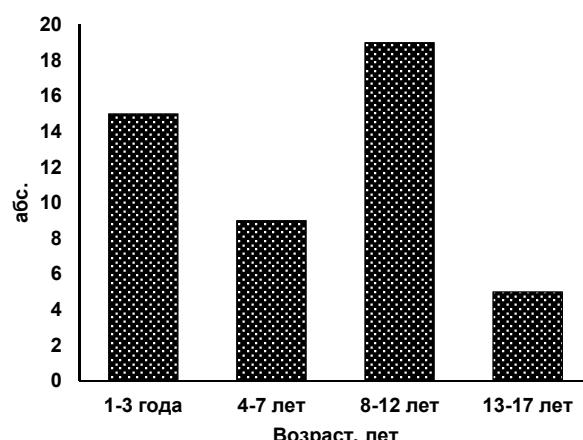


Рис. 1. Возрастная характеристика дебюта ЮА (абс. число).

Заболеваемость ЮА по РБ составила 21,2 на 100 тыс. детского населения, и находится на верхних границах по данным Российской Федерации (заболеваемость ЮА по России от 6–21 на 100 тыс. детского населения). Отмечены районы, где заболеваемость превышает показатели по РБ. К ним относятся Мухоршибирский, Иволгинский, Тункинский, Еравнинский, Хоринский, Селенгинский и Заиграевский районы. Заболеваемость по районам РБ представлена в табл. 1.

Согласно классификации артритов по ILAR больший процент составляют больные с олигоартикулярной формой ЮА, что согласуется с мировыми данными (рис. 2).

Заболеваемость ЮА по районам РБ (на 100 000 детского населения)

Районы	Улан-Удэ	Северобайкальский	Прибайкальский	Кабанский	Кяхтинский	Иволгинский	Тункинский	Мухоршибирский	Баргузинский	Еравнинский	Хоринский	Селенгинский	Заиграевский
Заболеваемость	23,3	11,1	14,8	15	18,8	25,7	31,1	31,1	31,5	38	40	42,5	52,1

Таблица 1

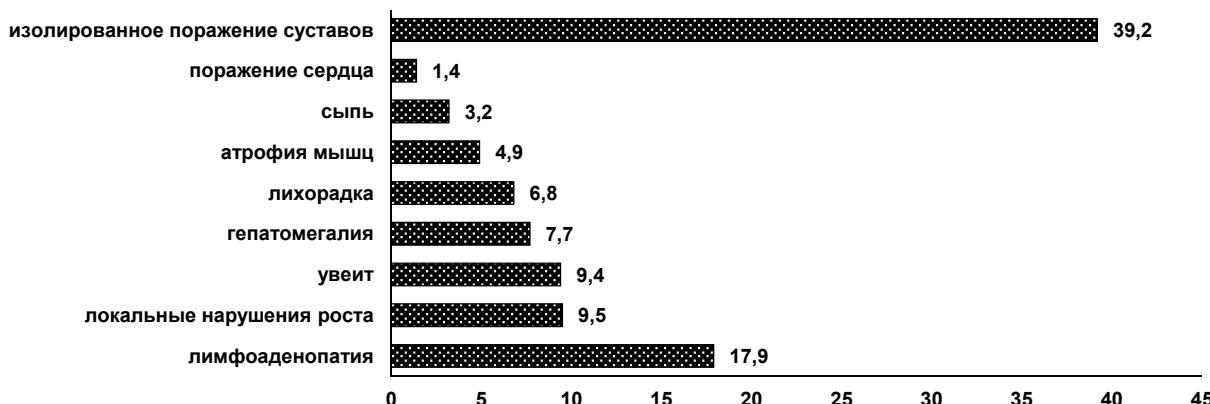


Рис. 3. Внесуставные проявления ЮА (%).

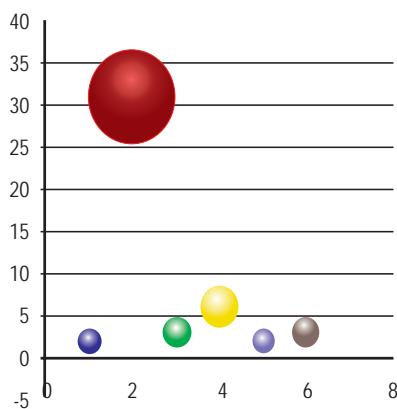


Рис. 2. Классификация ЮА.

Изолированное поражение суставов отмечено у 39,2 % пациентов. Наиболее частым внесуставным проявлением является реакция лимфопролиферативных органов, что подтверждает иммунопатологический процесс заболевания (рис. 3).

Оценка функционального класса по Штейнброккеру показала, что только 9,2 % пациентов с ЮА не имеют нарушения функции суставов, до 45,5 % больных ограничены в самообслуживание, и это определяет высокую степень инвалидизации. Так 56,2 % страдающих ЮА имеют инвалидность, причем в 70 % случаев она установлена в первый год заболевания.

Согласно классификации рентгенологических стадий по Штейнброккеру 56,7 % больных имеют I стадию (эпифизарный остеопороз), у 32,3 % пациента отмечается нарушение целостности суставного хряща, что соответствует II стадии и 2,3 % детей с ЮА имеют анкилозирование суставов (IV стадия).

Характеристика проводимого иммуносупрессивного лечения показала, что только 31 % пациентов с ЮА получают монотерапию метотрексатом или сульфасалазином и 69 % детей находятся на сочетанной терапии (табл. 2).

Таблица 2
Сочетанная терапия у пациентов с ЮА

Препараты	МТХ+ЦсА	МТХ+ИНФ	МТХ+СФ
Количество пациентов (абс. число)	4	9	1

Примечание: МТХ – метотрексат, ЦсА – циклоспорин, ИНФ – инflixимаб, СФ – сульфасалазин.

На фоне проводимого лечения ремиссия отмечена у 27 % пациентов. Для оценки активности заболевания использовалась шкала ВАШ (визуально аналоговая шкала), которая показала, что, несмотря на агрессивную терапию у 28,1 % детей с ЮА сохраняется высокая степень активности заболевания (рис. 4).

Оценка качества жизни по опроснику CHAQ выявила, что преимущественно страдают функции, суставов нижних конечностей, и степень их нарушения является минимальной и умеренной (табл. 3).

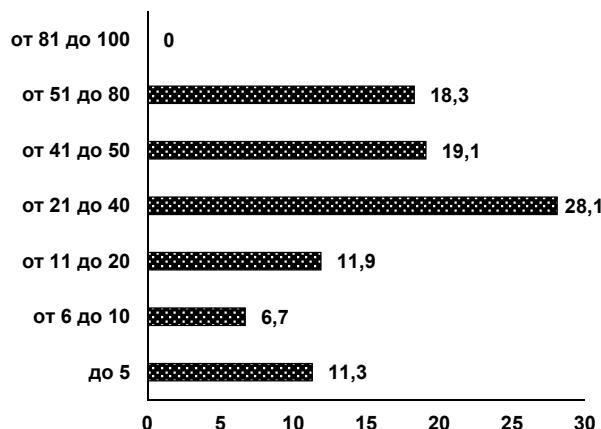


Рис. 4. Активность ЮА по 100 мм шкале ВАШ.

Таблица 3
Оценка качества жизни по опроснику CHAQ

Название шкалы	Количество баллов
Одевание	0
Подъем	0,5
Еда	0
Прогулка (ходьба)	0,3
Гигиена	0
Дотягивание	0,2
Сила сжатия	0
Активность	0,2
Оценка родителями боли по ВАШ	2,5
Оценка общего состояния	4,0
Индекс функциональной недостаточности	0,3

ВЫВОДЫ

1. В РБ отмечается высокая заболеваемость ЮА, которая составляет 21,2 на 100 тыс. детского населения.

2. Средний возраст дебюта ЮА составляет $7,1 \pm 4,5$ года. Девочки и мальчики болеют с одинаковой частотой ($p > 0,05$).

3. Дети с ЮА чаще страдают олигоартикулярной формой (32/66,6 %), имеют II степень активности и I рентгенологическую стадию по Штейнброккеру.

4. Более половины пациентов имеют внесуставные проявления ЮА, большая часть из которых приходится на реакцию лимфопролиферативных органов (лимфоаденопатия, гепатосplenомегалия).

5. 90 % больных с ЮА находятся на лечении метотрексатом, из них 69 % получают сочетанную иммуносупрессивную терапию, в том числе 13 % – генно-инженерные биологические препараты.

6. Отмечается низкий уровень качества жизни пациентов, страдающих ЮА, что подтверждается данными опросника CHAQ. Степень нарушения составляет 0,3 балла и соответствует минимальным нарушениям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И. Ревматические болезни и их влияние на качество жизни детей и их семей. Качество жизни // Медицина. – 2008. – № 1. – Р. 14–17.
2. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Апаева Д.В. Эффективность и безопасность комбинированной иммуносупрессивной терапии циклоспорином А и метотрексатом у больных с тяжелым ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № 5 (2). – С. 19–27.
3. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Шайков А.В. и др. Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 1. – С. 40–47.
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита в эру генно-инженерных биологических препаратов // Терапевтический архив. – 2007. – № 5. – С. 5–8.
5. Школьникова М.А., Алексеева Е.И. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. – М.: М-арт, 2011. – 512 с.
6. Яковлева Л.В. Психологические особенности личности детей с ювенильным ревматоидным артритом // Рос. педиатр. журнал. – 1998. – № 6. – С. 20–21.
7. Cassidy J., Petty R. Textbook of pediatric rheumatology. – Elsevier Saundres, 2005.
8. Hashkes P.J., Laxer R.M. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis // JAMA. – 2005. – Vol 5. – P. 19–27.
9. Hofer M., Sothwood T.R. Classification of childhood arthritis // Best. pract. Res. Clin. Rheum. – 2002. – Vol. 16, N 3. – P. 379–396.
10. Horneff G., Augustin S. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis // Med. Monatsschr. Pharm. – 2008. – Vol. 31 – P. 326–336.

Сведения об авторах

Жданова Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, заместитель директора Бурятского филиала НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, старший преподаватель ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670018, г. Улан-Удэ, ул. Аргадинская, 10; тел.: 8 (3012) 451-913, сот. тел.: 89503844873; e-mail: l.zhdanova@mail.ru)

Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Л.Ф. Шолохов, Е.Е. Храмова, О.В. Кравцова,
В.И. Михнович, Т.В. Мандзяк

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ТОФАЛАРИИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье представлены данные о физическом развитии, соматической патологии, репродуктивных нарушениях детей и подростков Тофаларии. Проанализирована учетная медицинская документация, проведены специализированные осмотры детей и подростков педиатром, эндокринологом, акушером-гинекологом. Всем с девушками производился забор мазков на микроскопию, онкоцитологию, ПЦР на ИПП (хламидии, микоплазмы, ВПЧ 16,18), расширенная кольпоскопия. Выявлен высокий уровень патологической пораженности у детей и подростков Тофаларии. Достоверные статистические различия выявлены у тофов по частоте встречаемости поражений костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые представлены нарушениями осанки, скolioзами, плоскостопием, нарушениями эндокринной системы и питания, которые представлены синдромом неправильного пубертата, диффузным нетоксическим зобом 1-й степени, задержкой роста, гипотрофии. Репродуктивное здоровье девушек Тофаларии характеризуется ранним началом половой жизни, высоким уровнем абортов и ИПП, а состояние шейки матки характеризуется высокой распространенностью эктопии цилиндрического эпителия на эктоцервиксе, часто сочетающейся с воспалительным процессом, что обусловлено, прежде всего, особенностями репродуктивного поведения. С целью сохранения репродуктивного потенциала подростков Тофаларии необходима долговременная последовательная целенаправленная программа лечебных, диагностических и образовательных мероприятий.

Ключевые слова: дети и подростки, половое и физическое развитие, соматические заболевания, репродуктивные нарушения

SOMATIC AND REPRODUCTIVE HEALTH PATTERNS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM TOFALARIA

Л.И. Kolesnikova, В.В. Dolgikh, Л.Ф. Sholokhov, Е.Е. Khramova, О.В. Kravtsova,
V.I. Mikhnovich, T.V. Mandzyak

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

We present the data on physical development, somatic pathology, reproductive disorders in children and teenagers from Tofalaria. Medical documentation and reports were analyzed, specialized surveys of children and teenagers by pediatricians, endocrinologist, gynecologist were carried out. Microscopy, oncocytopathology, PCR for detection sexually transmitted diseases (chlamidia, mycoplasma papillomavirus 16,18) and colposcopy were done in all teenaged girls. Evaluated morbidity was high. In indigenous Tofalaria population we found significant differences in rates of skeletal and conjunctive tissue disorders (incorrect posture, scoliosis, flatfoot) as well as endocrine disorders and nutrition (incorrect puberty, diffuse nontoxic goiter, growth retardation, hypotrophy). Reproductive health of girls in Tofalaria is characterized by early start of sexual activity, high number of abortion and high STD level and cervix condition is characterized by high rate of columnar epithelium ectopia to an ectocervix with often combination with inflammation. We suppose this situation as a consequences of its reproductive behavior. We believe that the target, long term program of educational, prophylactic and treatment efforts is needed to be developed for preservation of children and teenagers health in Tofalaria.

Key words: children and adolescents, sexual and physical development, somatic disorders, reproductive disorders

Иркутская область – один из самых крупных по площади (767,9 тыс. км²) субъектов Российской Федерации. Ее население составляет 2,4 млн человек, большинство из которых – русские (88,5 %), много украинцев, бурят и татар. Коренные малочисленные народности Севера представлены 2 этносами – тофаларами и эвенками. Тофалары – один из древнейших народов Восточного Саяна. Тофы проживают обособленно в трех небольших поселках, занимаются лесными промыслами, рыболовством, оленеводством. Невысокая численность (762 человека), утрата многих элементов традиционной культуры, рост количества смешанных браков создают предпосылки к интенсивной метисации, ускорению ассимилятивных процессов, этническая граница популяции становится все менее четкой [2]. Так как судьбой малочисленных этносов ныне озабочено

все мировое сообщество, представляется крайне важным изучение соматического и репродуктивного здоровья подрастающего поколения с целью выработки практических рекомендаций, направленных на формирование положительных демографических тенденций и улучшения показателей общественного здоровья, характеризующих данные этнических подгрупп. Данные государственной статистики и многочисленные исследования свидетельствуют об ухудшении репродуктивного здоровья девушек и юношей [3]. У 75–86 % девушек имеются хронические соматические заболевания, у 10–15 % – гинекологические расстройства, ограничивающие fertильность [4]. Особую тревогу вызывает состояние здоровья школьников, среди которых отмечается выраженный рост распространенности морфофункциональных отклонений, хронических заболеваний, снижение

функциональных возможностей [1]. Установлено достоверное снижение показателей физического развития подростков: снижение темпов роста, уменьшение размеров и массы тела. Существует достоверная зависимость между состоянием соматического и репродуктивного здоровья девушек-подростков. Согласно опубликованным данным в группе подростков, как в целом в Российской Федерации, так и в отдельных регионах имеет место сравнительно высокий показатель третьей группы здоровья (от 20,5 до 25 %). А это значит, что практически каждый четвертый-пятый подросток страдает каким-либо хроническим заболеванием. Все вышеперечисленное привело к пониманию целесообразности проведения настоящего исследования, подтвердило его актуальность в современных условиях, обозначило цель и определило задачи.

Целью нашего исследования явилось изучение соматического и репродуктивного здоровья детей и подростков Тофаларии, с целью выработки практических рекомендаций по сохранению и улучшению этих показателей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Комплексное исследование состояния соматического и репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи на территории Тофаларии проводится специалистами клиники с 2006 г. В рамках данного фрагмента исследования проведено обследование детей и подростков, с рождения проживающих в поселке Алыгджер. Все обследованные, в зависимости от этнической принадлежности, были разделены на 3 группы, которые не имели значимых различий по численности и возрасту. Проанализирована учетная медицинская документация, проведены специализированные осмотры детей и подростков педиатром, эндокринологом, акушером-гинекологом. Всем с девушкам производился забор мазков на микроскопию, онкоцитологию, ПЦР на ИППП (хламидии, микоплазмы, ВПЧ 16, 18), расширенная кольпоскопия.

Все дети, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Excel, пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6.0 (StatSoft, USA). Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Физическое развитие детей и подростков один из ведущих критериев состояния здоровья. Поэтому выявленные отклонения в физическом развитии являются маркерами определенных нарушений в состоянии их здоровья. Так анализ физического развития показал, что рост и масса тела у детей тофаларов ниже, чем у детей европеоидов. Среди тофов значительно больше детей и подростков с очень

низкими и низкими показателями роста, а средний рост только у 33,3 % тофов, в отличии от метисов 43,4 % и европеоидов 71,4 % ($p < 0,05$). Так как рост находится под влиянием генетических и средовых факторов, то меньшие показатели роста у тофов являются этнической особенностью. При отклонении гармоничности морфофункционального состояния (рост, вес, окружность груди) от нормы возникает риск развития функциональных изменений и патологических состояний. Гармоничное физическое развитие чаще отмечено у тофов 72 % и европеоидов 74,6 %, реже у метисов 66 %. У метисов, по сравнению с тофами и европеоидами, распространено резко дисгармоничное и дисгармоничное физическое развитие за счет избыточного веса 17 % ($p < 0,05$). Для тофов более характерно дисгармоничное физическое развитие 25,6 % за счет низкого роста и дефицита массы тела 1–2-й степени, для европеоидов 22,2 % дисгармоничное за счет дефицита веса и избыточного веса.

По результатам углубленного осмотра узкими специалистами у 93 % обследованных были выявлены функциональные нарушения и хронические заболевания достоверных различий в зависимости от этнической принадлежности не отмечено. А доли групп здоровья распределились следующим образом: I группа составила 6,8 %, II группа – 54,3 %, III группа – 36,5 %; IV группа – 2,4 % статистически значимых различий у детей разной этнической принадлежности не выявлено.

Среди функциональных нарушений и хронических заболеваний по данным осмотра первое место у тофов занимают поражения костно-мышечной системы и соединительной ткани (нарушения осанки, сколиоз, плоскостопие), второе место нарушения эндокринной системы и питания болезни нервной системы (синдром вегетативной дистонии, минимальная мозговая дисфункция, диффузный нетоксический зоб 1-й степени, задержка роста, гипотрофии).

У метисов лидирующее место занимают нарушения костно-мышечной системы, второе место – болезни желудочно-кишечного тракта (дискинезии желчевыводящих путей, хронический гастродуоденит, карие), третье – болезни нервной системы. У европеоидов первое место нарушения костно-мышечной системы, второе – болезни нервной системы, третье – болезни органов дыхания.

Таким образом, выявлен высокий уровень патологической пораженности у детей и подростков Тофаларии. Достоверные статистические различия выявлены у тофов по частоте встречаемости поражений костно-мышечной системы и соединительной ткани, которые представлены нарушениями осанки, сколиозами, плоскостопием, нарушениям эндокринной системы и питания, которые представлены синдромом неправильного пубертата, диффузным нетоксическим зобом 1-й степени, задержкой роста, гипотрофией. Установлено, что представители различных этнических групп обладают различной резистентностью организма к действию стрессорных факторов. В адаптации к стрессу оказывает большое влияние нейроэндокринная регуляция, особенно ее гипофизарно-тиреоидная ось. Так как,

диффузный нетоксический зоб I степени являлся наиболее распространенной эндокринологической патологией 33–41 %, были исследованы уровни ТТГ и тиреоидных гормонов, статистически значимых различий у детей и подростков разной этнической принадлежности не выявлено. Нарушений функции щитовидной железы у обследованных не отмечено. У 15 % обследованных отмечен низкий уровень Т4 свободного и высокий уровень Т3 свободного, что может свидетельствовать о компенсаторной реакции щитовидной железы, способствующей мобилизации энергетических и метаболических ресурсов в йоддефицитном регионе (табл. 1).

Таблица 1
Концентрация тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы в сыворотке крови обследованных ($M \pm m$)

Показатели	Референсные значения гормонов крови	Показатели гормонов в крови у обследованных
ТТГ, нмоль/л	0,23–3,4	$1,98 \pm 0,98$
T4св., пмоль/л	10,0–23,2	$11,76 \pm 1,89$
T3св., пмоль/л	2,5–5,8	$6,3 \pm 1,3$

При оценке полового развития установлено, что в группе 11–14-х летних девочек-тофа степень развития вторичных половых признаков (оценивалось по Таннеру) соответствовало возрасту у 75,8 %, а 24,2 % имели задержку полового развития (ЗПР). Среди европеоидов иmetisов девочек этого же возраста частота ЗПР регистрировалась существенно реже и составила 12 %. Средний возраст менархе в возрастной группе 11–14-летних существенно не различался и составил $11,7 \pm 1,2$ лет. У девушек подросткового возраста лидирующими являлись нарушения менструального цикла, дисменорея и воспалительные заболевания половых органов. При обследовании 15–17-летних девушек Тофаларии выявлено, что нерегулярными менструаций были у 40 %, первичная дисменорея – у 20 %, а средний возраст менархе соответствовал $13 \pm 1,3$ и не отличался от общей популяции девушек этого возраста. Нарушения менструального цикла у девушек европеоидов в этой возрастной группе выявлялись в 14 % случаев, а частота дисменореи составила 21 %. Средний возраст начала сексуальных отношений для девушек-тофов составил $-14,6 \pm 0,6$. Более трети обследованных нами девушек Тофаларии не использовали какие-либо методы контрацепции и 26 % – недостаточные методы (ППА). При анализе репродуктивного поведения девушек Тофаларии выявлено, что более половины (58,9 %) имели двух и более партнеров. И, следовательно, одно из первых мест в структуре патологии у этих подростков занимали воспалительные заболевания половых органов. При гинекологическом осмотре у всех девушек выявлялась патология шейки матки, степень чистоты влагалища соответствовала 3–4-й степени, у четырех девушек (11,4 %) выявлен вагинальный трихомониаз, у 5 пациенток (14,2 %) методом ПЦР установлен хламидиоз и у 11 девушек методом ПЦР

выявлен ВПЧ 18 (31,4 %). Недостаточные знания и использование недостаточных методов контрацепции приводят к возникновению нежелательной беременности и соответственно, высоким сохраняется и уровень беременностей у несовершеннолетних, которые чаще всего заканчиваются медицинским абортом. Средний возраст начала курения девушек Тофаларии составил $15,2 \pm 1,2$, а употребления алкоголя – $16,3 \pm 0,8$.

Таким образом, особенностью современных детей и подростков разной этнической принадлежности в современных условиях являются распространность функциональных нарушений, ухудшение состояния здоровья, проявляющееся в уменьшении количества здоровых и увеличении числа хронически больных детей с возрастом, репродуктивное здоровье девушек Тофаларии характеризуется ранним началом половой жизни, высоким уровнем абортов и ИППП, а состояние шейки матки характеризуется высокой распространностью эктопии цилиндрического эпителия на эндоцервиксе, часто сочетающейся с воспалительным процессом, что обусловлено, прежде всего, особенностями репродуктивного поведения. Хронические экзо- и эндоцервициты, высокая распространность папилломавирусной инфекции создают предпосылки для формирования предраковых заболеваний шейки матки. Повышение образования подростков, своевременная диагностика и лечение вагинитов, цервицитов, ИППП – одно из направлений в профилактике рака шейки матки. С целью сохранения репродуктивного потенциала подростков Тофаларии необходима долговременная последовательная целенаправленная программа лечебных, диагностических и образовательных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рапопорт И.И. Состояние здоровья подростков 15–17 лет как интегральный показатель их медико-биологической адаптации к учебному процессу // Здоровье населения и среда обитания. – 2006. – № 8. – С. 7–11.
2. Суляндзига Р.В. и др. Коренные малочисленные народы Севера и Дальнего Востока Российской Федерации. Обзор современного положения. – М., 2003. – 142 с.
3. Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье девочек в России в начале XXI века // Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал. – М.: Медицина, 2006. – Приложение. – С. 27–30.
4. Ушакова Г.А., Елгина С.И., Назаренко М.Ю. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек // Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал. – М.: Медицина, 2006. – № 1. – С. 34–39.
5. Федеральная служба Федеральной статистики «О предварительных итогах Всероссийской переписи населения 2010 года» Статистический бюллетень Иркутскстат.
6. Шабров А.В., Рищук С.В., Мирский В.Е., Илларионова Е.В. Состояние здоровья молодого поколения России и проект реформы по его улучшению // Здравоохранение. – № 9. – 2011.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, главный врач Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Храмова Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением подростковой гинекологии Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а, тел.: (3952) 24-68-21, e-mail: clinica@irk.ru)

Кравцова Ольга Владимировна – детский эндокринолог Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а, тел.: (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

Михнович Ванда Иосифовна – кандидат медицинских наук, заведующий отделением неврологии Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а; тел.: (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

Мандзяк Тамара Вальтеровна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением педиатрии Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а; тел.: (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

А.В. Лабыгина, Е.Ю. Загарских, Л.В. Сутурина, Н.А. Курашова

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ПОДРОСТКОВ ОСНОВНЫХ ЭТНОСОВ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье представлены результаты эпидемиологического исследования методом сплошной выборки 96 подростков 14–17 лет монголоидной и европеоидной популяций, проживающих в сельской местности (поселок Баяндая Иркутской области). Были выделены 3 этнические группы: 62 монголоида (буряты; 65,3 %), 17 детей от смешанных браков (метисы; 17,9 %), 17 европеоидов (русские; 16,8 %), из них 47 мальчиков (49,5 %; средний возраст $14,82 \pm 0,79$ года) и 49 девочек (50,5 %; средний возраст $15,33 \pm 0,15$ года).

Исследование состояния здоровья основных этносов Восточной Сибири, проживающих в сельской местности, установило большую частоту нарушений репродуктивной системы (у 43,7 % девочек и 31 % мальчиков). Выявлены высокая частота болезней эндокринной системы у бурят и метисов (50–52 %) по сравнению с русскими подростками (12 %) за счет ГСПЛС и ожирения.

У подростков изучаемых этнических и гендерных групп в 11–25 % диагностирована гиперплазия щитовидной железы, однако медианы св. Т4 и ТТГ находились в пределах референсных значений, но медианы ТТГ были значимо выше у русских подростков обеих гендерных групп по сравнению с метисами и бурятами. Выявлены этнические особенности в структуре репродуктивной патологии у мальчиков, так задержка полового развития с ожирением, гиперпролактинемией и снижением тестостерона, диагностирована чаще у монголоидов.

Установленные межгрупповые гормональные отличия у девочек основных этнических групп свидетельствуют о роли тестостерона в формировании репродуктивных нарушений у европеоидов, пролактина – у монголоидов, что без соответствующей коррекции может привести к бесплодию в репродуктивном возрасте.

Установлена роль среды обитания на развитие гормональных нарушений и становление репродуктивной системы у европеоидов, так выявленные гормональные изменения подростков г. Ангарск в 7–10 раз превышают аналогичные показатели у подростков европеоидной популяции, проживающих в сельской местности, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: репродукция, гормоны, сельская местность, этнические группы

ADOLESCENT REPRODUCTIVE HEALTH IN MAJOR ETHNIC GROUPS IN EASTERN SIBERIA LIVING IN COUNTRYSIDE

А.В. Лабыгина, Е.Ю. Загарских, Л.В. Сутурина, Н.А. Курашова

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The paper presents the results of the cross-sectional epidemiological study of 96 teenagers of 14–17 years old of Mongoloid and Caucasoid populations living in countryside (village Bayanday, Irkutsk region). 3 ethnic groups were divided: 62 Mongoloid (Buryats, 65.3 %), 17 children of mixed marriages (metis; 17.9 %), 17 Caucasians (Russian, 16.8 %), including 47 boys (49.5 %, with an average age of $14,82 \pm 0,79$ years) and 49 girls (50.5 %, mean age $15,33 \pm 0,15$ years). The incidence of endocrine diseases, special ethnic characteristics of the endocrine and reproductive abnormalities and of certain hormones concentrations in Russian, mongrels and Buryat adolescents were established.

Study of health major ethnic groups in Eastern Siberia, living in the countryside, set a higher frequency of reproductive abnormalities (with 43.7 % of girls and 31 % of boys). The high frequency of diseases of the endocrine system in Buryats and metises (50 % - 52 %) compared to the Russian teens (12 %), basically – hypothalamic syndrome of puberty and obesity.

In 11–25 % of adolescents of studied ethnic and gender groups thyroid hyperplasia were established. However the median of FT4 and TSH were within the reference range, and the median of TSH was significantly higher in Russian teenagers both gender groups in comparison with the Métis and the Buryats.

We have identified ethnic differences in the structure of the reproductive disease in boys: puberty delay and obesity, hyperprolactinaemia and testosterone decline, diagnosed more frequently in Mongoloids.

Installed hormonal differences between groups of girls of the main ethnic groups suggest a role for testosterone in the reproductive disorders in Caucasians, prolactin – the Mongoloid, which without appropriate correction can lead to infertility in reproductive age.

The role of the environment on the development of hormonal disorders and the formation of the reproductive abnormalities in Caucasians, as identified by the hormonal changes teens Angarsk is 7–10 times higher than those found in adolescents Caucasian population living in countryside, which requires further study.

Key words: reproduction, hormones, countryside, ethnic groups

К основнымэтносам Восточной Сибири относятся: коренное население – представители монголоидной популяции (буряты, эвенки, сойоты, якуты, тувинцы, тофалары), и пришлые – европеоиды (русские, украинцы, белорусы). В настоящее время население Иркутской области составляет 2,4 млн человек, представлено в основном русскими (90 %), бурятами – около 80,5 тыс. человек (3 %), преиму-

щественно проживающими на территории бывшего Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (39,6 % от его населения).

Несмотря на постепенное повышение рождаемости и снижение смертности, современная демографическая ситуация в Восточной Сибири характеризуется депопуляцией. Население республики Бурятия составляет 971 810 человек: 65 % русских,

30 % бурят. За период 1991–2013 гг. численность населения в республике Бурятия снизилась на 80,3 тыс. человек (в основном за счет русского населения), прирост бурятского населения в республике за период 1989–2010 гг. составил 6 % (за счет миграции бурят из других территорий). Численность населения в Иркутской области за этот период уменьшилась на 375 тыс. человек, что обусловлено миграционным оттоком, особенно из сельской местности, а также нарушением fertильности.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в республике Бурятия и Иркутской области, бесплодие установлено у каждой пятой семейной пары среди городского и сельского населения [5, 8, 9, 11, 12, 14, 15]. Причиной вторичного бесплодия у женщин как русской, так и бурятской популяций, в 24 % был проведенный ранее медицинский аборт [8, 9, 11]. По данным официальной статистики, в 2008 г. на каждые 100 родов было выполнено 77 абортов в республике Бурятия, 91 аборт – в Иркутской области, кроме того, настораживает большое количество абортов среди подростков 15–17 лет.

«Институт семьи» в последние годы претерпевает значительные изменения, так отмечается тенденция раннего начала половых отношений у подростков [2], увеличения возраста женщин, планирующих беременность и роды [8]. Увеличилась доля людей, никогда не вступавших в брак, доля разводов, доля рожденных детей вне официального брака. В 1990 г. в республике Бурятия внебрачные дети составили четверть всех рожденных детей, в 2009 г. – больше трети; количество детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в 2009–1011 гг. составляло 6375–6212 человек, что свидетельствует о безответственности общества и утрате семейных ценностей.

В последние годы отмечается снижение репродуктивного потенциала, так в республике Бурятия за период 2006–2009 гг. количество женщин fertильного возраста уменьшилось на 11,4 тыс. человек (с 278 325 в 2006 г. до 266 937 в 2009 г.), количество подростков 15–17 лет уменьшилось на 18,3 тыс. человек (с 57 604 в 2006 г. до 39 339 в 2009 г.), в связи с чем сохранение репродуктивного здоровья детей и подростков является стратегической задачей государства.

Таким образом, изучение этнических особенностей формирования репродуктивной системы, традиций в формировании семейно-ориентированных установок разных этносов, своевременное выявление и лечение заболеваний репродуктивной системы подростков приобретает особую актуальность.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение репродуктивного здоровья и поведения, состояния гипоталамо-гипофизарно-гонадной и тиреоидной систем у подростков монголоидной и европеоидной популяций, проживающих в сельской местности на территории Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом сплошной выборки проанкетировано и осмотрено 96 подростков 14–17 лет (средний возраст

$15,09 \pm 0,08$ года), монголоидной и европеоидной популяций, проживающих в сельской местности (поселок Баяндай Иркутской области, 60 % населения представлено монголоидами). Этническая принадлежность определялась с учетом фенотипических особенностей ребенка и данных генеалогического анамнеза (дети, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы). Были выделены 3 этнические группы: 62 монголоида (буряты; 65,3 %), 17 детей от смешанных браков (метисы; 17,9 %), 17 европеоидов (русские; 16,8 %), из них 47 мальчиков (49,5 %; средний возраст $14,82 \pm 0,79$ года) и 49 девочек (50,5 %; средний возраст $15,33 \pm 0,15$ года).

Обследование включало анализ медицинской документации, анкетирование, антропометрическое обследование, осмотр педиатра, эндокринолога, гинеколога, ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов малого таза. Определение концентраций гормонов: пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (T4св.), лутенизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона (Тс) проводилось стандартными сертифицированными методиками в лаборатории физиологии и патологии и эндокринной системы (руководитель – д.м.н., профессор, Л.Ф. Шолохов). Забор крови для гормональных исследований осуществлялся в утренние часы, натощак из локтевой вены, у девочек – с учетом фаз менструального цикла.

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (последний пересмотр, Сеул, 2008).

Использовались вычислительные методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подростки изучаемых этнических групп проживали в условиях современного села, не отличались между собой по полу и возрасту, а также социальному положению, уровню доходов, обеспеченности медицинской помощью, характеру питания.

В результате проведенного осмотра врачами-специалистами было установлено, что не имели хронических заболеваний 19,4 % бурят, 17,6 % метисов и 43,7 % русских обследованных подростков ($p\chi^2 > 0,05$).

Установлена высокая частота болезней эндокринной системы у подростков – бурят и метисов (50,0 % и 52,9 % соответственно), что в 3 раза выше, чем у русских (12,5 %; $p\chi^2 < 0,05$) [1, 11].

В структуре эндокринной патологии диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) был диагностирован у подростков всех этнических и гендерных групп; у мальчиков и девочек бурят и метисов преобладали гипоталамический синдром периода полового созревания (ГСПС) и ожирение (табл. 1).

Таблица 1

Структура эндокринной патологии подростков

Патология	Девочки			$P\chi^2$	мальчики			$P\chi^2$
	буряты	метисы	русские		буряты	метисы	русские	
ДНЗ	12,5 %	11 %	25 %	> 0,05	16,7 %	12,5 %	22,2 %	> 0,05
ГСППС	15,6 %	22,2 %	—	> 0,05	13,3 %	25 %	—	> 0,05
Ожирение	9,4 %	33,3 %	—	> 0,05	10,0 %	25 %	—	> 0,05

Примечание: все $P\chi^2 > 0,05$ при сравнении групп мальчиков и девочек бурят, метисов и русских.

Таблица 2

Содержание некоторых гормонов у девочек (Mean $\pm \sigma$)

Гормоны	Референсные значения	Буряты (1)	Метисы (2)	Русские (3)	$p(T)$
T4св, пМ/л	9,0–23,2	14,6 \pm 2,3	14,3 \pm 2,1	15,2 \pm 2,7	
ТТГ, мкЕД/мл	0,23–3,4	2,1 \pm 1,0*	1,7 \pm 0,6**	3,4 \pm 1,4*, **	$p_{1-3} = 0,00^*$ $p_{2-3} = 0,004^{**}$
ПРЛ, мЕД/мл	67–726	474,9 \pm 146,4*	457,0 \pm 211,5	291,2 \pm 212,1*	$p_{1-3} = 0,00^*$
ЛГ, мМЕ/мл	1,1–8,7	4,1 \pm 2,0	5,3 \pm 1,7	6,3 \pm 2,3	
ФСГ, мМЕ/мл	1,8–11,3	5,75 \pm 2,33	6,8 \pm 1,5	6,8 \pm 1,8	
Tс, нМ/л	< 0,5–4,3	1,0 \pm 0,9*	1,2 \pm 0,4	1,6 \pm 0,8*	$p_{1-3} = 0,01^*$

Примечание: * – при $p(T) < 0,05$ между бурятами (1) и русскими (3), ** при $p(T) < 0,05$ между метисами (2) и русскими (3).

Проведенные в 2006–2011 гг. исследования здоровья детей и подростков, проживающих в п. Баян-дай, также установили высокую частоту ожирения или избыточной массы тела, составившую 13,6 % (в среднем по Иркутской области – 9,0 %) [1, 3], наиболее выраженную у монголоидов [1, 10].

Репродуктивная система начинает формироваться в антенатальном периоде, дальнейшее ее развитие происходит в детском и подростковом возрасте, тогда же формируются семейные ценности, репродуктивные установки [13, 15], основанные на традициях, культуре, религии, среде обитания. Существуют этнические особенности сексуального поведения, физического, полового развития, заболеваний репродуктивной системы, гормонально-метаболических нарушений [2, 7, 9, 10].

Среди опрошенных подростков никто не указал на имеющийся сексуальный опыт, что противоречит статистическим и литературным данным. Исследования этнических особенностей сексуального поведения бурят свидетельствуют о позднем начале половой жизни, меньшем количестве добрачных половых отношений, родов, абортов по сравнению с русскими девушками, что связывают с культурой, национальными традициями, религиозными убеждениями у бурят, исповедующих буддизм [2]. Таким образом, можно констатировать завершение «сексуальной революции» в отдельно взятой сельской местности, с преимущественным проживанием коренного населения – бурят.

В результате исследования репродуктивной системы у подростков монголоидов и европеоидов, проживающих в сельской местности, различные нарушения диагностированы у 43,7 % девочек и 31 % мальчиков.

В структуре гинекологической патологии у девочек бурят диагностированы: дисфункция яичников

(9,4 %), *acne vulgaris* (8,1 %), синдром гиперандрогении (6,3 %); у девочек метисок: *acne vulgaris* (22,2 %), дисфункция яичников (11,1 %), гиперпролактинемия (11,1 %), синдром гиперандрогении (11,1 %); у русских девочек: дисфункция яичников (14,3 %). Наличие нарушений менструальной функции в виде дисменореи и гиперполименореи было отмечено у 31,3 % буряток, 22,2 % метисок и 6,3 % русских ($p > 0,05$). Установлена гиперпролактинемия с повышенным содержанием ЛГ и ФСГ и сохраненной менструальной функцией у 1 девушки бурятки.

При анализе медиан концентраций гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной и тиреоидной систем у девочек-подростков основных этнических групп были выявлены статистически значимые отличия ТТГ, ПРЛ и тестостерона (табл. 2), что подтверждает результаты исследований, проведенных у женщин репродуктивного возраста русской и бурятской популяций [9,11].

В структуре нарушений репродуктивной системы у мальчиков бурят диагностированы: ЗПР (13,3 %), расширение вен семенного канатика (10 %), гиперпролактинемия (13,3 %); у мальчиков-метисов: гиперпролактинемия (12,5 %); у русских мальчиков: расширение вен семенного канатика (12,5 %).

Анализ состояния гипоталамо-гипофизарно-гонадной и тиреоидной систем у мальчиков-подростков русской, бурятской этнических групп и метисов установил снижение концентраций тестостерона в крови у 7 мальчиков бурят (23,3 %) и у 1 метиса (12,5 %); повышение ПРЛ – у 4 мальчиков бурят (13,3 %) и у 1 метиса (12,5 %), что коррелирует с частотой ЗПР. В 1 случае ЗПР у мальчика бурятской этногруппы было обусловлено снижением уровня тестостерона, гипергонадотропным гипогонадизмом (ФСГ), субклиническим гипотиреозом, дефицитом массы тела. В 1

Таблица 3

Содержание некоторых гормонов у мальчиков (Mean \pm σ)

Гормоны	Референсные значения	Буряты (1)	Метисы (2)	Русские (3)	p(T)
T4 св, пМ/л	9,0–23,2	15,2 \pm 2,2***	13,5 \pm 2,0***	15,5 \pm 3,8	$p_{1-2} = 0,03^{***}$
ТТГ, мкЕД/мл	0,23–3,4	2,3 \pm 0,9*	2,4 \pm 1,5	3,0 \pm 1,3*	$p_{1-3} = 0,03^*$
ПРЛ, мЕД/мл	105–540	390,6 \pm 127,9*	365,8 \pm 138,8	259,2 \pm 183,1*	$p_{1-3} = 0,006^*$
ЛГ, мМЕ/мл	0,8–8,4	2,7 \pm 1,1*	3,0 \pm 1,0	4,9 \pm 3,3*	$p_{1-3} = 0,002^*$
ФСГ, мМЕ/мл	1,0–11,8	5,7 \pm 2,4***	3,8 \pm 0,8***,**	5,6 \pm 2,6**	$p_{1-2} = 0,02^{***}$ $p_{2-3} = 0,047^{**}$
Tс, нМ/л	12,1–38,3	16,7 \pm 8,8	17,2 \pm 7,2	18,3 \pm 8,8	

Примечание: * – при $p(T) < 0,05$ между бурятами (1) и русскими (3), ** – при $p(T) < 0,05$ между метисами (2) и русскими (3), *** – при $p(T) < 0,05$ между бурятами (1) и метисами (2).

случае ЗПР у мальчика бурятской этногруппы было обусловлено низким содержанием тестостерона, гипогонадотропным гипогонадизмом (ЛГ), ДНЗ и ожирением. У русских мальчиков не было выявлено отклонений изучаемых гормонов, что может быть объяснено малой выборкой и требует дополнительных исследований.

При анализе медиан концентраций изучаемых гормонов у мальчиков-подростков русской, бурятской этнических групп и метисов были выявлены значимые межгрупповые отличия ПРЛ, Т4 св., ТТГ, ЛГ и ФСГ, которые находились в пределах референсных значений (табл. 3).

Проведенные нами в 2005 г. исследования подростков-европеоидов, проживающих в промышленном городе Ангарск Иркутской области, установили большую частоту нарушений репродуктивного здоровья (у 48,9 % девочек и 32,4 % мальчиков). У 49 % девочек и 77,8 % мальчиков, проживающих в г. Ангарск, была диагностирована гиперпролактинемия, у 35 % девочек и 73 % мальчиков – снижение уровня гонадотропных гормонов, у 30 % мальчиков с гиперпролактинемией установлено снижение тестостерона [4, 6]. Выявленные гормональные изменения обследованных подростков г. Ангарск в 7–10 раз превышают аналогичные показатели у подростков европеоидной популяции, проживающих в сельской местности (п. Баяндай), что свидетельствует о влиянии условий проживания и техногенной нагрузки на формирование репродуктивной системы подростков [4, 6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование состояния здоровья основных этносов Восточной Сибири, проживающих в сельской местности, установило большую частоту нарушений репродуктивной системы (у 43,7 % девочек и 31 % мальчиков). Выявлена высокая частота болезней эндокринной системы у бурят и метисов (50–52 %) по сравнению с русскими подростками (12 %) за счет ГСППС и ожирения. У подростков изучаемых этнических и гендерных групп диагностирован ДНЗ (11–25 %). Выявлены этнические особенности в структуре репродуктивной патологии у мальчиков, так задержка полового развития с ожирением, гиперпролактинемией и снижением тестостерона, диагностирована чаще у монголоидов.

Установленные межгрупповые гормональные отличия у девочек основных этнических групп свидетельствуют о роли тестостерона в формировании репродуктивных нарушений у европеоидов, пролактина – у монголоидов, что без соответствующей коррекции может привести к бесплодию в репродуктивном возрасте.

Установлена роль среды обитания на развитие гормональных нарушений и становление репродуктивной системы у европеоидов, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова Т.А. и др. Показатели состояния здоровья и микроаномалии развития мальчиков, проживающих в сельской местности Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 132–135.
2. Белокриницкая Т.Е., Мочалова М.Н., Тиханова Л.А. Сексуальное поведение и репродуктивные установки девушек-подростков Агинского Бурятского автономного округа и Читинской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1 (47). – С. 50–52.
3. Долгих В.В. и др. Оценка нарушений здоровья и микроаномалий развития детей, проживающих на территории Усть-Ордынского Бурятского автономного округа // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 3 (49). – С. 175–176.
4. Загарских Е.Ю. и др. Структура и частота соматического и репродуктивного здоровья мальчиков подросткового возраста, проживающих в промышленных центрах // Материалы Всероссийской конференции «Социально-демографические перспективы Сибири. Актуальные проблемы и поиск путей их решения». – Иркутск, 2011. – С. 99–104.
5. Колесникова Л.И. и др. Нарушение репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 41–44.
6. Колесникова Л.И. и др. Состояние репродуктивного здоровья, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у подростков, проживающих в крупном промышленном центре Ангарск // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5 (43). – С. 42–47.
7. Колесникова Л.И. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии

у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.

8. Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2010. – 37 с.

9. Лабыгина А.В. и др. Этнические особенности структуры бесплодия у женщин русской и бурятской популяций // Материалы Всероссийской конференции «Социально-демографические перспективы Сибири. Актуальные проблемы и поиск путей их решения». – Иркутск, 2011. – С. 120–126.

10. Лабыгина А.В. и др. Оценка показателей физического развития и структура патологии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 141–144.

11. Сутурина Л.В. и др. Этнические особенности бесплодия в браке в Восточной Сибири // Материалы XIX международной конференции РАРЧ «Репродук-

тивные технологии сегодня и завтра». – Иркутск, 2009. – С. 11–12.

12. Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты бесплодия, связанного с нарушениями овуляции // Доктор.Ру. – 2010. – Т. 58, № 7. – С. 9–12.

13. Labigina A. et al. Family and social conditions of village – adolescents and their reproductive plans // The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2008. – Vol. 13, N S2. – P. 69–70.

14. Labygina A. et al. Epidemiology of infertility in Eastern Siberia and reproductive plans of the women from infertile couples // Abstracts of the 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynecology & Infertility (COGI). – Paris, 2008. – P. 112A–112A.

15. Leshenko O.Ja. et al. The epidemiological data about risk factors and causes of infertility in village and urban women in Eastern Siberia // Abstracts of the 11th World Congress on Controversies in Obstetrics, Gynaecology & Infertility (COGI). – Paris, 2008. – P. 116A–116A.

Сведения об авторах

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс. (3952) 20-73-67; e-mail: albinalab2212@mail.ru)

Загарских Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16)

Сутурина Лариса Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. отделом охраны репродуктивного здоровья ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Курашова Надежда Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16)

А.В. Лабыгина¹, Е.Ю. Загарских¹, З.Ю. Даржаев², Т.И. Шипхинеева²

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ГУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

В статье представлены результаты ретроспективного анализа данных обследования репродуктивной системы и состояния щитовидной железы 1339 женщин в возрасте от 27 до 45 лет, проживающих в Восточной Сибири. Обследовано 134 женщины монголоида (бурячки) и 1205 – европеоидов (русские): 81 % – из бесплодных супружеских пар, 19 % – здоровые женщины (контрольная группа).

У женщин с бесплодием, проживающих в Иркутской области, при гиперпролактинемии – установлена высокая частота гипотиреоза (18 %); у женщин с миомой матки и эндометриозом – высокая частота аутоиммунного тиреоидита (7,9 % и 7,2 %), что подтверждает роль дисфункции щитовидной железы в развитии репродуктивных нарушений.

Медианы ТТГ у женщин-европеоидов с бесплодием значимо превышали показатели ТТГ в контрольной группе, особенно у женщин с миомой матки и эндометриозом. Медианы Т4св., являющиеся биологически активной частью общего тироксина, у бесплодных женщин были значительно ниже показателей контрольной группы fertильных женщин, однако находились в диапазоне референтных значений.

У женщин с бесплодием, проживающих в республике Бурятия, заболевания щитовидной железы диагностированы в 2 раза реже по сравнению с жительницами Иркутской области (14,1 % и 35 %; $P(\chi^2) < 0,05$). Не выявлено этнических различий по частоте (14 % и 14,4 %; $P(\chi^2) \geq 0,05$) и структуре заболеваний щитовидной железы, концентрациям ТТГ и Т4св. у русских и буряток с бесплодием, что требует дальнейшего изучения. Дискриминантный анализ установил значимость изменений гормонов щитовидной железы при бесплодии у разных этносов: для бесплодных и fertильных русских женщин, проживающих в республике Бурятия, информативными признаками являются показатели ТТГ, а для бесплодных и fertильных буряток – показатели Т4св., для женщин – европеоидов с бесплодием, миомой матки и эндометриозом, проживающим в Иркутской области – Т3 и Т4.

Ключевые слова: репродукция, щитовидная железа, гормоны, этнические группы

THYROID DISEASES AND FEMALE REPRODUCTIVE HEALTH IN MAJOR ETHNIC GROUPS IN EASTERN SIBERIA

A.V. Labygina¹, E.Yu. Zagarskikh¹, Z.Yu. Darzhayev², T.I. Shiphineyeva²

¹Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

²Republic Perinatal Center, Ulan-Ude

The paper presents the results of a retrospective analysis of reproductive and thyroid status in 1339 women (aged 27–45 years) living in Eastern Siberia. 134 Mongoloid (Buryat) women and 1205 Caucasians (Russian women): 81 % women of infertile couples, 19 % – of healthy women (control group) were established. High rates of hypothyroidism (18 %) in women with hyperprolactinemia and thyroid autoimmunity (7.9 and 7.2 %) in women with uterine fibroids, endometriosis and infertility, living in the Irkutsk region, was found. This study confirms the role of thyroid dysfunction in reproductive disorders.

The median TSH in women with infertility Caucasians (Russian women) significantly exceeded the performance of TSH in the control group, especially in women with uterine fibroids and endometriosis. The median of FT4, the biologically active part of total thyroxin, in infertile women were in the range of reference values, were significantly lower than median of FT4 in the control group.

In women with infertility, living in the Republic of Buryatia, thyroid disease was found in 2 times less compared to a resident of the Irkutsk region (14.1 % and 35 %; $P(\chi^2) < 0,05$). There were no ethnic differences in the incidence (14 % and 14,4 %; $P(\chi^2) \geq 0,05$), in the structure of the thyroid diseases, in certain hormones concentrations TSH and FT4 in Russian and Buryat women with infertility, which requires further study.

Discriminant analysis found the significance of changes in thyroid hormone for infertility in different ethnic groups: for infertile and fertile Russian women, living in the Republic of Buryatia, informative signs are indicators of TSH; for infertile and fertile Buryat women – FT4; for women – Caucasians with infertility, uterine fibroids and endometriosis, living in the Irkutsk region – T3 and T4.

Key words: reproduction, thyroid diseases, hormones, ethnic groups

Нормальное функционирование щитовидной железы играет важную роль при формировании и развитии репродуктивной системы [7, 14, 15]. Нарушение функции щитовидной железы может стать причиной нарушения полового развития и менструального цикла у девочек-подростков [6, 7], в репродуктивном возрасте – бесплодия и невынашивания беременности [6, 15]. Существует мнение о многократном увеличении риска возникновения бесплодия у городских женщин

с заболеваниями щитовидной железы, по сравнению с жителями села [11].

Установлены некоторые этнические особенности физического и полового развития, метаболизма, заболеваний репродуктивной и эндокринной систем у населения Прибайкалья [1–5, 9, 12, 12]. Однако исследования, посвященные изучению заболеваний щитовидной железы при репродуктивных нарушениях у разных этносов, проживающих как в привычных ореолах обитания (мон-

голоиды), так и среди «пришлого» населения Восточной Сибири (европеоиды), немногочисленны.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение частоты и структуры заболеваний щитовидной железы при нарушениях репродуктивного здоровья женского населения основных этносов, проживающих на территории Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ данных обследования репродуктивной системы и состояния щитовидной железы 1399 жительниц Восточной Сибири – европеоидов и монголоидов, в возрасте от 27 до 45 лет. Было обследовано 134 женщины-монголоида (бурячки) и 1205 женщин-европеоидов (русские): 81 % – женщины из бесплодных супружеских пар, 19 % – здоровые женщины (контрольная группа) (табл. 1). Этническая принадлежность определялась с учетом фенотипических особенностей и данных генеалогического анамнеза (женщины, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы).

Обследование включало анализ медицинской документации, анкетирование, осмотр эндокринолога, гинеколога, ультразвуковое исследование органов малого таза. Для оценки анатомического состояния щитовидной железы проводили ультразвуковое исследование при помощи прибора «Aloka-5500» с каротидным датчиком 5 МГц. Степень увеличения щитовидной железы устанавливали согласно принятой классификации ВОЗ, Женева, 1994 г.

Определение концентраций гормонов: тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T4), свободного тироксина (T4св.), трийодтиронина (T3), свободного трийодтиронина (T3св.) проводилось стандартными сертифицированными методиками: у жительниц Иркутской области – в лаборатории физиологии и патологии и эндокринной системы ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН (руководитель – д.м.н., профессор, Л.Ф. Шолохов); у жительниц республики Бурятия – в лаборатории ГУЗ Республиканский перинатальный центр, г. Улан-Удэ (главный врач – к.м.н., А.В. Борголов). Зabor крови для гормональных исследований осуществлялся в утренние часы, натощак из локтевой вены.

В группах женщин с бесплодием было проведено изучение функции щитовидной железы на основе клинических, инструментальных и лабораторных данных в зависимости от наличия или отсутствия факторов: гиперпролактинемии, СПКЯ, дисфункции яичников, миомы матки и эндометриоза, а также

сравнение данных показателей в этнических группах русских и бурят с разным статусом fertильности.

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)).

Использовались вычислительные методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 StatSoft Inc, США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукция человека СО РАМН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин, проживающих в Иркутске и Иркутской области, изменения в состоянии гипофизарно-тиреоидной системы установлены у 35 % женщин с бесплодием. У женщин с бесплодием и гиперпролактинемией установлена наибольшая частота диффузного нетоксического и узлового зоба со снижением функции щитовидной железы (табл. 2), что связано с активацией пролактинсинтезирующей функции гипофиза за счет стимуляции тиротропин-рилизинг-гормона при гипотиреозе [6]. В группах с бесплодием и гормонозависимыми заболеваниями (миома матки и эндометриоз) выявлена высокая частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ), что может быть связано с общностью патофизиологических аутоиммунных процессов при АИТ и эндометриозе, когда в ткани яичников обнаруживаются антиовариальные антитела, в эндометрии – иммунные комплексы, что приводит к нарушению созревания яйцеклетки, овуляции и имплантации [6, 15].

При оценке функциональной активности щитовидной железы в группах женщин с бесплодием, проживающих в Иркутской области, медианы концентраций ТТГ, Т3, Т3св., Т4 и Т4св. находились в пределах референсных значений (табл. 3), однако имелись межгрупповые различия в зависимости от наличия факторов бесплодия, и от показателей в контрольной группе женщин [4, 10]. Так, медианы ТТГ у женщин-европеоидов с бесплодием значимо превышали показатели ТТГ в контрольной группе, особенно у женщин с миомой матки и эндометриозом. Медианы Т4св., являющегося биологически активной частью общего тироксина, у бесплодных женщин были значительно ниже показателей в контрольной группе (табл. 3). При этом медианы концентраций Т4,

Таблица 1
Этническая характеристика обследованных женщин с разным статусом fertильности (n = 1399)

Группы	Место жительства, этнос			Итого
	г. Иркутск, европеоиды (русские)	г. Улан-Удэ, европеоиды (русские)	г. Улан-Удэ, монголоиды (бурячки)	
Женщины с бесплодием; n	n = 890	n = 144	n = 104	n = 1138
Контрольная группа; n	n = 141	n = 30	n = 30	n = 201
Итого	1031	174	134	n = 1339

Таблица 2

Структура патологии щитовидной железы у женщин европеоидов с бесплодием, проживающих в Иркутской области

Патология	Исследуемые группы					$p(\chi^2) < 0,05$
	Гиперпролактинемия (1)	СПКЯ (2)	Дисфункция яичников (3)	Миома (4)	Эндометриоз (5)	
Заболевания щитовидной железы	33,6 %	30,6 %	40,6 %*	44,3 %*	33,2 %	3* 4* 5*
Диффузный нетоксический зоб	33,6 %*	20 %	30 %*	33 %*	23,2 %	3* 4* 5*
Узловый зоб	18 %*	9,7 %	10,6 %	11,3	10 %	1*
Гипотиреоз	18 %*	14 %	12 %	12,5 %	9 %	1*
АИТ	4,4 %	2,6 %	4,6 %	7,9 %*	7,2 %*	4* 5*

Примечание: * – наиболее значимый признак при $p(\chi^2) < 0,05$ для данной группы женщин с бесплодием в сравнении с женщинами без этого фактора.

Таблица 3

Концентрации тиреотропного и тиреоидных гормонов у женщин европеоидов с бесплодием, проживающих в Иркутской области

Гормоны	Референсные значения	Гиперпролактинемия (1)	СПКЯ (2)	Дисфункция яичников (3)	Миома матки (4)	Эндометриоз (5)	Контрольная группа (0)
		$M \pm \sigma$	Me				
ТТГ, мЕД/мл	0,5–5,0	2,14 ± 1,38 1,90	2,07 ± 1,41 1,80	2,16 ± 0,95 1,95*	2,31 ± 1,20 2,00*, #	2,21 ± 1,14 2,00*, #	1,79 ± 0,81 1,70
T3, нмоль/л	1,0–3,0	2,27 ± 0,74 2,20*	2,16 ± 0,64 2,10	2,37 ± 0,57 2,40*, #	2,36 ± 0,43 2,40*, #	2,41 ± 0,75 2,40*, #	2,07 ± 0,55 2,00
T3св., пмоль/л	2,5–5,8	5,19 ± 8,49 4,20	5,48 ± 2,64 4,30*, #	4,64 ± 2,11 4,25	4,69 ± 1,90 4,25	5,42 ± 0,5 4,0	3,98 ± 0,96 3,90
T4, нмоль/л	53,0–158,0	126,5 ± 30,3 123,0*, #	122,6 ± 29,2 121,0	130,5 ± 29,1 128,0	134,56 ± 24,58 134,00*, #	134,1 ± 33,6 134,0*	118,6 ± 25,4 118,5
T4св., пмоль/л	10,0–23,2	13,7 ± 2,9 13,2*	13,16 ± 3,3 12,9*	13,72 ± 3,26 12,9*	13,4 ± 2,9 13,0*	14,0 ± 3,1 13,4*	15,9 ± 0,7 15,9

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; # – значимые различия у данной группы женщин с бесплодием от группы сравнения (бесплодие без данной патологии) (при наличии различий не менее 2 из 3 критериев (Mann-Whitney U-Test), Wald-Wolfowitz Runs Test (W-W test) и Kolmogorov-Smirnov Two-Sample Test (K-S test), при $p < 0,05$).

Т3 и Т3св. в группах женщин с бесплодием несколько превышали показатели в контрольной группе. Полученные нами результаты согласуются литературными данными, свидетельствующими о редком клинически выраженным гипотиреозе у женщин с бесплодием, не превышающем 2,3–3,2 %, при этом средние концентрации ТТГ у женщин с бесплодием, как правило, значимо превышают показатели в контрольных группах фертильных женщин, оставаясь в пределах референсных значений [6, 15].

Проведенный нами дискриминантный анализ, в который были включены 44 показателя гормонально-метаболической системы, выявил наиболее информативные показатели формирования репродуктивных нарушений при миоме матки и эндометриозе у женщин-европеоидов, проживающих в Иркутской области – гормоны щитовидной железы (трийодтиронин и тироксин).

В группе женщин, проживающих в Республике Бурятия, заболевания щитовидной железы диагностированы у 14,1 % пациенток с бесплодием без отличий от этнической принадлежности (у 20 (14 %) русских и 15 (14,4 %) буряток), что в 2 раза ниже аналогичных показателей в Иркутской области, где частота заболеваний щитовидной железы у женщин европеоидов с бесплодием составила 35 % ($p(\chi^2) < 0,05$).

В структуре заболеваний щитовидной железы также не было выявлено этнических различий: гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции по данным гормонального исследования диагностирована у 12 (8 %) и

8 (7,7 %); гипотиреоз – у 3 (2 %) и 4 (3,8 %); узловый зоб – у 3 (2 %) и 1 (1 %); АИТ – у 3 (2 %) русских женщин и 1 (1 %) бурятки соответственно (все $p(\chi^2) \geq 0,05$).

Проведенное нами исследование структуры бесплодия в Республике Бурятия установило, что миома матки значительно чаще диагностирована у буряток (33,7 %) в сравнении с русскими (21,5 %; $p(\chi^2) < 0,05$) [3, 5, 8, 9, 12]. При исследовании частоты заболеваний щитовидной железы у женщин с бесплодием и миомой матки двух этнических групп, проживающих в Республике Бурятия, нами не было выявлено значимых различий, у 2 (2 %) женщин-буряток и 1 (1 %) русской обнаружен диффузный нетоксический зоб без нарушения функции (эутиреоз). Установлено, что заболевания щитовидной железы у женщин с бесплодием и миомой матки двух этнических групп, проживающих в Республике Бурятия, встречаются в 40 раз реже, чем у женщин-европеоидов с миомой матки и бесплодием, проживающих в Иркутской области (1–2 % и 44,3 %; $p(\chi^2) < 0,05$). Установленные региональные различия могут быть связаны как с условиями проживания, так и величиной выборки, что требует дальнейшего изучения.

При оценке функциональной активности щитовидной железы путем измерения концентрации гормонов ТТГ и Т4св. в сыворотке крови у женщин двух этнических групп, проживающих в Республике Бурятия (табл. 4), медианы концентраций исследуемых гормонов находились в пределах референсных значений и значимо не отличались между группами женщин с бесплодием, однако имелись

Таблица 4

Концентрации ТТГ и свободного тироксина у женщин русской и бурятской этнических групп, проживающих в Республике Бурятия

Показатели	Референсные значения	Русские, бесплодие (n = 144) 1-я группа	Русские, фертильные (n = 30) 2-я группа	Бурята, бесплодие (n = 104) 3-я группа	Бурята, фертильные (n = 30) 4-я группа
		<i>M ± σ; Me</i>			
ТТГ, мкмЕ/мл	0,23–3,4	1,9 ± 0,92 1,76*	2,59 ± 0,68 2,7*	2,1 ± 1,16 1,97*	2,1 ± 0,69 2,24*
T4 св., пмоль/л	10,0–23,2	15,6 ± 3,17 14,78*	13,16 ± 3,3 12,9*	15,8 ± 2,93 15,45*	15,6 ± 3,37 16,8*

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; # – значимые различия в группах женщин с бесплодием разных этносов (при наличии различий не менее 2 из 3 критериев (Mann-Whitney U-Test), Wald-Wolfowitz Runs Test (W-W test) и Kolmogorov-Smirnov Two-Sample Test (K-S test), при $p < 0,05$).

отличия между группами женщин с различным статусом fertильности. Так, медианы ТТГ у женщин-европеоидов и монголоидов с бесплодием, проживающих в Республике Бурятия, значимо превышали показатели ТТГ в группах фертильных женщин, а медианы T4св. были значительно ниже показателей контрольных групп (табл. 3), что сопоставимо с данными, полученными у европеоидов в Иркутской области. По данным экспериментальных исследований, обнаруживших в ткани яичников рецепторы к ТТГ и ТЗ, возможно непосредственное воздействие тиреоидных нарушений на стероидогенез и созревание ооцитов [6]. Полученные нами данные подтверждают роль дисфункции щитовидной железы в развитии репродуктивных нарушений [6, 7, 14, 15].

При проведении дискриминантного анализа было установлено, что для бесплодных и фертильных русских женщин, проживающих в Республике Бурятия, информативными признаками различия являются показатели ТТГ, а для бесплодных и фертильных буряток – показатели T4св. (точность правильной классификации женщин – 88,9–93,5 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование установило высокую частоту заболеваний щитовидной железы у женщин с бесплодием, европеоидов и монголоидов, проживающих в Восточной Сибири. У женщин – европеоидов с бесплодием, проживающих в Иркутской области, в группе женщин с гиперпролактинемией установлена высокая частота диффузного нетоксического (33,6 %) и узлового зоба (18 %) со снижением функции щитовидной железы (18 %); в группах женщин с бесплодием и гормонозависимыми заболеваниями (миома матки и эндометриоз) выявлена высокая частота аутоиммунного тиреоидита (7,9 % и 7,2 %). Медианы ТТГ у женщин-европеоидов с бесплодием значимо превышали показатели ТТГ в контрольной группе, особенно у женщин с миомой матки и эндометриозом. Медианы T4св., являющиеся биологически активной частью общего тироксина, у бесплодных женщин были значительно ниже показателей в контрольной группе, однако находились в диапазоне референсных значений.

Среди женщин с бесплодием, проживающих в Республике Бурятия, заболевания щитовидной железы диагностированы в 2 раза реже по сравнению с жительницами Иркутской области (14,1 % и 35 %; $p(\chi^2) < 0,05$), среди

женщин с бесплодием и миомой матки – в 40 раз реже, чем у женщин-европеоидов с подобной патологией, проживающих в Иркутской области (1–2 % и 44,3 %; $p(\chi^2) < 0,05$). Установленные региональные отличия по частоте встречаемости заболеваний щитовидной железы у женщин с бесплодием, проживающих в Республике Бурятия и Иркутской области требуют дальнейшего изучения с увеличением выборки и стандартизации обследования.

Мы не установили этнических различий по частоте (14 % и 14,4 %; $p(\chi^2) \geq 0,05$) и структуре заболеваний щитовидной железы, концентрациям ТТГ и T4св. у женщин с бесплодием, проживающих в Республике Бурятия.

Дискриминантный анализ установил значимость изменений гормонов щитовидной железы при бесплодии у разных этносов: для бесплодных и фертильных русских женщин, проживающих в Республике Бурятия, информативными признаками являются показатели ТТГ, а для бесплодных и фертильных буряток – показатели T4св., для женщин-европеоидов с бесплодием, миомой матки и эндометриозом, проживающим в Иркутской области – показатели ТЗ и Т4.

Полученные нами данные подтверждают роль дисфункции щитовидной железы в развитии репродуктивных нарушений, в связи с чем лечение бесплодия целесообразно начинать с обследования и восстановления функции щитовидной железы [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Шипхиенева Т.И. и др. Характеристика процессов липопероксидации у женщин различных популяций с гиперпролактинемией и бесплодием // Журнал акушерства и женской болезней. – 2011. – Т. LX, № 5. – С. 55–60.
2. Лабыгина А.В. и др. Оценка показателей физического развития и структура патологии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 141–144.
3. Лабыгина А.В. и др. Этнические особенности структуры бесплодия у женщин русской и бурятской популяций // Матер. Всероссийской конференции «Социально-демографические перспективы Сибири. Актуальные проблемы и поиск путей их решения». – Иркутск, 2011. – С. 120–126.

4. Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2010. – 37 с.
5. Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Колесникова Л.И. и др. Репродуктивное здоровье коренного и пришлого населения Восточной Сибири // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 3. – С. 37–39.
6. Перминова С.Г. и др. Бесплодие и гипотиреоз // Проблемы женского здоровья. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 65–75.
7. Пешкова И.А. Факторы, влияющие на репродуктивное здоровье детей // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 6. – С. 89–91.
8. Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Шипхиева Т.И. и др. Эпидемиология женского бесплодия городского населения Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80), Ч. 2. – С. 295–298.
9. Сутурина Л.В. и др. Этнические особенности бесплодия в браке в Восточной Сибири // Матер. XIX международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра». – Иркутск, 2009. – С. 11–12.
10. Сутурина Л.В., Лабыгина А.В. Основные клинико-патогенетические варианты бесплодия, связанного с нарушениями овуляции // Доктор.Ру. – 2010. – Т. 58, № 7. – С. 9–12.
11. Шестакова Ж.Н., Гурьева В.А. Сравнительная оценка репродуктивного потенциала у пациенток, проживающих в условиях города и сельской местности // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 80–82.
12. Шипхиева Т.И., Сутурина Л.В., Даржаев З.Ю. и др. Структура причин бесплодия в РБ по данным обращаемости в Центр охраны репродуктивного здоровья Республиканского перинатального Центра // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5 (43). – С. 121–122.
13. Шипхиева Т.И., Сутурина Л.В., Даржаев З.Ю. и др. Характеристика причин эндокринного бесплодия у русских и буряток по данным обращаемости // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2– С. 99–101.
14. Krassas G.E. Thyroid disease and female reproduction // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74, N 6. – P. 1063–1070.
15. Poppe K. et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // Thyroid. November 2002. – Vol. 12 (11). – P. 997–1001. – doi:10.1089/105072502320908330. Published in Volume: 12 Issue 11: July 9, 2004. – дата обращения 16.06.2013

Сведения об авторах

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс. (3952) 20-73-67; e-mail: albinalab2212@mail.ru)

Загарских Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Даржаев Зорикто Юрьевич – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, зав. центром планирования и репродукции человека ГУЗ Республиканского перинатального центра (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел. (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шипхиева Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог центра планирования и репродукции человека ГУЗ Республиканского перинатального центра ((670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел. (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

А.В. Лабыгина, Е.Ю. Загарских, Л.Ф. Шолохов, А.А. Семендиев

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ОСНОВНЫХ ЭТНОСОВ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье представлены данные ретроспективного анализа проведенного эпидемиологического исследования (2006–2011 гг.) методом сплошной выборки 320 мальчиков-подростков в возрасте 14–17 лет, проживающих на территории Иркутской области (г. Иркутск, г. Братск, г. Ангарск, п. Баяндаи): 282 мальчика – европеоиды; 30 – монголоиды, 8 – метисов. Было проведено сравнение клинических, инструментальных и лабораторных данных у подростков в зависимости от места проживания, наличия или отсутствия патологии и в этнических группах русских, бурят и метисов.

Этническая принадлежность определялась с учетом фенотипических особенностей ребенка и данных генеалогического анамнеза (дети, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы). Установлена высокая частота ДНЗ у мальчиков-подростков, проживающих в крупных промышленных городах, в 2,6–3,4 раза превышающая данный показатель у жителей сельской местности ($p\chi^2 < 0,05$). Задержка полового и физического развития, ассоциированные с ДНЗ, ГСППС, ожирением, гиперпролактинемией и гинекомастией диагностированы у 23,3 % монголоидов и у 22,2 % русских подростков ($p(\chi^2) \geq 0,05$), проживающих в сельской местности, без значимых этнических отличий. Однако у подростков-европеоидов, проживающих в городской местности, ЗПР и ЗФР встречались в 2,5–1,4 раза чаще (33,8–58,3 %; $p(\chi^2) < 0,05$). Полученные нами данные подтверждают роль дисфункции щитовидной железы в развитии репродуктивных нарушений, в связи с чем своевременная диагностика, лечение и восстановление функции щитовидной железы необходимо для профилактики бесплодия.

Установленные различия у городских и сельских мальчиков-подростков свидетельствуют о влиянии техногенной нагрузки на функционирование эндокринной и репродуктивной систем.

Ключевые слова: репродукция, щитовидная железа, гормоны, этнические группы

THYROID FUNCTION AND REPRODUCTIVE HEALTH OF TEENAGE BOYS OF MAJOR ETHNIC GROUPS IN EASTERN SIBERIA

А.В. Лабыгина, Е.Ю. Загарских, Л.Ф. Шолохов, А.А. Семендиев

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

This paper presents the results of a retrospective analysis of epidemiological studies (2005–2011 years) continuous sampling method 320 adolescent boys aged 14–17 years living in the Irkutsk region (Irkutsk, Bratsk, Angarsk, v. Bayanday): 282 boys – Europeans, 30 – Mongoloids, 8 – Métis. We compared the clinical, instrumental and laboratory data in adolescents, depending on where you live, the presence or absence of pathology and ethnic groups in the Russian, Buryat and Métis.

Ethnicity was determined by taking into account the phenotypic characteristics of the child and genealogical data history (children with parents in two generations of one ethnic group).

The high frequency of goiter in teenage boys who live in the major industrial cities in the 2.6–3.4 times the figure given in the rural population ($p\chi^2 < 0,05$). Delayed puberty and physical development associated with the goiter, hypothalamic dysfunction, obesity, hyperprolactinemia and gynecomastia diagnosed in 23.3 % of Mongoloids and 22.2 % of Russian teenagers ($p\chi^2 \geq 0,05$), living in rural areas, with no significant ethnic differences. However, the teenagers – Caucasians living in urban areas, the puberty and physical development delay met in 2,5–1,4 times more often (33,8–58,3 %; $p\chi^2 < 0,05$).

Our data support a role of thyroid dysfunction in the development of reproductive disorders, and therefore timely diagnosis, treatment and recovery of thyroid function is necessary for the prevention of infertility. The established differences in urban and rural adolescent boys suggest the influence of anthropogenic impact on the functioning of the endocrine and reproductive systems.

Key words: reproduction, thyroid diseases, hormones, ethnic groups

Репродуктивная система мужчины начинает формироваться в антенатальном периоде, дальнейшее ее развитие происходит в детском и подростковом возрасте. Ее активное созревание начинается по достижении определенных физических и психических параметров развития мальчика или календарного возраста. В период полового созревания происходит становление, а затем закрепление взрослого репродуктивного типа функционирования при активации периферических эндокринных желез [4].

Важную роль в формировании и развитии репродуктивной системы играет нормальное функциони-

рование щитовидной железы [3, 4, 5], а ее дисфункция – может стать причиной нарушения полового развития в подростковом периоде и генеративной функции в репродуктивном возрасте [1, 10, 13, 14].

Возникновение многих заболеваний, в том числе и щитовидной железы, зависит от климатогеографических условий обитания. Территория Восточной Сибири относится к зонам выраженного дефицита йода, поскольку его содержание в питьевой воде более чем в 10 раз меньше содержания йода в поверхностных водах мира [11, 12, 13, 14]. Кроме дефицита йода, в патогенезе заболеваний щитовидной железы установле-

на роль курения, радиации и генетических факторов (женский пол, семейная предрасположенность) [15].

Проведенный мониторинг йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) в Иркутской области установил стабильный рост транзиторного неонатального гипотиреоза (ТНГ) и врожденного гипотиреоза (ВГ) [12], что напрямую связано с недостаточностью мероприятий по профилактике ЙДЗ. Анализ ЙДЗ у новорожденных в Республике Бурятия также выявил повышенный уровень ТТГ ≥ 5 мЕд/л у 17,4 %; ТНГ – у 0,18 % [11].

Проведенное в Иркутской области в 2008 г. обследование методом сплошной выборки детей в возрасте 7–9 лет установило увеличение размеров щитовидной железы по данным УЗИ-скрининга у 35,9 %, при пальпации – у 28,1 % [12].

При сплошном обследовании 1570 детей, проживающих в Окинском районе Республики Бурятия, ДНЗ диагностирован у 54,6 % девочек и 51,2 % мальчиков в возрасте от 1 до 18 лет. Отмечался рост частоты встречаемости ДНЗ в подростковом возрасте: в возрастной группе 10–12 лет этот показатель составил 53,2 % и 49 %, 13–15 лет – 85,4 % и 77,6 % у девочек и мальчиков-подростков соответственно [13], однако в данном исследовании не приведены этнические характеристики групп.

Исследования, проведенные на территории Иркутской области в 1998–2008 гг. [12, 14] установили наибольшую частоту диффузного увеличения щитовидной железы по данным пальпации и УЗИ в подростковом периоде. Так в 1999 г. среди девочек 14–15 лет Правобережного и Левобережного административных округов г. Иркутска этот показатель составил 87,5 % и 80 % соответственно, у мальчиков 11–13 и 14–15 лет – 56,3 % и 47,1 % [14]. При сплошном обследовании подростков 12–14 лет увеличение размеров щитовидной железы пальпаторно и по данным УЗИ-скрининга выявлено: в 2007 г. – у 19,9 %, в 2008 г. – у 34,5 % [12].

Распространенность диффузного нетоксического зоба (ДНЗ) в йоддефицитных регионах среди взрослого населения достигает 40 %, узлового зоба (УЗ) – 7–30 % [13, 15]. Йоддефицит выступает как фактор риска развития репродуктивной патологии [13], так при бесплодии изменения в состоянии гипофизарно-тиреоидной системы были диагностированы у 35 % инфертильных женщин репродуктивного возраста, проживающих в Иркутске и Иркутской области [10].

Исследования последних лет установили некоторые этнические особенности физического и полового развития, метаболизма, заболеваний репродуктивной и эндокринной систем у европеоидов и монголоидов, проживающих в Восточной Сибири [1–10, 13, 14].

В связи с ростом инфертальности у мужчин, составляющей 30–58 % в структуре бесплодия [1, 10], высокой частотой нейроэндокринных нарушений и патологии периферических эндокринных желез у мужчин с бесплодием, проживающих в г. Иркутске [1], представляет научный и практический интерес изучение функции щитовидной железы и особенностей полового развития у мальчиков – подростков основных этносов Восточной Сибири.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния дисфункции щитовидной железы на становление репродуктивной системы мальчиков-подростков основных этносов, проживающих в городской и сельской местности на территории Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ данных проведенного эпидемиологического исследования (2006–2011 гг.) методом сплошной выборки 320 мальчиков-подростков в возрасте 14–17 лет, проживающих на территории Иркутской области:

- 273 мальчика-европеоида подросткового возраста, проживающих в городах: Иркутск ($n = 100$), Ангарск ($n = 74$) и Братск ($n = 99$). Было сформировано 6 групп: 1-я группа – контрольная г. Братск ($n = 16$, средний возраст – $15,8 \pm 0,89$ года); 3-я группа – контрольная г. Ангарск ($n = 18$, средний возраст – $16,3 \pm 0,92$ года); 5-я группа – контрольная г. Иркутск ($n = 24$, средний возраст – $15,9 \pm 0,8$ года). Группы исследования (подростки, имеющие эндокринную и репродуктивную патологию (ЗФР, ЗПР, ГСППС, ожирение, синдром гиперпролактинемии, гинекомастия): 2-я группа – г. Братск ($n = 83$, средний возраст – $15,79 \pm 0,52$ года); 4-я группа – г. Ангарск ($n = 56$, средний возраст – $16,59 \pm 0,58$ года); 6-я группа – г. Иркутск ($n = 76$, средний возраст – $16,0 \pm 0,61$ года).

- 47 мальчиков подростков, монголоидной и европеоидной популяций (средний возраст $14,82 \pm 0,79$ года), проживающих в сельской местности (поселок Баяндай Иркутской области, 60 % населения представлено монголоидами). Этническая принадлежность определялась с учетом фенотипических особенностей ребенка и данных генеалогического анамнеза (дети, имеющие в двух поколениях родителей одной этнической группы). Было сформировано 3 этнические группы: 30 монголоидов (буряты; 64 %), 8 мальчиков от смешанных браков (метисы; 17 %), 9 европеоидов (руssкие; 19 %).

Обследование включало анализ медицинской документации, анкетирование, осмотр эндокринолога, педиатра, ультразвуковое исследование органов мочевыводящих путей и щитовидной железы. Степень увеличения щитовидной железы устанавливали согласно принятой классификации ВОЗ, Женева, 1994 г.

Определение концентраций гормонов: тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T4), свободного тироксина (T4св.), трийодтиронина (T3), свободного трийодтиронина (T3св.), пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона (Tc), кортизола проводилось стандартными сертифицированными методиками в ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН. Забор крови для гормональных исследований осуществлялся в утренние часы, натощак из локтевой вены.

Было проведено сравнение клинических, инструментальных и лабораторных данных у подростков в зависимости от места проживания, наличия или отсутствия патологии и в этнических группах русских, бурят и метисов.

В исследовании соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)).

Использовались вычислительные методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В результате проведенного исследования была установлена высокая частота (91,7–97,4 %) встречающейся ДНЗ у мальчиков-подростков, проживающих в крупных промышленных городах Иркутской области [4], в 2,6–3,4 раза превышающая данный показатель у мальчиков-европеоидов и монголоидов, проживающих в сельской местности (22,2–37,5 %) (табл. 1). Узловой зоб диагностирован у 1,4 % подростков г. Ангарска, у 18,7 % г. Иркутска, у 3,33 % подрост-

ков-бурят, проживающих в п. Баяндай. Наибольшая частота аутоиммунного тиреоидита (АИТ) также установлена у мальчиков-подростков европеоидов, проживающих в г. Иркутск (6,3 %), в г. Братске – 1,4 %, в г. Ангарске – 1,7 %, у подростков, проживающих в сельской местности, АИТ не диагностирован.

Анализ частоты и структуры эндокринной патологии выявил высокую частоту гипоталамического синдрома периода полового созревания (ГСППС) и гиперпролактинемии у подростков – жителей городов, что коррелировало с частотой замедленного полового (ЗПР) и физического развития (ЗФР), ДНЗ, гинекомастии, которые встречались значительно чаще (1,4–2,5 раза) у городских подростков по сравнению с сельскими ($p\chi^2 < 0,05$).

При изучении функциональной активности щитовидной железы у мальчиков-подростков, проживающих в городской местности, установлено: снижение Т4св у 4 (1,65 %), повышение ТТГ – у 6 (2,2 %) обследуемых. У мальчиков, проживающих в г.г. Братск и Ангарск, с патологией репродуктивной системы отмечается снижение тиреотропной функции гипофиза

Таблица 1
Структура эндокринной и репродуктивной патологии у мальчиков европеоидов и монголоидов, проживающих в Иркутской области

Патология	Исследуемые группы					
	г. Братск, европеоиды гр. 1 (n = 99) [4]	г. Ангарск, европеоиды гр. 2 (n = 74) [4]	г. Иркутск, европеоиды гр. 3 (n = 46) [4]	п. Баяндай, русские гр. 4 (n = 9)	п. Баяндай, метисы гр. 5 (n = 8)	п. Баяндай, буряты гр. 6 (n = 30)
ДНЗ при пальпации (ВОЗ 1994)	91,7 %*	97,4 %*	75,0 %*	22,2 %	37,5 %	30 %
ГСППС	68,8*	41,7 %*	65,9 %*	0	25 %	13,3 %
Ожирение	8,3 %	19,4 %	3,1 %	0	25 %	10,0 %
ЗПР+ЗФР	58,3 %*	27,3 %	33,8 %*	22,2 %	0	23,3 %
Варикоцеле	11,1 %	20,4 %	11,7 %	12,5 %	0	10 %
Гиперпролактинемия	22,9 %	38,9 %*	31 %	0	12,5 %	13,3 %
Гинекомастия	19,5 %	40,9 %*	54,5 %*	22,2 %	12,5 %	10 %

Примечание: * – при $p\chi^2 < 0,05$ при сравнении городских и сельских групп мальчиков-подростков.

Таблица 2
Концентрации некоторых гормонов у мальчиков-европеоидов, проживающих в крупных промышленных городах Иркутской области (n = 273) [4]

Гормоны (референсные значения)	г. Братск, здоровые гр. 1 (n = 16)	г. Братск, патология гр. 2 (n = 83)	г. Ангарск, здоровые гр. 3 (n = 18)	г. Ангарск, патология гр. 4 (n = 56)	г. Иркутск, здоровые гр. 5 (n = 24)	г. Иркутск, патология гр. 6 (n = 76)
	<i>M ± m</i>					
Средний возраст	15,8 ± 0,89	15,79 ± 0,52	16,3 ± 0,92	16,59 ± 0,58	15,9 ± 0,8	16,0 ± 0,61
ТТГ, мЕД/мл (0,5–5,0)	1,9 ± 0,6*	1,5 ± 0,1*	2,11 ± 0,22	1,78 ± 0,13*	1,70 ± 0,46	1,68 ± 0,18
Т3, нмоль/л (1,0–3,0)	2,35 ± 0,1*	2,07 ± 0,1*	2,4 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,79 ± 0,45	2,77 ± 0,08
Т4, нмоль/л (53,0–158,0)	100,5 ± 7,8*	104,7 ± 5,8*	104,0 ± 3,6*	121,6 ± 3,3*	–	–
Т4 св., пмоль/л (10,0–23,2)	17,6 ± 5,6*	11,5 ± 0,7*	13,2 ± 0,4*	14,4 ± 0,4*	18,90 ± 0,47	15,07 ± 0,94*
ПРЛ, мЕД/мл (72–480)	193,1 ± 23,8*	109,7 ± 16,1*	303,0 ± 10,4	252,9 ± 11,1*	333,2 ± 15,3	486,9 ± 45,6*
ЛГ, мЕД/мл (0,8–8,4)	2,25 ± 0,18*	3,5 ± 0,4*	4,2 ± 1,2	7,9 ± 0,9*	4,4 ± 0,1	3,6 ± 0,2*
ФСГ, мЕД/мл (1,0–11,8)	5,2 ± 0,1*	5,6 ± 0,2*	5,56 ± 0,13	4,9 ± 0,1*	5,14 ± 0,1	5,7 ± 0,10*
Tc, пМ/л (12,1–38,3)	22,4 ± 2,8*	14,1 ± 1,59*	18,30 ± 3,8	16,8 ± 1,7*	14,3 ± 0,5	15,9 ± 0,3*
Кортизол, нМ/л (155–660)	400,3 ± 44,3	362,5 ± 28,3	689,0 ± 44,3	516,7 ± 28,0*	375,9 ± 14,1	331,5 ± 12,3*

Примечание: * – $p(T) < 0,05$ по отношению к контролю.

Таблица 3

Содержание некоторых гормонов у мальчиков п. Баяндай ($Mean \pm \sigma$)

Гормоны (референсные значения)	Буряты (n = 30) группа 1	Метисы (n = 8) группа 2	Русские (n = 9) группа 3	p(T)
ТТГ, мкЕД/мл (0,23–3,4)	2,3 ± 0,9*	2,4 ± 1,5	3,0 ± 1,3*	$p_{1-3} = 0,03^*$
T3, нМ/л (1,0–3,0)	2,5 ± 0,5	2,5 ± 0,6	2,2 ± 0,5	
T3св, пМ/л (2,5–7,5)	6,8 ± 1,1	6,8 ± 1,1	6,6 ± 1,6	
T4, нмоль/л (58,0–158,0)	109,7 ± 15,4*	104,3 ± 16,7**	90,5 ± 16,1*, **	$p_{1-3} = 0,000^*$ $p_{2-3} = 0,04^{**}$
T4св, пМ/л (9,0–23,2)	15,2 ± 2,2***	13,5 ± 2,0***	15,5 ± 3,8	$p_{1-2} = 0,03^{***}$
ПРЛ, мЕД/мл (105–540)	390,6 ± 127,9*	365,8 ± 138,8	259,2 ± 183,1*	$p_{1-3} = 0,006^*$
ЛГ, мМЕ/мл (0,8–8,4)	2,7 ± 1,1*	3,0 ± 1,0	4,9 ± 3,3*	$p_{1-3} = 0,002^*$
ФСГ, мМЕ/мл (1,0–11,8)	5,7 ± 2,4***	3,8 ± 0,8***, **	5,6 ± 2,6**	$p_{1-2} = 0,02^{***}$ $p_{2-3} = 0,047^{***}$
Tс, нМ/л (12,1–38,3)	16,7 ± 8,8	17,2 ± 7,2	18,3 ± 8,8	
Кортизол, нМ/л (155–660)	368,5 ± 69,4	424,6 ± 129,8	351,7 ± 127,7	

Примечание: * – при $p(T) < 0,05$ между бурятами (1) и русскими (3); ** – при $p(T) < 0,05$ между метисами (2) и русскими (3); *** – при $p(T) < 0,05$ между бурятами (1) и метисами (2).

с одновременным снижением Т4св, что свидетельствует о нарушении взаимодействия центрального и периферического звеньев гипофизарно-тиреоидной системы. При оценке гипофизарно-гонадной системы диагностированы отклонения нормативных показателей гонадотропных гормонов: повышение ФСГ – у 8 (2,9 %), снижение ФСГ – у 1 (0,4 %), повышение ЛГ – у 9 (3,3 %), снижение ЛГ – у 4 (1,65 %) обследуемых мальчиков-подростков, проживающих в городах, что свидетельствует о нарушении гонадотропной функции гипофиза. Выявленные отклонения требуют более детального обследования, наблюдения эндокринолога и консультации генетика.

Самая высокая частота ЗПР – 58,3 %, зафиксированная в г. Братске, ассоциировалась со снижением функции щитовидной железы у 5 (6 %) подростков (у 94 % был диагностирован ДНЗ, эутиреоз); ГСППС (68,8 %); гиперпролактинемией (22,9 %); снижением ЛГ (3,6 %); повышением ФСГ (2,4 %). Медианы концентраций ТТГ, Т4, Т4св, Т3 и тестостерона у подростков с патологией были значимо меньше показателей контрольной группы мальчиков-подростков, проживающих в г. Братск, однако находились в пределах референсных значений.

Особенностью гормональных нарушений у подростков г. Ангарска была высокая частота гиперпролактинемии (38,9 %), что коррелировало с частотой гинекомастии (40,9 %), ГСППС (41,7 %), ожирения (19,4 %), ЗПР и ЗФР (27,3 %). ДНЗ при пальпации диагностирован у 87,4 % обследованных мальчиков-подростков г. Ангарска (ДНЗ), при этом снижение Т4св установлено только у 2 (2,7 %), однако медианы ТТГ, Т4, Т4св, Тс, ЛГ, ФСГ значимо отличались в контрольной и основной группах.

При изучении особенностей функционирования эндокринной и репродуктивной систем у мальчиков-подростков монголоидов и европеоидов, проживающих в сельской местности, ДНЗ при пальпации диагностирован у 22,2–37,5 % ($p\chi^2 \geq 0,05$) (табл. 1), по данным УЗИ – у 12,5–22,5 % ($p\chi^2 \geq 0,05$). Задержка полового и физического развития, ассоциированные с ДНЗ, ГСППС,

ожирением и гиперпролактинемией диагностированы у 23,3 % монголоидов и у 22,2 % русских подростков ($p\chi^2 \geq 0,05$), однако у подростков-европеоидов, проживающих в городской местности, ЗПР и ЗФР встречались в 2,5–1,4 раза чаще (33,8–58,3 %; $p\chi^2 < 0,05$).

При анализе медиан концентраций изучаемых гормонов у мальчиков-подростков русской, бурятской этнических групп и метисов были выявлены значимые межгрупповые отличия ТТГ, Т4, Т4св, ТТГ, ПРЛ, ЛГ и ФСГ, которые находились в пределах референсных значений (табл. 3). Однако, у мальчиков-европеоидов отмечалось более высокое содержание ТТГ и более низкие концентрации Т4 по сравнению с бурятами и метисами, что свидетельствует о более выраженных нарушениях в гипофизарно-тиреоидной системе.

Считается, что у коренного населения Сибири и Севера эндемический зоб встречается в 1,5–2,5 раза реже, чем у пришлого [11], что объясняется адаптацией к природной недостаточности йода либо особенностями метаболических процессов у монголоидов [6, 7, 8]. Однако при сравнении частоты транзиторного неонatalного гипотиреоза (ТНГ) у коренного и пришлого населения в республике Бурятия, ТНГ у детей-бурят диагностирован в 1,4 раза чаще, чем у русских [11]. У 98,5 % подростков-тувинцев, являющихся коренным народом Севера, был диагностирован ДНЗ [13]. Установлена высокая частота ДНЗ (36 %) у коренных народов Севера Красноярского Края (селькупов и кетов) [13].

По данным нашего исследования, частота ДНЗ у мальчиков-подростков монголоидов встречалась в 2,6–3,4 раза чаще по сравнению с подростками-европеоидами, жителями промышленных городов, однако нами не установлено этнических отличий по частоте ДНЗ между европеоидами и монголоидами, проживающими в сельской местности, что может быть связано с небольшой выборкой ($n = 47$), либо с влиянием техногенной нагрузки.

В этой связи, для выявления этнических особенностей функционирования эндокринной и репродуктивной систем у мальчиков-подростков, необходимо увеличить выборку европеоидов и монголоидов,

проживающих в сельской и городской местности, что запланировано в наших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ установил высокую частоту ДНЗ (22,2–97,4 %) у мальчиков-подростков европеоидов и монголоидов, проживающих в Восточной Сибири.

Установлена роль среды обитания на развитие гормональных нарушений и становление репродуктивной системы у мальчиков-подростков. Так, частота ДНЗ у мальчиков-подростков европеоидов, проживающих в крупных промышленных городах, в 2,6–3,4 раза превышала данный показатель у подростков – жителей сельской местности. Гипоталамический синдром периода полового созревания (ГСПС), гиперпролактинемия, гинекомастия, задержка полового (ЗПР) и физического развития (ЗФР) встречались в 1,4–2,5 раза чаще у городских подростков ($p < 0,05$).

Полученные нами данные подтверждают роль дисфункции щитовидной железы в развитии репродуктивных нарушений, в связи с чем своевременная диагностика, лечение и восстановление функции щитовидной железы необходимо для профилактики бесплодия.

Установленные отличия у городских и сельских мальчиков-подростков свидетельствуют о влиянии техногенной нагрузки на функционирование эндокринной и репродуктивной систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгих В.В., Загарских Е.Ю., Лабыгина А.В. Структура нарушений нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы у мужчин // Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции «Нейроэндокринология – 2010», посв. 85-летию А.Л. Поленова. – СПб., 2010. – С. 62–63.
2. Загарских Е.Ю. и др. Структура и частота соматического и репродуктивного здоровья мальчиков подросткового возраста, проживающих в промышленных центрах // Материалы Всероссийской конференции «Социально-демографические перспективы Сибири. Актуальные проблемы и поиск путей их решения». – Иркутск, 2011. – С. 99–104.
3. Загарских Е.Ю. и др. Региональные особенности эндокринной и андрологической патологии мальчиков-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 3. – С. 77–82.
4. Колесникова Л.И., Загарских Е.Ю., Колесников С.И., Долгих В.В. Медико-социальные аспекты формирования нарушений репродуктивного потенциала у мальчиков подросткового возраста, проживающих в промышленных центрах. – Новосибирск: Наука, 2010. – 100 с.
5. Колесникова Л.И. и др. Нарушение репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях Восточной Сибири // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 41–44.
6. Колесникова Л.И. и др. Состояние метаболических процессов у подростков разных этнических групп Восточной Сибири // Материалы XII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2011. – С. 507–508.
7. Колесникова Л.И. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.
8. Колесникова Л.И. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп сожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 44, № 1. – С. 38–41.
9. Лабыгина А.В. и др. Оценка показателей физического развития и структура патологии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 141–144.
10. Лабыгина А.В. и др. Репродуктивное здоровье коренного и пришлого населения Восточной Сибири // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 3. – С. 37–39.
11. Решетник Л.А. и др. Итоги неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Республике Бурятия // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2004. – Т. 44, № 3. – С. 73–77.
12. Решетник Л.А. и др. Современное состояние ѹодной эндемии в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2011. – № 1. – С. 141–143.
13. Савченков М.Ф., Селятицкая В.Г., Колесников С.И. Йод и здоровье населения Сибири. – Новосибирск: Наука, 2002. – 287 с.
14. Савченков М.Ф. Дефицит йода среди населения г. Иркутска и его медицинские последствия // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2009. – Т. 84, № 1. – С. 65–67.
15. Volzke H., Ludemann J., Robinson D.M. et al. The prevalence of undiagnosed thyroid disorders in a previously iodine-deficient area // Thyroid. – 2003. – Vol. 13. – P. 803–810.

Сведения об авторах

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-73-67; e-mail: albinalab2212@mail.ru)

Загарских Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Семенджяев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**И.М. Мадаева, О.Н. Бердина, Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова, О.Н. Абламская,
В.В. Мадаев, Ф.Ф. Антоненко**

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СНА В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Цель исследования: изучить этнические особенности нарушений сна у представителей европеоидной (русские) и монголоидной (буряты) рас, проживающих на территории Восточной Сибири.

В рамках исследования было проведено анкетирование 409 представителей русской (203 человека – 49,63 %) и бурятской (206 человек – 50,37 %) национальностей в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих на территории Иркутской области и республики Бурятия. По гендерному признаку участники исследования распределились следующим образом: 270 женщин (66,9 %) и 125 мужчин (33,1 %). Стандартный опросник Стенфордского центра изучения сна (США) включал комплекс вопросов о проблемах, связанных со сном, и их выраженности на основании субъективной оценки: нет проблемы; легкая проблема; умеренная проблема; тяжелая проблема. Полисомнографическое исследование (ПСГ) проводилось с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (USA).

Выявлено, что «легкие» проблемы, связанные со сном, отмечают 25,1 % респондентов бурятской национальности и 38,3 % русских ($p < 0,05$). При этом «умеренными» нарушениями сна страдают 8,7 % бурят и 3,1 % русских ($p < 0,05$), а «тяжелыми» – 5,3 % и 2,2 %, соответственно ($p < 0,05$). Тяжелые нарушения сна отмечают 7,2 % женщин-буряток против 1,8 % в группе русских женщин ($p < 0,05$), среди мужчин процент тяжелых нарушений сна значительно выше (у 23,8 % бурят и 14,6 % русских, $p < 0,05$). Прослежена взаимосвязь индекса массы тела (ИМТ) и развития синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у мужчин монголоидной расы (при наличие СОАС значение ИМТ составило 33,37 кг/см², при отсутствии – 24,86 кг/см², $p < 0,05$). По результатам проведенного ПСГ-исследования у мужчин обеих этнических групп более высокая частота СОАС средней и тяжелой степени отмечается у представителей монголоидной расы (28,2 % и 20,1 %, соответственно, $p < 0,05$). В целом, полученные результаты подтверждают наличие более выраженных проблем со сном у представителей монголоидной расы, (в том числе СОАС), однако определенных анатомических предпосылок для формирования СОАС у них выявлено не было, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: нарушения сна, этнические особенности, Восточная Сибирь

ETHNIC PECULIARITIES OF SLEEP DISORDERS IN EASTERN SIBERIA

**I.M. Madayeva, O.N. Berdina, L.I. Kolesnikova, T.A. Bairova, O.N. Ablamskaya,
V.V. Madaev, F.F. Antonenko**

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The purpose of this investigation was to study the ethnic peculiarities of sleep disorders in European and Mongoloid races living in Eastern Siberia.

In this study we performed questioning of 409 respondents of Europeans (Russian) – 203 (49.63 %) and Mongoloid (Buryats) – 206 (50.37 %) aged 20–60 years. Living in the Irkutsk region and the Buryat Republic. Gender structure: 270 females (66.9 %) and 125 males (33.1 %). Standard questionnaire of Stanford Sleep Research Center (USA) included a complex of questions about problems of sleep and their subjective assessment: no problems; light problem, moderate problem, severe problem. PSG-monitoring applying system GRASS- TELEFACTOR Twin PSG (Comet) with amplifier As 40 with integrated module for sleep SPM-1 (USA).

It was revealed that “light” sleep problems note 25.1 % of native ethnic group respondents (Buryats) and 38.3 % of Russian respondents ($p < 0.05$). The moderate sleep disorders were characteristic of 8.7 % Buryats and 3.1 % Russian ($p < 0.05$), and the severe sleep disorders – 5.3 % and 2.2 %, respectively ($p < 0.05$). Severe sleep disorders noted 7.2 % Buryat women versus 1.8 % in the group of Russian women ($p < 0.05$), among men the severe sleep disorders is significantly higher (23.8 % in the Buryats and Russian 14.6 %, $p < 0.05$). We identified correlation between body mass index (BMI) and obstructive sleep apnea (OSA) in males of Mongoloid race (with OSA BMI was 33.37 kg/cm², without – 24.86 kg/cm², $p < 0.05$). According to the results of the PSG study in males of the both ethnic groups, a higher incidence of moderate and severe OSA in the Buryats (28.2 % and 20.1 %, respectively, $p < 0.05$). In general, these results confirm the presence of more severe sleep disorders in Mongoloids (including OSA), but certain anatomical features for the formation of OSA we have not found, that require further study.

Key words: sleep disorders, ethnic peculiarities, Eastern Siberia

Треть своей жизни человек проводит во сне. Более 30 % людей страдают теми или иными расстройствами сна. Широкомасштабные эпидемиологические исследования впервые были проведены в США в период 1988–1993 гг. после создания Национальной Комиссии по исследованию расстройств сна.

Каждый год жизни миллионов лиц различных возрастных групп оказываются затрудненными вследствие различных нарушений сна. Недооценивать проблемы сна нельзя, т.к. уже является до-

казаным тот факт, что полноценный сон, наряду с бодрствованием, является звеном одной цепи в цикле человеческого существования – цикла «сон – бодрствование» [1]. Сон выполняет важнейшую адаптивную функцию, которая обеспечивает человека возможность активной деятельности в различных функциональных состояниях. Проблемы, связанные с расстройством сна, сопровождаются снижением работоспособности, ростом числа дорожно-транспортных происшествий и госпитализаций в медицинские

учреждения имеют как социальный, так и медицинский аспект. Экономические последствия нарушений сна оказались равными 100 млрд долларов в год [6].

Известно, что нарушения дыхания во время сна, такие как храп и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), достаточно широко распространены [5] и могут привести к серьезным сердечно-сосудистым заболеваниям и жизнеугрожающим состояниям. При отсутствии своевременной патогенетической терапии у пациентов с СОАС повышается риск развития артериальной гипертензии, аритмии, ишемии миокарда, церебрального инсульта, хронической почечной недостаточности, сахарного диабета [3, 15]. СОАС преимущественно встречается у мужчин среднего возраста. Соотношение между женщинами и мужчинами составляет 1 : 8 [4]. Причины доминирования: действие прогестерона и его метаболитов в качестве дыхательных стимуляторов; депрессорное действие тестостерона на систему дыхания; особенности конфигурации верхних дыхательных путей (ВДП) у мужчин и женщин (у мужчин просвет глотки меньше, чем у женщин).

Другие нарушения сна, такие, как инсомния (бессонница), синдром периодических движений конечностей, синдром беспокойных ног и гиперсomnia (чрезмерная дневная сонливость) также негативно влияют на качество сна и качество жизни [2, 10].

На качество сна и здоровья человека в целом могут оказывать ряд факторов, в том числе ожирение, депрессия, тревога, отсутствие гигиены сна определенные заболевания, использование некоторых фармакологических препаратов, алкоголя и никотина.

Однако влияние этнической принадлежности на качество сна и развитие тех или иных нарушений сна, остается малоизученным.

Изучение этнических особенностей в области медицины сна у представителей коренных народов России, в частности Восточной Сибири, является новым и перспективным направлением.

Таким образом, **целью** нашего исследования явилось изучение этнических особенностей нарушений сна у представителей европеоидной (русские) и монголоидной (буряты) рас, проживающих на территории Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках исследования на первом этапе было проведено анкетирование 409 представителей русской (203 человека – 49,63 %) и бурятской (206 человек – 50,37 %) национальностей в возрасте от 20 до 60 лет, проживающих на территории Иркутской области и республики Бурятия. По гендерному признаку участники исследования распределились следующим образом: 270 женщин (66,9 %) и 125 мужчин (33,1 %).

Анкетирование проводилось с помощью опросника Стенфордского центра изучения сна (США). Данный опросник позволяет получить общую информацию о процессе ночного сна, о природе существующих проблем, связанных со сном, и их выраженности на основании субъективной оценки. Участникам предлагалось оценить выраженность проблемы, связанной со сном, по следующей схеме:

1 – нет проблем, никогда не возникала; 2 – легкая проблема, редко возникает; 3 – умеренная проблема, иногда возникает; 4 – тяжелая проблема, очень часто возникает.

На втором этапе всем обследуемым мужского пола было проведено полисомнографическое исследование (ПСГ) с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (USA), по стандартной методике [13].

Все участники, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр, Сеул, октябрь 2008).

При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН). Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Исследование региональных особенностей нарушений сна у лиц, проживающих на определенной территории, имеет большое практическое значение для выбора оптимальной диагностической и лечебной тактики и сохранения здоровья населения [8].

В нашем исследовании на первом этапе мы оценили этнические особенности распределения выраженности нарушений сна у всех респондентов, независимо от пола, по данным анкетирования (рис. 1).

Выявлено, что свои проблемы, связанные со сном, отметили как «легкие» 25,1 % респондентов бурятской национальности и 38,3 % русских ($p < 0,05$). При этом «умеренными» нарушениями сна страдают 8,7 % бурят и 3,1 % русских ($p < 0,05$), а «тяжелыми» – 5,3 % и 2,2 %, соответственно ($p < 0,05$).

Затем, мы распределили субъективную оценку выраженности нарушений сна с учетом пола и этнической принадлежности (рис. 2).

В целом, полученные результаты подтверждают наличие более выраженных проблем со сном у представителей монголоидной расы. Из рисунка видно, что у женщин-буряток наиболее часто (в 7,2 % случаев против 1,8 % в группе русских женщин, $p < 0,05$) наблюдаются тяжелые нарушения сна. Сходная картина наблюдалась и у мужчин бурятской и русской национальности, однако процент тяжелых нарушений сна был значительно выше (23,8 % и 14,6 %, соответственно, $p < 0,05$).

На следующем этапе исследования всем обследуемым мужчинам был проведен ПСГ-мониторинг, с помощью которого мы получили возможность объективно оценить распространенность тех или иных нарушений сна в обеих этнических группах (рис. 3).

Интересно, что по данным популяционного исследования (обследовано 190 женщин и 165 мужчин в возрасте 40–64 лет, которым проводили ночную

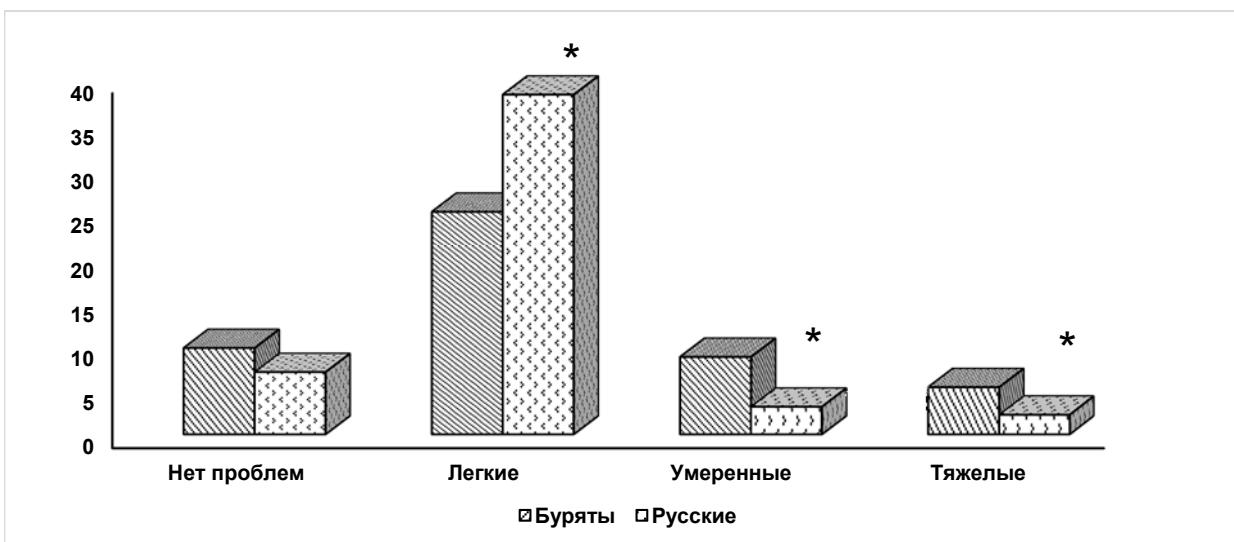


Рис. 1. Субъективная оценка нарушений сна по национальному признаку, %. * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

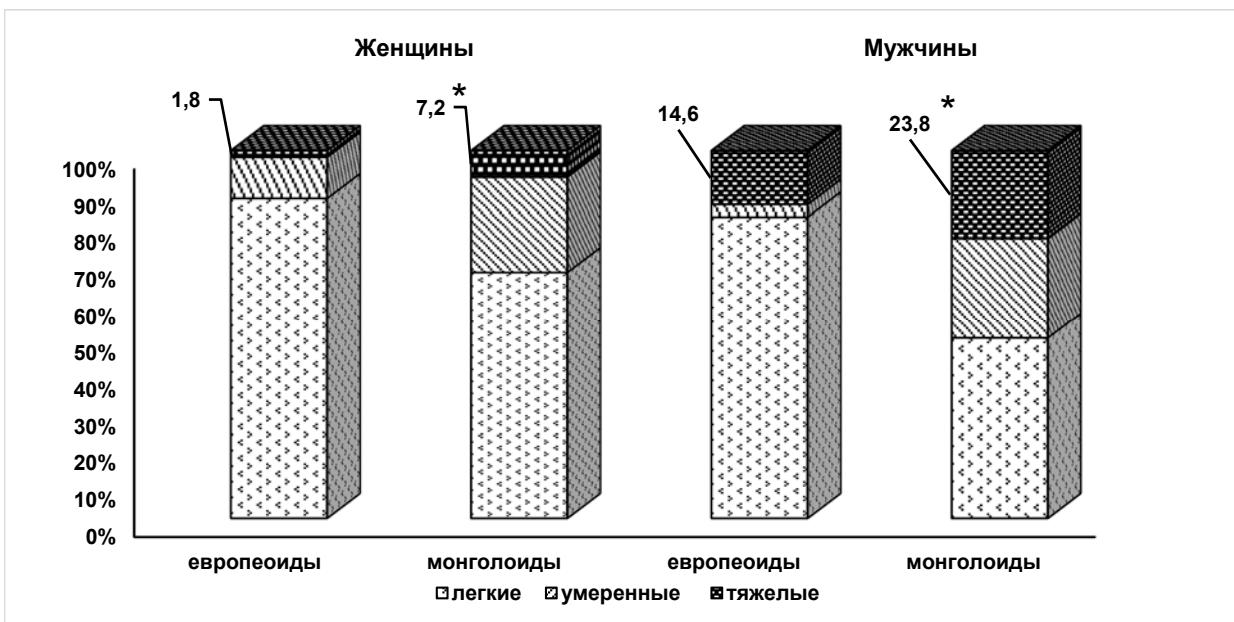


Рис. 2. Распределение выраженности нарушений сна по этнополовому признаку, %. * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

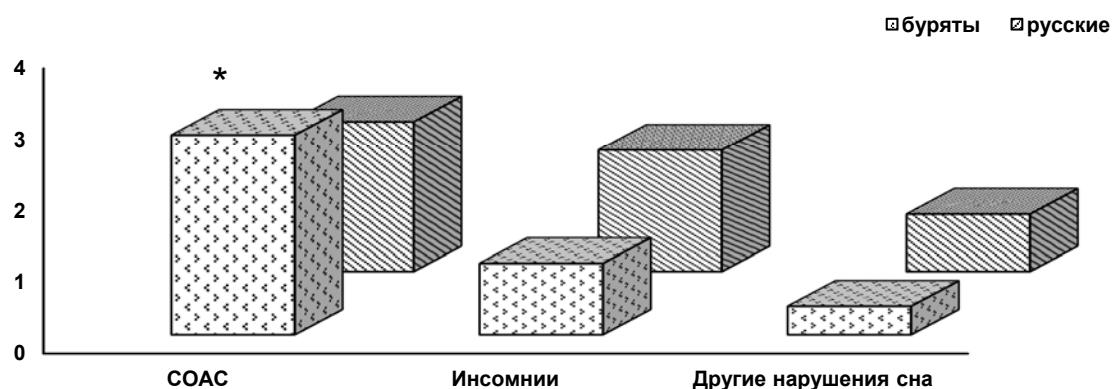


Рис. 3. Структура нарушений сна по данным ПСГ-мониторинга у лиц с субъективной оценкой – «средняя/тяжелая степень» в зависимости от национальности. * – $p < 0,05$ при сравнении между группами.

пульсоксиметрию), проведенного в районе Сан-Диего, Крипке и др., 16,3 % латиноамериканцев имели

периодическое снижение насыщения гемоглобина кислородом во время сна (главный признак COAC), по

сравнению с 4,9 % представителями европеоидной расы и кавказской национальности [9].

По данным крупномасштабного эпидемиологического исследования (the Sleep Heart Health Study) проведенного американскими учеными, среди представителей различных этнических групп старше 40 лет выявлено, что у мужчин частота остановок дыхания во время сна существенно не отличались среди европеоидов, афроамериканцев и азиатов. Латиноамериканцы чаще сообщали о наличии эпизодов апноэ во время сна ($OR = 1.50$, 95% CI 1.08–2.08), однако отношение шансов уменьшалось, при внесении поправок на ИМТ ($OR = 1.32$; 0.95–1.84). При проведении ПСГ-исследования, индекс апноэ/гипопноэ во всех этнических группах, за исключением латиноамериканцев, составил > 15 событий в час (диагностический критерий средней степени COAC), при этом различия между группами не были статистически достоверными [11].

Согласно нашим данным, получены статистически значимые различия по распространенности COAC у мужчин монголоидной и европеоидной рас (28,2 % и 20,1 %, соответственно, $p < 0,05$), что не соответствует результатам зарубежных ученых, доказавшим отсутствие достоверности между частотой встречаемости COAC у представителей различных этносов.

Однако при сопоставлении результатов нашего исследования и данных Roberts R.E. et al. по распространенности инсомнии среди лиц различных расово/этнических групп [14], выявлено, что обеих случаях не получены статистически значимые результаты. Так, по данным зарубежных авторов, инсомнией страдают 3,5 % латиноамериканцев, 5,2 % афроамериканцев и 5,3 % европейцев, а по нашим данным, 10,5 % бурят и 16,7 % русских ($p > 0,05$), хотя отмечается тенденция к более высокой частоте инсомнии у представителей европеоидной расы. В отношении распространенности других нарушений сна, также не выявлено достоверных различий.

Известно, что распространенность нарушений дыхания во время сна (НДС) у представителей различных национальностей во многом зависит от расовых и этнических различий в факторах риска НДС, в том числе ожирения, распределения жировой массы и черепно-лицевой морфологии. Так, например, при расчете отношения шансов развития COAC, после внесение поправок на ИМТ, т.е. при наличие избыточной массы или ожирения, риск развития НДС увеличивается на 57 % [7]. По результатам нашего исследования мы проследили четкую взаимосвязь ИМТ и развития COAC у мужчин монголоидной расы. Так, у бурят, имеющих верифицированный диагноз COAC значение ИМТ составило 33,37 кг/см², а при его отсутствии – 24,86 кг/см² ($p < 0,05$).

Следует отметить, что этнические особенности имеет как строение челюстно-лицевого скелета, так и верхних дыхательных путей являются анатомическим фактором риска развития COAC [12]. При проведении исследования среди пациентов с COAC, были показаны основные различия в цефалометрических показателях латиноамериканцев и афроамериканцев по сравнению с представителями «белой» расы. Например, большинство афроамериканцев имеют одновременно ретрогнатию и ретрогению, что не характерно для европеоидов. Тем временем, в литературе не найдено данных, указывающих на наличие расовых анатомических особенностей, являющихся протекционными в отношении развития нарушений дыхания во время сна [16].

По опыту стоматологической службы Республики Бурятия, для бурят не характерны структурные особенности лицевого скелета, включая ретропозицию верхней челюсти и уменьшенное тело нижней челюсти, характерные для этиологии COAC.

Для выявления анатомических предпосылок для развития COAC, мужчинам обеих национальностей с верифицированным диагнозом была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) (рис. 4).



Рис. 4. Сравнение сагиттальных срезов анатомической области верхних дыхательных путей, по данным МРТ, у представителей монголоидной и европеоидной рас с COAC.

Учитывая отсутствие характерных особенностей челюстно-лицевой морфологии, мы ожидали увидеть увеличение размера мягкого неба и сужение пространства между *spine nasalis posterior* и мягким небом.

Вопреки ожидаемому, у монголоидов наблюдается тенденция к расширению пространства между *spine nasalis posterior* и мягким небом.

Таким образом, наше пилотное исследование поднимает следующие вопросы, требующие продолжения исследований в этой области:

- Что лежит в основе этиологии COAC у представителей бурятской национальности?
- Имеются ли специфические патогенетические механизмы нарушений дыхания во сне у бурят?
- Можем ли мы применять хирургические методы лечения COAC в данной этнической группе?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты требуют дальнейшего изучения и продолжения исследований для поиска новых механизмов регуляции дыхания во время сна, связанных с анатомическими, метаболическими, и генетическими особенностями бурятской и других национальностей монголоидной расы. Это позволит открыть новую страницу в наших знаниях по медицине сна, выработать оптимальную тактику диагностики и патогенетически обоснованного лечения нарушений сна в различных этнических группах, населяющих Восточную Сибирь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Сон человека. Физиология и патология. – М.: Медицина, 2000. – 272 с.
2. Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Нарушения сна в клинике внутренних болезней // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 2. – С. 14–17.
3. Ancoli-Israel S., Stepnowsky C., Dimsdale J. et al. The effect of race and sleep-disordered breathing on nocturnal BP «dipping»: analysis in an older population // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 1148–1155.
4. Douglas N.J. Control ventilation during sleep // Principles and Practice of Sleep Medicine. – 2 Ed. – Philadelphia: Harcourt Brace & Company, 1994. – P. 204–211.
5. Duran J., Esnaola S., Rubio R. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 163. – P. 685–689.
6. Eddy M., Walbroehl G. Insomnia // Am. Fam. Physician. – 1999. – Vol. 59. – P. 1911–1916.
7. Kim N.H., Lee S.K., Eun C.R., Seo J.A. et al. Short sleep duration combined with obstructive sleep apnea is associated with visceral obesity in Korean adults // Sleep. – 2013. – Vol. 36 (5). – P. 723–729.
8. Kolesnikova L.I., Kozhevnikov V.V., Bairova T.A., Ablamskaya O.N. Ethnic peculiarities of sleep disorders in Eastern Siberia // Sleep Medicine. – 2007. – Vol. 8. – S66.
9. Kripke D.F., Ancoli-Israel S., Klauber M.R. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40–64 years: a population-based survey // Sleep. – 1997. – Vol. 20. – P. 65–76.
10. Loredo J.S., Soler X., Bardwell W., Ancoli-Israel S. et al. Sleep health in U.S. Hispanic population // Sleep. – 2010. – Vol. 33 (7). – P. 962–967.
11. O'Connor G., Lind B., Lee E. et al. Variation in symptoms of sleep-disordered breathing with race and ethnicity: the Sleep Heart Health Study // Sleep. – 2003. – Vol. 1. – P. 74–79.
12. Okubo M., Suzuki M., Horiuchi A. et al. Morphologic analyses of mandible and upper airway soft tissue by MRI of patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome // Sleep. – 2006. – Vol. 29 (7). – P. 909–915.
13. Rechtschaffen A., Kales A. Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Criteria for the Scoring of Stages of Sleep and Wakefulness of Human Subjects // NIH publication No 204. – Washington, DL: US Government Printing Office, 1968. – 2941 p.
14. Roberts R.E., Roberts C.R., Chan W. Ethnic differences in symptoms of insomnia among adolescents // Sleep. – 2006. – Vol. 29. – P. 359–365.
15. Stepnowsky C., Johnson S., Dimsdale J. et al. Sleep apnea and health-related quality of life in African-American elderly // Ann Behav Med. – 2000. – Vol. 22. – P. 116–120.
16. Villaneuva A.T., Buchanan P.R., Yee B.J. et al. Ethnicity and obstructive sleep apnoea // Sleep Med Rev. – 2005. – Vol. 9. – P. 419–436.

Сведения об авторах

- Мадаева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, зам. директора по науке, руководитель Сомнологического центра ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: medec_iphr@sbamsr.irk.ru)
- Бердина Ольга Николаевна** – кандидат медицинских наук, ученый секретарь ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, врач Сомнологического центра ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: goodnight_84@mail.ru)
- Колесникова Любовь Ильинична** – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
- Байрова Татьяна Ананьевна** – доктор медицинских наук, зав. лабораторией клинической генетики ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
- Абламская Оксана Николаевна** – заведующая отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (670042, Бурятия, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: (3012) 63-58-16; e-mail: drbol@buryatia.ru)
- Мадаев Виктор Васильевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1; тел.: (3952) 24-34-33; e-mail: vvm00@list.ru)
- Антоненко Федор Федорович** – член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, начальник медицинского отдела развития ЗАО «ГК «Медси» (г. Москва, Грузинский переулок, д. 3-А, стр. 1; тел.: +7 (495) 737-07-22, # 137; +7 (906) 051-36-56)

А.Б. Маланова², Л.В. Сутурина¹, О.Я. Лещенко¹, З.Ю. Даржаев³

ТУБЕРКУЛЕЗ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ГБУЗ Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер (Улан-Удэ)

³ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

В статье представлены результаты анализа статистических отчетных данных и диспансерных историй болезни женщин с генитальным туберкулезом республиканского противотуберкулезного диспансера г. Улан-Удэ за период 2008-2012 гг. Показано, что по госпитальным данным частота выявления генитального туберкулеза и ассоциированного с ним бесплодия у русских и бурят сопоставима.

Ключевые слова: туберкулез женских половых органов, бесплодие, русские, буряты

FEMALE GENITAL TUBERCULOSIS IN THE MAIN ETHNIC GROUPS IN BURYAT REPUBLIC

А.Б. Malanova², Л.В. Suturina¹, О.Я. Leshchenko¹, З.Ю. Darzhayev³

¹Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

²Republican Clinical TB dispensary, Ulan-Ude

³Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

The article presents the results of analysis of statistical data and medical cases of women with urogenital tuberculosis, examined at the Republic's clinical TB dispensary in Ulan-Ude (Buryat Republic) in the 2008-2012. It was shown that in accordance with hospital register the genital TB incidence and the rate of infertility associated with tuberculosis in Buryats and Russian patients are similar.

Key words: female genital tuberculosis, infertility, Buryats, Russians

Инфекционные болезни представляют важную проблему здравоохранения во всем мире. Отмечается что многие распространенные инфекционные заболевания, в частности туберкулез являются формами медленной и хронической, явной или скрытой угрозы обществу. Заболеваемость туберкулезом у женщин репродуктивного возраста в современных условиях приобретает особую значимость, так как охрана здоровья данной группы населения является одним из основных направлений деятельности органов и учреждений здравоохранения [1, 2, 3, 6].

Генитальный туберкулез является одной из наиболее частых локализаций внелегочного туберкулеза. Удельный вес генитального туберкулеза в структуре общей заболеваемости туберкулезом составляет 0,8–1,1 %, а в структуре внелегочного туберкулеза – 44 %. Среди больных хроническими воспалительными заболеваниями женской половой сферы генитальный туберкулез диагностируется в 10–15 %, а среди женщин, страдающих бесплодием, достигает 15–25 % [4, 7]. В Республике Бурятия основные эпидемиологические показатели по внелегочному туберкулезу превышают среднестатистический уровень по РФ и СФО, а частота бесплодия в браке достигает 19,7 % [5, 8].

Туберкулез как и большинство распространенных инфекционных болезней, относится к мультифакториальным заболеваниям. В его развитии и распространении значительную роль играют социальные факторы, неблагоприятные факторы внешней среды, свойства возбудителя, а также способность организма хозяина давать адекватный иммунный

ответ на специфический патоген [6, 9]. Согласно современным представлениям генетики человека, в процессе этногенеза частоты аллелей генов приобретают свою специфику у разных народов и это, вероятно, лежит в основе дифференциальной подверженности к мультифакториальным заболеваниям в популяции [10].

Цель: изучить частоту туберкулеза женских половых органов у пациенток русской и бурятской этногрупп по данным обращаемости.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы диспансерные истории болезни женщин с генитальным туберкулезом, консультативные журналы фтизиогинеколога, статистические отчетные данные республиканского противотуберкулезного диспансера г. Улан-Удэ за период 2008–2012 гг.

За период 2008–2012 гг. в республиканском противотуберкулезном диспансере г. Улан-Удэ фтизиогинекологом были обследованы 528 женщин (из них 247 русских и 141 буряток) с целью исключения туберкулеза женских половых органов.

Все пациентки прошли комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее постановку провокационных туберкулиновых проб, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для выявления суммарного пула антител к возбудителю туберкулеза, бакпосевы менструальной крови, гистеросальпингографию, обследование на ИППП методом культурального посева и ПЦР.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении распределения по этническим группам необходимо учитывать, что Бурятия – многонациональная республика, коренными жителями являются буряты, эвенки и сойоты, которые составляют 27,8 %. К наиболее многочисленным национальностям относятся: русские – 67,8 %, татары – 0,83 %, украинцы – 0,98 %.

Из 528 (247 русских и 141 буряток) обследованных женщин за период 2008–2012 гг. на диспансерный учет с диагнозом генитальный туберкулез были взяты 59 женщин, из них 35 (14 %) русских женщин и 24 (17 %) бурятки (рис. 1). Частота выявления туберкулеза женских половых органов среди русских и буряток одинаковая $pz > 0,05$.

Диагностика туберкулеза женских половых органов представляет значительные трудности в связи с отсутствием патогномоничных симптомов и наличием стертый клинической симптоматики. Для эффективной диагностики туберкулеза половых органов у женщин необходимо комплексное применение всех современных методов исследования – клинических, лабораторных, рентгенологических, а также проведения провокационных туберкулиновых проб.

Результаты иммуноферментного анализа на антитела к туберкулезу, проведенного всем женщинам не отличаются в исследуемых этнических группах: положительный у 15 (43 %) русских женщин и у 10 (42 %) буряток; отрицательно ИФА на а/туб

у 20 (57 %) русских женщин, у 14 (58 %) буряток. ($pz > 0,05$). Посевы менструальной крови на МБТ, ПЦР на МБТ не дали положительных результатов у исследуемых пациенток в обеих группах. Проба Коха с 50 ТЕ среди русских женщин была положительна у 32 (91 %) пациенток, отрицательна – у 3 (9 %) женщин, среди буряток положительна была у 22 (92 %), отрицательна – у 2 (8 %) что также свидетельствует в отсутствие различий в данных этногруппах $Pz > 0,05$ (табл. 1).

При изучении генеративной функции у русских женщин с туберкулезом половых органов бесплодие в анамнезе было у 25 (71 %) пациенток, у буряток бесплодием страдали – 19 (79 %) женщин. Различий в частоте бесплодия разных этнических групп не выявлено $pz > 0,05$ (табл. 2).

Различий в частоте первичного и вторичного бесплодия в исследуемых группах также не выявлено ($Pz > 0,05$). Также первичным бесплодием одинаково часто страдали пациентки русской национальности и бурятской (40 % и 42 % соответственно, $pz > 0,05$), вторичное бесплодие было выявлено у 60 % русских и 58 % буряток ($pz > 0,05$).

Клиническая симптоматика туберкулеза женских половых в последние годы диагностируются генерализованные формы туберкулеза женских половых органов, выявляются на рентгенологических снимках кальцинаты в малом тазу при сохраненной активности процесса, что свидетельствует о большом

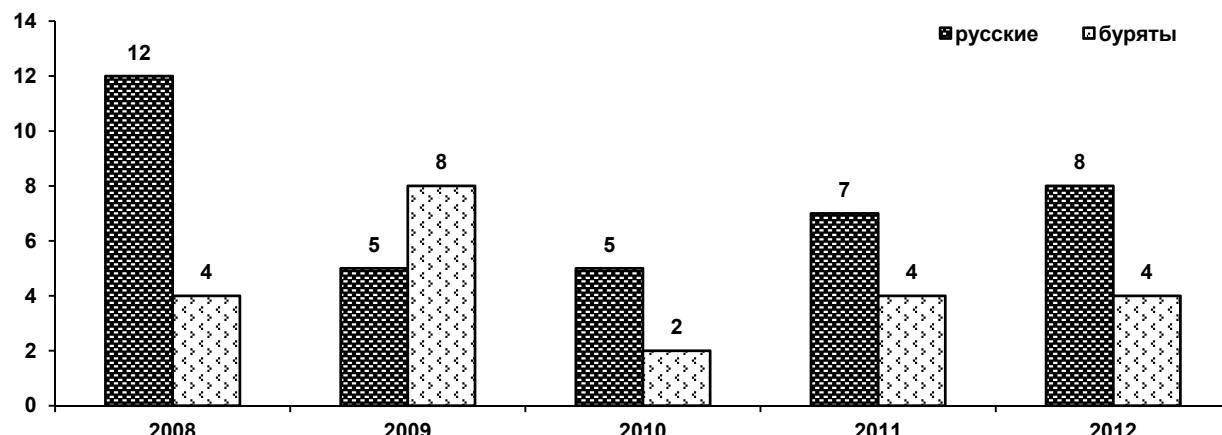


Рис. 1. Частота выявления туберкулеза женских половых органов среди русских и бурят за период 2008–2012 гг.

Таблица 1
Результаты проведенного обследования у 59 женщин с генитальным туберкулезом

	Русские (n = 35)				Буряты (n = 24)			
	положительно		отрицательно		положительно		отрицательно	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ИФА на а/туб	15	43	20	57	10	42	14	58
Проба Манту	33	94	2	6	24	100	0	0
Посев менструальной крови на МБТ	0	00	35	100	0	0	24	100
ПЦР на МБТ	0	00	35	100	0	0	24	100
Проба Коха	32	91	3	9	22	92	2	8

Таблица 2

Данные о генеративной функции буряток и русских с туберкулезом женских половых органов, ассоциированным с бесплодием

Пациентки с генитальным туберкулезом (n = 59)							
Русские с бесплодием (n = 25)				Бурята с бесплодием (n = 19)			
Первичное бесплодие		Вторичное бесплодие		Первичное бесплодие		Вторичное бесплодие	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
10	40	15	60	8	42	11	58

сроке давности заболевания. В исследуемых группах микрокальцинаты на снимках ГСГ были выявлены у 9 (25 %) русских женщин и у 5 (21 %) буряток, не выявлено различий ($pz > 0,05$).

Таким образом, по результатам анализа диспансерных историй болезни женщин с генитальным туберкулезом, консультативных журналов фтизиогинеколога республиканского противотуберкулезного диспансера г. Улан-Удэ за период 2008–2012 гг. Установлено, что частота выявления туберкулеза женских половых органов среди русских и буряток составляет 14 % и 17 % соответственно. Различий в частоте бесплодия при генитальном туберкулезе в основных госпитальных группах русской и бурятской национальностей не выявлено. Необходимы дальнейшие исследования частоты генитального туберкулеза в основных этногруппах населения среди бесплодных пар республики Бурятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абурул Е.И., Петреску В.Д. Туберкулез половых органов у женщин; пер. с рум. – Бухарест: Мед. изда-тельство, 1975. – 330 с.
2. Алимбекова О.А. Туберкулез гениталий у женщин в регионе с высоким распространением заболевания (эпидемиология, диагностика, клиника, лечение): дисс. ... докт. мед. наук – Алма-Ата, 1989. – 264 с.
3. Долгушина Л.М. Клиника, диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза женских
4. Жученко О.Г. Репродуктивное здоровье женщин, страдающих легочным и урогенитальным туберкулезом: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 42 с.
5. Маланова А.Б., Цыбикова Л.Б., Лещенко О.Я., Сутурина Л.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу женских половых органов в Республике Бурятия за период 2003–2011 гг. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3–1. – С. 101–103.
6. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 512.
7. Попова Н.В., Лещенко О.Я., Сутурина Л.В. Результаты активного выявления генитального туберкулеза при женском бесплодии // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3–1. – С. 104–106.
8. Ринчиндоржиева М.П., Колесников С.И., Сутурина Л.В. и др. Эпидемиология женского бесплодия городского населения Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4–2. – С. 295–298.
9. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 544 с.
10. Ступко Е.Е., Цыренов Т.Б., Лабыгина А.В. и др. Частотные характеристики генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков у здоровых женщин русской и бурятской этнических групп // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3–1. – С. 79–82.

Сведения об авторах

- Маланова Аюна Баировна** – врач акушер-гинеколог ГБУЗ РКПТД г. Улан-Удэ (Улан-Удэ, ул. Батожабая, 10), аспирант ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 89025655717; e-mail: malanova@list.ru)
- Сутурина Лариса Викторовна** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: 83952207636)
- Лещенко Ольга Ярославна** – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории социально-значимых инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: 83952207636)
- Даржаев Зорикто Юрьевич** – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, заведующий центром планирования семьи и репродукции человека ГБУЗ РПЦ (670000, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; тел.: 89025651189)

Н.В. Протопопова^{1,2}, Л.И. Колесникова¹, М.Р. Мангатаева³, А.А. Семендаев¹

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования (Иркутск)

³ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 4–8 % беременных. Предшествующая беременности даже легкая АГ увеличивает риск развития осложнений течения беременности и родов в 2 раза, тем самым значительно ухудшая прогноз беременности и родов.

Цель исследования: определить основные особенности состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности. Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности у 295 женщин с артериальной гипертензией. Исследование проводилось в следующих группах: I группа – 138 беременных с АГ, буряты, II группа – 159 беременных с АГ, русские.

В работе исследовалась следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биохимическое исследование крови, суточное мониторирование артериального давления (АД).

Нами установлены этнические особенности артериальной гипертензии. У беременных буряток с артериальной гипертензией выявлено дислипидемия, повышение уровня фибриногена. У беременных буряток наблюдалась повышение величины утреннего подъема диастолического артериального давления (ВУП ДАД) в динамике беременности, наиболее информативным показателем является вариабельность ДАД в ночное время. Во II триместре беременности установлена прямая связь содержания фибриногена в сыворотке крови с уровнем ДАД в ночное время.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, показатели липидного обмена, этнические группы

ETHNIC PATTERNS OF ARTERIAL PRESSURE DAILY PROFILE, AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC FUNCTION AND METABOLIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Н.В. Протопопова^{1,2}, Л.И. Колесникова¹, М.Р. Мангатаева³, А.А. Семендаев¹

¹Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

³Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

Arterial hypertension (AH) is observed in 4–8 % of pregnant women. Even light previous AH increases the risk of pregnancy and delivery complications up to twice, thereby significantly degrading the prognosis of pregnancy and childbirth. The aim of the study is to evaluate the main cardiovascular and metabolic patterns in pregnant women with AH in depends on their ethnicity.

We studied the pregnancy courses in 295 pregnant women with AH. The 1st group was 138 Buryat women and the 2nd group were Russian. In all patients we evaluated hematological, biochemical and hemostatic data as soon as perform daily monitoring of blood pressure.

We observed some ethnic patterns of arterial hypertension. Buryat women had dyslipidemia and elevated fibrinogen. Also these patients demonstrated elevation of the value of morning rise in diastolic blood pressure during (DBP) their pregnancies with the most significant value of variability of night DBP. We found the direct link of serum fibrinogen with night DBP in the 2nd trimester of pregnancy.

Key words: perform daily monitoring of blood pressure, lipid metabolism, ethnic group

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 4–8 % беременных. Предшествующая беременности даже легкая АГ увеличивает риск развития осложнений течения беременности и родов в 2 раза, тем самым значительно ухудшая прогноз беременности и родов [6, 10]. Артериальная гипертензия увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты, может быть причиной нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, массивных коагулопатических кровотечений [6, 7, 9]. Проведенные исследования показывают, что беременность с АГ приводит к изменениям гемодинамики, липидного, углеводного обменов, дисбалансу в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная за-

щита», реологических свойств крови и гемостаза, что, вероятно, нарушает процесс фетализации плаценты, нарушается рост и дифференцировка ворсинкового дерева, не наступает достаточное увеличение межворсинкового пространства плаценты и плодового русла кровотока [3, 8, 12]. Материнско-плацентарная гипоперфузия, связанная с недостаточными процессами фетализации, приводит к значительному изменению диффузационной поверхности плаценты, что приводит к развитию внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода [11]. Вследствие чего, наибольшей проблемой для женщин репродуктивного возраста при артериальной гипертензии становятся невынашивание беременности и преждевременные роды,

что и определяет высокий уровень перинатальной заболеваемости и смертности [1, 7, 13]. В НЦ проблем здоровья семьи репродукции человека установлены существенные различия в метаболическом статусе беременных бурятской и русской этнических групп [2, 4, 5], при этом не достаточно изучены этнические аспекты течения артериальной гипертензии при беременности.

Исходя из вышеизложенного, нами была сформулирована **цель исследования**: определить основные особенности состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности у 295 женщин с артериальной гипертензией.

Исследование проводилось в следующих группах: I группа – 138 беременных с АГ, бурячки; II группа – 159 беременных с АГ, русские.

Наблюдение и обследование проводилось в течение всего срока беременности, комплексно по триместрам.

В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр, Сеул, октябрь, 2008). Для оценки степени тяжести АГ использовали классификацию экспертов ВОЗ. Все беременные включенные в программу обследования, имели АГ I степени.

В работе исследовались следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биохимическое исследование крови.

Суточное мониторирование АД проводили на аппарате «Инкарт». Состояние маточно-плодово-плацентарного кровотока изучалось с помощью цветового допплеровского картирования на аппарате на аппарате SA9900 PLUS (Accuvix XQ) производства фирмы «Медисон», Корея. Морфологическое исследование плаценты проводилось по стандартным методикам. Анализ материалов исследования проводился с использованием программных пакетов статистических компьютерных программ с применением методов вариационной статистики, дискриминантного и регрессивного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Артериальная гипертензия регистрировалась во всех возрастных группах, в возрасте 20–30 лет у 63,2 % пациенток I группы и 67,2 % – во II группе. У 30,8 % беременных буряток АГ была диагностирована до беременности, у 69,2 % – при обращении в женскую консультацию при данной беременности в сроке 8–16 недель. 37,1 % беременных русских женщин наблюдались у терапевта по поводу АГ до настоящей беременности, у 62,9 % АГ также была впервые диагностирована во время беременности. С одинаковой частотой в обеих группах родственники страдали гипертонической болезнью, первое повышение АД отмечалось в период полового созревания.

Артериальная гипертензия оказывала неблагоприятное влияние на течение беременности, увеличивая частоту таких осложнений, как угроза прерывания, преэклампсия, задержка внутриутробного развития плода, дистресс плода.

Преэклампсия развивалась у 65,4 % пациенток I группы и у 45,2 % – II группы. Задержка развития плода, дистресс плода достоверно чаще диагностировались у беременных буряток ($p < 0,05$). Прогрессирующее течение АГ также наиболее часто осложняло течение беременности в группе буряток.

Роды у беременных буряток с АГ достоверно чаще осложнялись кровотечениями в раннем послеродовом периоде, отмечалось их быстрое течение ($p < 0,05$).

У беременных буряток в связи с высокой частотой осложнений во время беременности достоверно чаще проводились программируемые роды (20,5 %). Кесарево сечение составляло 25 % в I группе и 15,7 % – во II группе пациенток.

Исследование периферической крови показало изменение числа форменных элементов в динамике беременности в обеих исследуемых группах.

При исследовании системы гемостаза у беременных I группы определялось увеличение содержания фибриногена в сыворотке крови к 3 триместру с $4,5 \pm 1,1$ до $5,2 \pm 0,9$ г/л. Во II группе показатели коагулограммы оставались без изменений.

Анализ липидного спектра в исследуемых группах выявил увеличение в течение беременности концентраций основных липидов и липопротеиновых компонентов у беременных буряток: холестерина от $5,4 \pm 1,4$ ммоль/л в I триместре до $6,5 \pm 1,5$ ммоль/л в III триместре, триглицеридов – от $2,0 \pm 0,8$ до $2,9 \pm 1,4$ ммоль/л, ЛПНП – от $2,9 \pm 1,2$ до $3,9 \pm 1,2$ ммоль/л. Что касается ЛПВП, то повышение его концентрации в I триместре до $1,6 \pm 0,4$ ммоль/л не сопровождалось повышением их концентрации в последующие триместры.

У беременных буряток повышение уровней ХС, ТГ и ЛПНП вероятно способствовало активации окислительных реакций с образованием наиболее токсичных для эндотелия соединений – перекисей липидов [3, 6]. Таких статистически значимых изменений показателей липидного обмена у беременных русских нами не установлено.

Исследование ИР в маточных артериях и артерии пуповины у беременных с АГ не выявило статистически значимых различий в зависимости от этнической принадлежности. Полученные результаты исследования маточно-плацентарного-плодового кровообращения, вероятно свидетельствует о сохранении компенсаторно-приспособительных реакций плаценты при АГ I степени.

Для подтверждения наличия плацентарной недостаточности в исследуемых группах проводилось гистологическое исследование плацент у рожениц, имеющих АГ I степени без присоединения преэклампсии. Нами выявлены компенсаторные и инволютивно-дистрофические изменения в плаценте. Статистически значимых различий в исследуемых группах нами не было выявлено, что подтверждает

универсальный характер изменений в плаценте при АГ. С одинаковой частотой диагностировалось: диссоциированное развитие ворсин, отложение фибринолиза в интервиллезном пространстве (71,4 % и 60 %), дистрофические изменения (28,6 % и 20 %), гиперваскуляризация терминальных ворсин (71,4 % и 60 %), наличия синцитиальных почек (85,7 % и 60 %).

При анализе суточных показателей АД нами выявлено, что вариабельность ДАД в ночное время не имело изменений в течение всего периода гестации в популяции русских (табл. 1).

У беременных буряток минимальные показатели вариабельности ДАД отмечены в I триместре, максимальные – в III триместре ($p < 0,05$).

Суточный ритм ДАД в течение беременности в исследуемых группах представлен в таблице 2.

Нами выявлены отдельные закономерности колебаний ДАД в течение суток в динамике беременности. У беременных буряток и русских выявлены статистически значимые различия циркадного индекса ДАД, ВУП ДАД ($p < 0,05$). Величина циркадного индекса ДАД наиболее высока в I триместре, наименее низка – в III триместре. В период пробуждения величина утреннего подъема (ВУП) ДАД составила наибольшее значение у беременных русских в I триместре, наименьшее – в III триместре. У беременных буряток отмечено постепенное повышение величины ВУП ДАД к III триместру.

При изучении особенностей колебания АД в течение суток выявлено, что среди беременных обеих исследуемых групп достоверно больше было женщин, имевших нормальное снижение ночного АД в течение всего срока гестации.

Таблица 1
Сравнительная оценка показателей суточного мониторирования средних величин ДАД в дневное и ночное время

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	Вариабельность ДАД в ночное время, мм рт. ст.	8,17 ± 2,18	8,97 ± 2,53	9,70 ± 3,34 $t_{1-3} = -2,10^*$
II группа	Вариабельность ДАД в ночное время, мм рт. ст.	8,7 ± 2,7	8,2 ± 2,4	8,7 ± 3,6

Примечание: * t_{1-3} – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$.

Таблица 2
Сравнительная оценка мониторирования суточного ритма ДАД

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	Циркадный индекс ДАД, %	17,60 ± 8,31	14,93 ± 7,15	11,83 ± 7,54 $t_{1-3} = 2,81^*$
	ВУП ДАД, мм рт. ст	27,51 ± 9,99	29,07 ± 13,91	35,50 ± 15,65 $t_{1-3} = -2,34^*$
	Скорость ВУП ДАД, мм рт. ст.	20,1 ± 18,0	13,6 ± 15,3	17,7 ± 11,9
II группа	Циркадный индекс ДАД, %	17,73 ± 8,35	15,23 ± 7,09	13,26 ± 8,22 $t_{1-3} = 2,09^*$
	ВУП ДАД, мм рт. ст.	35,10 ± 16,97	31,23 ± 14,76	25,27 ± 17,41 $t_{1-3} = 2,21^*$
	Скорость ВУП ДАД, мм рт. ст.	18,67 ± 14,05	17,87 ± 21,49	10,47 ± 8,43 $t_{1-3} = 2,74^*$

Примечание: * t_{1-3} – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$.

Таблица 3
Сравнительная оценка показателей суточного мониторирования нагрузки давлением

Признаки		I триместр ($M \pm sd$)	II триместр ($M \pm sd$)	III триместр ($M \pm sd$)
I группа	ИПП ДАД в дневное время, %	4,03 ± 2,99	4,57 ± 2,65	5,77 ± 3,54 $t_{1-3} = -2,05^{**}$
	ИИ ДАД в течение суток, %	28,2 ± 26,40	23,1 ± 17,90	19,8 ± 22,50
	ИП ДАД в течение суток, %	1924,6 ± 1681,60	1738,9 ± 2706,90	2086,4 ± 2198,80
	ИПП ДАД в течение суток, %	4,6 ± 2,60	4,3 ± 3,0	5,4 ± 3,30
	ИИ ДАД в ночное время, %	29,5 ± 29,50	39,4 ± 24,20	30,0 ± 26,90
II группа Русские	ИПП ДАД в дневное время, %	4,6 ± 2,80	4,2 ± 2,10	3,7 ± 2,10
	ИИ ДАД в течение суток, %	20,83 ± 20,08	12,47 ± 9,09 $t_{1-2} = 2,08^*$	16,33 ± 11,78
	ИП ДАД в течение суток, %	1952,91 ± 3866,73	1069,70 ± 1045,2	1993,90 ± 1705,6 $t_{2-3} = -2,53^{***}$
	ИПП ДАД в течение суток, %	4,93 ± 3,64	3,10 ± 2,06 $t_{1-2} = 2,40^*$	3,80 ± 2,41
	ИИ ДАД в ночное время, %	32,13 ± 25,16	24,67 ± 17,67	35,90 ± 22,38 $t_{2-3} = -2,16^{***}$

Примечание: * t_{1-2} – достоверности различий показателей I и II триместров при $p < 0,05$; ** t_{1-3} – достоверности различий показателей I и III триместров при $p < 0,05$; *** t_{2-3} – достоверности различий показателей II и III триместров при $p < 0,05$.



Рис. 1. Особенности состояния ССС у беременных с артериальной гипертензией.

Как показал анализ показателей нагрузки высоким АД (табл. 3), выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Так, у беременных буряток индекс площади приведенный (ИПП) в зависимости от величины подъема ДАД достоверно повышался с I триместра к III триместру только в дневное время. Индекс измерений (ИИ) при суточном мониторировании в группе беременных русских оказался в пределах минимального значения $12,47 \pm 9,09\%$ во II триместре и максимального – $20,83 \pm 20,08\%$ в I триместре. Следует отметить, что в ночные времена нагрузка достоверно увеличивалась в III триместре.

Оценка индекса площади (ИП) выявила, что гипертоническая нагрузка на организм беременных II группы в течение суток варьирует от $1069,70 \pm 1045,20\%$ во II триместре до $1993,90 \pm 1705,60\%$ в III триместре.

Анализ СМАД позволил выявить наиболее информативные показатели для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с АГ в зависимости от этнической принадлежности.

Такими показателями являются вариабельность ДАД в ночные времена у беременных буряток; индекс измерений ДАД в ночные времена и в течение суток, скорость утреннего подъема ДАД у беременных русских.

Регрессионный анализ позволил выявить влияние наиболее важных, требующих коррекции, показателей по триместрам беременности в зависимости от этнической принадлежности пациенток с АГ. На основании анализа была построена модель данных показателей во II триместре по группе беременных буряток: $Y = 3,577 + 0,016 X$, где Y – фибриноген, X – ИИ ДАД в ночные времена.

Таким образом, зная, какие изменения наблюдаются у беременных с АГ в сердечно-сосудистой системе, липидном обмене и системе гемостаза, можно

проводить мониторинг данных показателей и при их изменении осуществлять необходимые лечебные мероприятия.

Проводимые исследования позволили нам установить особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от этнической принадлежности (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У беременных буряток с артериальной гипертензией выявлено дислипидемия, повышение уровня фибриногена.

У беременных буряток наблюдалась повышение величины ВУП ДАД в динамике беременности, наиболее информативным показателем является вариабельность ДАД в ночные времена.

Во II триместре беременности установлена прямая связь содержания фибриногена в сыворотке крови с уровнем ДАД в ночные времена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алан Х., Де Черни, Лорен Н. Акушерство и гинекология. Диагностика и лечение. Т. I. Акушерство. – М., 2008.
2. Даренская М.А., Старостенко О.В. Этнические особенности пероксидации липидов и антиоксидантной защиты у беременных при наличии угрозы прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 141.
3. Колесникова Л.И., Хышкитуева Н.А. Метаболизм липидов и процессы их перекисного окисления при физиологической и осложненной беременности. – Иркутск, 2000. – 103 с.
4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных

- этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
5. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Система «ПОЛ-антиоксиданты» у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 011–013.
6. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией. – Новосибирск: Наука, 2000. – 260 с.
7. Протопопова Н.В., Кравчук Н.В., Колесникова Л.И. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода. – Новосибирск: Наука, 2002 – 196 с.
8. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Изменения системной гемодинамики и метаболизма в генезе плацентарной недостаточности у беременных женщин с артериальной гипертензией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 56–61.
9. Серов В.Н., Миркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – М., 2002.
10. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырьев А.В. и др. Неотложные состояния в акушерстве. – М., 2011. – С. 423–485.
11. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у беременных с неосложненным течением беременности и плацентарной недостаточностью // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 2. – С. 44–49.
12. Шолохов Л.Ф., Колесникова Л.И., Протопопова Н.В., Федоров Б.А. Закономерности развития адаптивных и дизадаптивных реакций системы нейроэндокринной регуляции организма в динамике беременности у женщин с различной степенью риска развития перинатальной патологии // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2009. – Т. 39–40, № 4–5. – С. 203–205.
13. Kowalcer I., Buchmann S. Psychological aspects of pregnancy and prenatal diagnostics // Z. Geburtstuilfe Neonatal. – 2009. – Vol. 212, N 2. – P. 41–46.

Сведения об авторах

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования Минздравсоцразвития РФ, руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664079 г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: (3952) 407-910; e-mail: doc_protopopova@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Мангатаева Марина Руслановна – врач акушер-гинеколог республиканского перинатального центра (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; e-mail: rpcbur@mail.ru)

Семенджиев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Н.В. Протопопова^{1, 2}, Л.И. Колесникова¹, Б.Б. Тудупова³

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования (Иркутск)

³ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности и существенно повышает риск неблагоприятных исходов, как для матери, так и для плода.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных буряток с преэклампсией. Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности и исходы родов для матери и плода у 581 женщины. Для анализа были сформированы следующие группы: I группа – 240 беременных буряток с преэклампсией; II группа – 341 беременная русская с преэклампсией.

В работе исследовалась следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биохимическое исследование крови, суточное мониторирование артериального давления (АД).

Наши исследования показали, что для буряток характерно раннее развитие преэклампсии, отсутствие эффекта от лечения, тяжелое ее течение, требующее досрочного оперативного родоразрешения. Изменение показателей гемостаза при преэклампсии у беременных буряток свидетельствуют о преобладании изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене ($F = 27,18$). Суточный профиль артериального давления у беременных буряток при преэклампсии характеризуется отсутствием снижения давления вочные часы, парадоксальным повышением среднединамического артериального давления вочные часы ($F = 27,18$), у беременных русских отмечены более высокие показатели максимального систолического и диастолического артериального давления в дневные часы ($F = 30,29$). Вегетативная регуляция работы сердца у беременных буряток при преэклампсии характеризуется дисбалансом тонуса парасимпатической и симпатической иннервации, преобладанием ваготонии, как в дневные, так и вочные часы, нарастающей по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии. Высокий уровень VLF-компоненты в дневное время у буряток с преэклампсией тяжелой степени свидетельствует о напряжении адаптационных процессов.

Ключевые слова: преэклампсия, этнические группы, вариабельность сердечного ритма, гемостаз

ETHNIC PATTERNS OF PREECLAMPSIA

Н.В. Протопопова^{1, 2}, Л.И. Колесникова¹, Б.Б. Тудупова³

¹Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

³Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

Pre-eclampsia is one of the most dangerous complications of pregnancy and increases the risk of adverse outcomes for both mother and fetus.

Objective: to study the course of pregnancy, circadian blood pressure profile, autonomic regulation of the heart and metabolic systems in pregnant Buryat women with pre-eclampsia.

To achieve the objectives of the research we have studied pregnancy courses and birth outcomes in 581 women. For the analysis were formed the following groups; the I group – 240 pregnant Buryat women with pre-eclampsia; II group – 341 pregnant Russian women with pre-eclampsia. In all patients we evaluated hematological, biochemical and hemostatic data as soon as perform daily monitoring of blood pressure.

Our studies have shown that Buryat women developed early severe pre-eclampsia early, demonstrated no response for treatment with requiring early surgical delivery. Hemostasis changes in preeclampsia in pregnant Buryat women indicate the prevalence of vascular-platelet disorders ($F = 27,18$). Their circadian blood pressure profile is characterized by a lack of pressure reduction at night, in a paradoxical increase of mean dynamic blood pressure at night ($F = 27,18$) as soon as Russian pregnant had higher rates of maximum systolic and diastolic blood pressure during the day ($F=30,29$). The autonomic regulation of the heart function in pregnant Buryat women with pre-eclampsia is characterized by imbalance in parasympathetic and sympathetic innervation with vagotonia domination as in the daytime and at night, which increasing with severity progression of the pre-eclampsia. High daytime level of VLF-in Buryat women with severe pre-eclampsia evidences of stress adaptation processes.

Key words: pre-eclampsia, ethnic group, heart rate variability, hemostasis

Преэклампсия является одним из наиболее опасных осложнений беременности и существенно повышает риск неблагоприятных исходов, как для матери, так и для плода [1, 9, 11, 12].

Преэклампсия представляет собой синдром, который оказывает неблагоприятное воздействие практически на все органы и системы организма матери [1, 4, 11, 13, 15]. Лежащие в ее основе патофизиологические механизмы пока до конца не изучены, однако наиболее распространенные патологические

процессы, происходящие в плаценте, почках и головном мозге, сводятся к сосудистым эндотелиальным нарушениям и дисфункциям, причем патологические изменения в основном локализуются в области плацентарной площадки [2, 3, 5, 9, 10, 11, 14].

Установлены определенные метаболические реакции представительниц коренной народности Сибири в условиях физиологической и осложненной беременности [6, 7, 8]. При этом данных об особенностях метabolизма и адаптации к беременности,

осложненной преэклампсией у женщин-буряток недостаточно. Оценка адаптивных реакций организма у беременных в зависимости от этнической принадлежности обосновывает целесообразность поиска ранних клинических симптомов, особенностей течения преэклампсии у буряток.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, суточного профиля артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных буряток с преэклампсией

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения цели исследования нами изучено течение беременности и исходы родов для матери и плода у 581 женщины, родоразрешенных в Республиканском перинатальном центре Республики Бурятия. Для анализа были сформированы следующие группы:

I группа – 240 беременных буряток с преэклампсией; II группа – 341 беременная русская с прекэклампсией.

Динамическое наблюдение за беременными с преэклампсией проводилось за 213 пациентами. Оценка медико-биологических и клинико-лабораторных показателей проводилось в сравниваемых группах: 1-я группа – 80 беременных буряток с преэклампсией, 2-я группа – 30 беременных буряток с неосложненным течением беременности, 3-я группа – 73 беременные русские с преэкламpsiей, 4-я группа – 30 беременных русских с неосложненным течением беременности.

В работе с пациентками соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (последний пересмотр, Сеул, октября 2008).

В работе исследовались следующие показатели: гематологические, системы гемостаза, биологическое исследование крови.

Суточное мониторирование АД проводили на аппарате СМАД «Инкарт», с общим временем мониторирования до 24 часов. Проводилась оценка следующих показателей: индекс времени артериальной гипертензии, суточный ритм и вариабельность АД, степень ночного снижения АД, вариабельность сердечного ритма.

Все результаты клинических и лабораторных исследований обработаны с использованием современных методов математической статистики. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин, среднего квадратичного отклонения, определялись коэффициенты соответствия и корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основное число беременных с преэклампсией были женщины активного репродуктивного возраста, средний возраст составил $27 \pm 7,5$ и $25,0 \pm 4,5$ года.

У беременных русских достоверно чаще преэклампсия протекала в легкой степени тяжести, а

среди женщин-буряток встречалась более часто преэклампсия средней и тяжелой степени.

Преэклампсия в 45,8 % и 56,6 % наблюдений развилась на фоне экстрагенитальных заболеваний. Чаще всего преэклампсия развивалась на фоне ожирения (13,75 %), заболеваний почек (12,5 %), артериальной гипертензии (8,3 %) у буряток. У русских преэклампсия развивалась на фоне: артериальной гипертензии (13,4 %), заболеваний почек (13,2 %), ожирения (10,8 %). Преэклампсия на фоне ожирения и заболеваний почек у беременных буряток развивалась чаще, у русских беременных преэклампсия чаще осложняла течение артериальной гипертензии.

Наиболее частой клинической формой преэклампсии у женщин буряток была гипертензия, вызванная беременностью со значительной протеинурией – 43,4 %, ($p < 0,001$). В группе сравнения достоверно более часто диагностировалась гипертензия без значительной протеинурии – 28,5 % ($p < 0,001$).

Осложнение беременности преэклампсией до 28 недель регистрировалось в 13,3 %, и 9,9 % наблюдений, в сроках 28–32 недели – в 20 % и 15,8 % наблюдений.

При сроке гестации 32–36 недель преэклампсия достоверно чаще наблюдалась у женщин буряток, а при доношенной беременности у русских (37,1 % и 56,6 % соответственно, $p < 0,0001$).

На фоне лечения преэклампсия имела прогрессирующее течение, определяющее показания к досрочному родоразрешению в сроках 28–36 недель у беременных буряток ($p < 0,0001$). У буряток преэклампсия тяжелой степени развивалась в 1,5 раза чаще, в связи с тяжестью состояния в 26,3 % ($p < 0,05$) родоразрешение проведено путем операции кесарева сечения. Основными показаниями для оперативного родоразрешения были прогрессирующее течение преэклампсии, декомпенсированная плацентарная недостаточность, дистресс плода.

При сравнении показателей гемостаза у беременных буряток и русских с преэклампсией выявлены достоверные различия: прогрессирующее снижение количества тромбоцитов у пациенток буряток, начиная с I триместра беременности ($p < 0,001$). Максимальное повышение РКФМ (на 34 %) у русских пациенток во II триместре ($p < 0,001$), МНО было достоверно выше у буряток ($p < 0,005$), высокие показатели фибриногена у русских пациенток ($p < 0,001$).

При изучении особенностей суточного профиля артериального давления было установлено, что у русских пациенток показатели максимального среднего систолического артериального давления были достоверно выше, чем у буряток $149,22 \pm 13,95$ и $144,41 \pm 7,72$ мм рт. ст. ($p < 0,008$), максимальное систолическое артериальное давление днем также оказалось выше $148,65 \pm 14,33$ и $144,11 \pm 7,82$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), минимальное систолическое артериальное давление ночью было выше у буряток ($p < 0,01$): $98,14 \pm 17,73$ и $104,82 \pm 15,39$ мм рт. ст.

При изучении показателей артериального давления в ночные времена выявлено, что у беременных

русских с преэкламсией в 48,5 % наблюдений снижалось артериальное давление, 12 % из этой группы являлись овер-дипперами ($p < 0,003$), у беременных буряток с преэкламсией 31 % являлись диппером ($p < 0,02$), 3 % – овердиппером, 22,4 % являлись найтпикерами как по систолическому, так и по диастолическому артериальному давлению.

Для оценки функции сердечно-сосудистой системы нами был проведен анализ суточного мониторирования холтер ЭКГ.

При оценке спектрального показателя, отражающего вегетативный баланс получены следующие результаты: nHF в течение суток у буряток – 34,17 %, у русских – 28,96 % ($p < 0,005$), nHF в дневное время – 28,40 и 24,66 % соответственно ($p < 0,03$), nHF в ночное время – 42,81 и 34,09 % ($p < 0,001$), что свидетельствует о ваготонии в течение суток, в дневное и ночное время у буряток с преэкламсией.

При анализе показателя вариабельности сердечного ритма SDNN, который отражает все циклические компоненты, ответственные за вариабельность сердечного ритма и является интегральным показателем, характеризующим вариабельность сердечного ритма, в целом выявлены достоверные различия в дневное и ночное время (рис. 1).

Интегральный показатель вариабельности сердечного ритма в дневное время у буряток достоверно выше и составляет $94,62 \pm 8,83$ мс, у русских – $84,1 \pm 6,88$ мс ($p < 0,04$), а в ночное время у русских достоверно выше, чем у буряток, что характеризует вегетативный дисбаланс у буряток с преэкламсией.

Статистически значимые различия получены по Т-критерию показателя частоты сердечных сокращений, что подтверждает увеличение парасимпатического влияния на синусовый узел у пациенток буряток с преэкламсией (табл. 1).

Таблица 1
Показатели частоты сердечных сокращений в группах обследованных пациенток

ЧСС	1-я группа (n = 80)	2-я группа (n = 73)	p
Средняя	$86,68 \pm 10,27$	$91,34 \pm 10,55$	0,006
Минимальная	$61,58 \pm 16,36$	$67,28 \pm 7,10$	0,004
Максимальная	$124,63 \pm 15,69$	$131,12 \pm 14,11$	0,007
Максимальная ночью	$102,88 \pm 13,19$	$109,42 \pm 15,38$	0,005

Потере прогрессирования степени тяжести преэклампсии усугубляется комплекс патологических реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, характеризующийся прогрессированием энергодефицита и дезадаптации (табл. 2). По величине утреннего подъема артериального давления выявлены достоверные различия у беременных с тяжелой преэкламсией (рис. 2).

У беременных буряток с тяжелой преэкламсией параметры временного анализа вариабельности сердечного ритма увеличены в дневное время и за сутки в целом, что связано с усилившим парасимпатическим влиянием и свидетельствует о вегетативном дисбалансе у буряток (табл. 3).

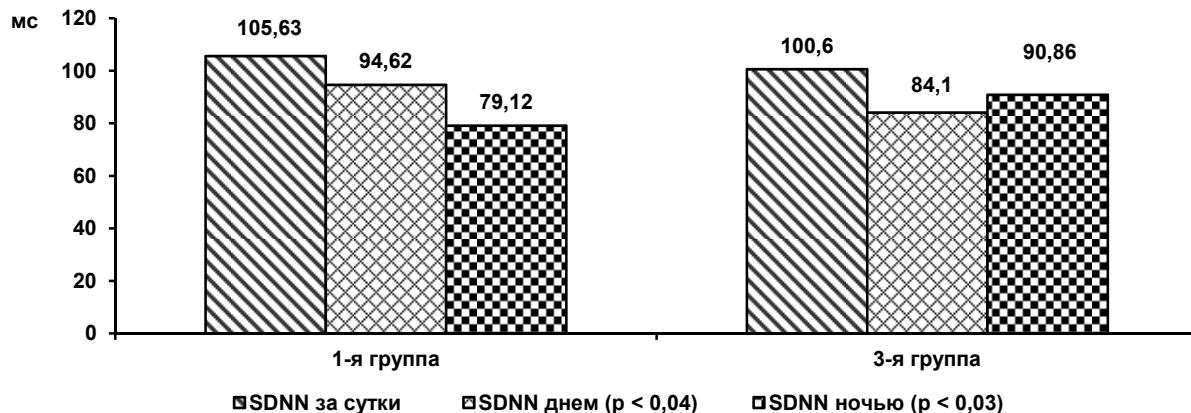


Рис. 1. Интегральный показатель вариабельности сердечного ритма SDNN у беременных с преэкламсией.

Таблица 2
Показатели суточного мониторирования артериального давления у буряток и русских с преэкламсией тяжелой степени

Показатель	Пациентки с преэкламсией тяжелой степени		p
	1-я группа бурятки (n = 33)	2-я группа русские (n = 30)	
САДср. макс., мм рт. ст., сутки	$145,48 \pm 12,30$	$149,53 \pm 8,41$	0,01
САДд, макс., мм рт. ст.	$145,15 \pm 2,64$	$149,03 \pm 8,91$	0,01
ДАДср. миним., мм рт. ст.	$79,21 \pm 9,63$	$71,76 \pm 7,58$	0,04
САДн миним., мм рт. ст.	$110,06 \pm 9,92$	$97,30 \pm 7,04$	0,003

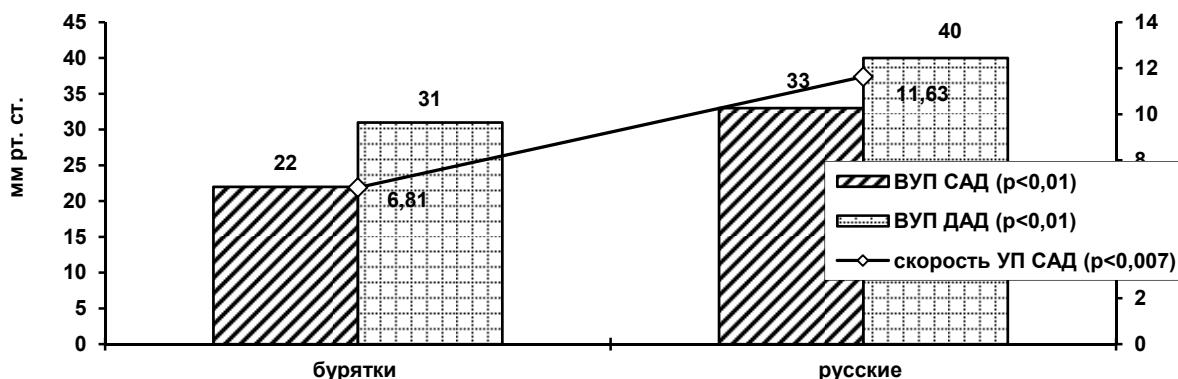


Рис. 2. Величина утреннего подъема систолического и диастолического артериального давления (ВУП АД, мм рт. ст.) и скорость утреннего подъема систолического артериального давления (УП АД, мм рт. ст.) у беременных с преэкламсией тяжелой степени.

Таблица 3

Показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма у беременных с тяжелой преэкламсией

Показатель	Пациентки с преэкламсией тяжелой степени		<i>p</i>
	буряшки (n = 33)	русские (n = 30)	
SDNN за сутки, мс	127, 12 ± 13,01	100, 96 ± 7,76	0,008
SDNN днем, мс	11 7,60 ± 15,32	87,33 ± 7, 18	0,002
SDNN ночью, мс	92,87 ± 9,39	115,23 ± 11, 60	0,02
SDANN за сутки, мс	105,87 ± 6,20	86,76 ± 6,74	0,01
SDANN днем, мс	88,84 ± 5,82	71 ,30 ± 4,99	0,008
SDANN ночью, мс	70,84 ± 6,49	87, 36 ± 5, 17	0,03

При оценке результатов спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у беременных с тяжелой преэкламсией выявлено достоверное различие в VLF-компоненте в дневное время (рис. 3). VLF является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и отражает энергодефицитные состояния. Высокий уровень VLF у буряток с тяжелой преэкламсией характеризует гиперадаптивное состояние.

Наши исследования показали преобладание процента высоких частот, характеризующих активность

парасимпатического отдела ВНС на протяжении всех суток, во время бодрствования и сна у беременных бурятской национальности.

Проведенный анализ с применением многомерной математической статистики позволил выявить наиболее значимые, информативные показатели у беременных с преэкламсией.

Наиболее информативными показателями у буряток при тяжелой преэклампсии являются: количество лимфоцитов ($F = 12,25$); количество тромбоцитов ($F = 12,01$ во II триместре; $F = 21,59$ в III триместре); масса плода ($F = 12,81$).

Наиболее информативными показателями у русских пациенток с преэкламсией являются: АПТВ ($F = 22,65$ во II триместре); САД в дневное время ($F = 30,29$ в III триместре); Нfсон ($F = 15,44$ в III триместре).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для буряток характерно раннее развитие преэклампсии, отсутствие эффекта от лечения, тяжелое ее течение, требующее досрочного оперативного родоразрешения. Изменение показателей гемостаза при преэклампсии у беременных буряток свидетельствуют о преобладании изменений в сосудисто-тромбоцитарном звене ($F = 27,18$). Суточный профиль артериального давления у беременных буряток при



Рис. 3. VLF-компонент в дневное время у беременных с тяжелой преэкламсией ($p < 0,04$).

преэклампсии характеризуется отсутствием снижения давления вочные часы, парадоксальным повышением среднединамического артериального давления в очные часы ($F = 27,18$), у беременных русских отмечены более высокие показатели максимального систолического и диастолического артериального давления в дневные часы ($F = 30,29$). Вегетативная регуляция работы сердца у беременных буряток при преэклампсии характеризуется дисбалансом тонуса парасимпатической и симпатической иннервации, преобладанием ваготонии, как в дневные, так и в очные часы, нарастающей по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии. Высокий уровень VLF-компоненты в дневное время у буряток с преэклампсией тяжелой степени свидетельствует о напряжении адаптационных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алан Х., Де Черни, Лорен Натан Акушерство и гинекология. Диагностика и лечение. Том I. Акушерство. – Москва, 2008.
2. Алексеева Л.Л., Протопопова Н.В., Фаткуллина И.Б. Анализ показателей вариабельности сердечного ритма у беременных с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17, № 4. – С. 1–6.
3. Колесникова С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В., Колесникова Л.И. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск: Наука, 1986. – 159 с.
4. Колесникова Л.И. Роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе осложнений беременности: автореф. дис.. докт. мед. наук. – Иркутск, 1993. – 35 с.
5. Колесникова Л.И., Хышктуева Н.А. Метаболизм липидов и процессы их перекисного окисления при физиологической и осложненной беременности. – Иркутск, 2000. – 103 с.
6. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Лабыгина А.В., Власов Б.Я. и др. Содержание некоторых микроэлементов в сыворотке крови беременных женщин бурятской и русской популяции // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1. – С. 77–80.
8. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Система «ПОЛ-антиоксиданты» у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 11–13.
9. Протопопова Н.В., Колесникова Л.И., Ильин В.П. Метаболизм и гемодинамика у беременных с артериальной гипертензией. – Новосибирск: Наука, 2000. – 260 с.
10. Протопопова Н.В., Кравчук Н.В., Колесникова Л.И. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода. – Новосибирск: Наука, 2002. – 196 с.
11. Серов В.Н., Миркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. – Москва, 2002.
12. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырьев А.В. и др. Неотложные состояния в акушерстве. – Москва, 2011. – С. 423–485.
13. Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Тудупова Б.Б. Особенности течения преэклампсии у коренных жительниц Республики Бурятия. // Материалы областной научн.-практ. конференции. – Благовещенск, 2009. – С. 60–65.
14. Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Борголов А.В. Дифференциальная диагностика артериальной гипертензии // Сиб. мед. журн. – 2010. – № 5. – С. 5–8.
15. Флоренсов В.В., Протопопова Н.В., Колесникова Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у беременных с неосложненным течением беременности и плацентарной недостаточностью // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 2. – С. 44–49.

Сведения об авторах

Протопопова Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой перинатальной и репродуктивной медицины ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования Минздравсоцразвития РФ, руководитель лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: (3952) 407-910; e-mail: doc_protopopova@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Тудупова Баярма Баировна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ Республиканский перинатальный центр (670031, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4а; e-mail: rpscbur@mail.ru)

Н.Б. Семенова, А.Ф. Музарова, Ю.Н. Орлова, Е.Е. Долгушина

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ И ОТКЛОНЕНИЙ В ПОВЕДЕНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ АГИНСКОГО БУРЯТСКОГО ОКРУГА

ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск)

С целью изучения распространенности эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей и подростков Агинского Бурятского округа методом сплошной выборки было обследовано 2572 учащихся общеобразовательных школ (1487 детей младшего школьного возраста и 1085 подростков). Обследование проводилось с использованием опросника М. Раттера (шкала B2 для учителей). Распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении среди детей младшего школьного возраста составила 8,6 %, среди подростков 7,3 %. У мальчиков нарушения встречаются в 2-4 раза чаще, чем у девочек. В структуре нарушений наиболее часто встречаются расстройства поведения и гиперкинетические расстройства.

Ключевые слова: опросник Раттера, распространенность, эмоциональные расстройства, отклонения в поведении, дети, подростки, буряты, этнос, коренные

FREQUENCY OF EMOTIONAL DISORDERS AND BEHAVIOR DISTURBANCES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF AGINSKIY DISTRICT OF BURYAT REGION

Н.В. Семёнова, А.Ф. Музарова, Ю.Н. Орлова, Е.Е. Долгушина

Research Institution of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

Aimed at studying the prevalence of emotional disorders and behavior disturbances in children and adolescents of Aginsky district of Buryat district (okrug), we had been examining 2 572 schoolchildren picked up by random (1 487 primary schoolchildren and 1 085 adolescents). We were using M.Ratter's questionnaire (B2 scale for teachers). Frequency of emotional disorders and behavior disturbances in primary school children was 8.6 %, and in adolescents it was 7.3 %. We marked disorders in boys 2-4 times more frequent than in girls. The shares of behavior disturbances and hyperkinetic disturbances are the largest in the structure.

Key words: Ratter's questionnaire, prevalence, frequency, emotional disorders, behavior disturbances, children, adolescents, the Buryats, ethnics, the natives

Формирование здоровья детей, особенно психического, имеет социальную обусловленность, что в определенной мере объясняет региональные различия его показателей [2, 5]. На сегодняшний день особенно актуальным является сохранение и укрепление психического здоровья детей и подростков коренных народов Сибири вследствие высокого уровня подростковых суицидов среди этнических популяций [1, 8]. В Бурятии показатель самоубийств среди подростков является одним из высоких в стране и составляет 86,6 на 100 тысяч [8, 10].

Известно, что одним из основных факторов, существенно влияющим на частоту суицидов, является клинический [7]. По данным зарубежных исследователей, ретроспективная оценка психического состояния младших и старших подростков методом «психологической аутопсии» позволяет полагать, что более чем у 90 % из них было какое-либо психическое нарушение: депрессия, тревога или расстройство поведения. У младших подростков, совершивших импульсивные самоубийства, диагностировалась в основном какая-нибудь форма депрессии или ставился диагноз «нарушение адаптации» [4].

Эмоциональные расстройства и отклонения в поведении – наиболее частый вид нервно-психических расстройств, встречающихся в детском и подростковом возрасте. Данный вид нарушений представляет серьезную проблему вследствие сложностей адаптации ребенка в детском коллективе и трудностей социализации во взрослой жизни [6, 9]. Особенностью

неблагоприятный прогноз для дальнейшей социальной адаптации имеют сочетанные формы нарушений, так как они являются высоким фактором риска суицидального и асоциального поведения во взрослой жизни, склонности к алкоголизации и наркотической зависимости [3, 11, 12].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей и подростков Агинского Бурятского округа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки обследованы учащиеся 1–9-х классов общеобразовательных школ, проживающие в поселках Агинское и Могойтуй Агинского Бурятского округа Забайкальского края. Обследованы учащиеся двух возрастных групп: дети младшего школьного возраста (7–10 лет) и подростки 11–15 лет. Всего обследовано 2572 ребенка, из них 1487 детей младшего школьного возраста (767 мальчиков, 720 девочек) и 1085 подростков (562 мальчика и 523 девочки).

Расчет репрезентативности выборки проводился согласно критериям, предложенными В. И. Паниотто (1995). При генеральной совокупности 100 000 единиц, с допущением 5-процентной ошибки, объем выборочной совокупности составляет 398 единиц наблюдения. При проведении данного исследования численность детского населения Агинского Бурят-

ского округа составляла 18 692 человека. Объем выборочной совокупности превысил 400 единиц наблюдения, что обеспечило надежность (95,0 %) исследования.

В соответствии с международным подходом, принятым к проведению эпидемиологических исследований в психиатрии (Goodman R., Scott S., 1997), обследование проводилось в два этапа. На первом этапе использовался скрининговый опросник, предложенный английским психиатром М. Раттером (шкала B2 для учителей). Опросник М. Раттера состоит из 26 коротких высказываний, касающихся поведения ребенка, которые учитель отмечал как несоответствующие, отчасти соответствующие или полностью соответствующие данному ребенку. Ответы оценивались от 0 до 2 баллов, так что общая оценка составляла от 0 до 52. Дети с оценкой 9 и более баллов выделялись в «скрин-положительную» группу. Далее вычислялись оценки эмоциональных расстройств (ЭР) и отклонений в поведении (ОП) методом, предложенным исследователями университета Ньюкасла (Macmillan et al., 1980).

На втором этапе проводился психиатрический осмотр всех «скрин-положительных» детей с постановкой диагнозов и 20 % случайно выбранных «скрин-отрицательных» испытуемых. Постановка диагнозов проводилась в соответствии с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10).

Все дети, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

При статистической обработке данных использовался пакет прикладных программ STATISTICA for Windows Version VI. Для анализа вида распределения количественных данных мы применяли критерий Шапиро – Уилка. Статистический анализ бинарных признаков проводился с подсчетом относительной частоты (%) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистическая значимость различий определялась при помощи χ^2 и точного критерия Фишера. Величина уровня значимости различий принималась при $p = 0,05$, т.е. при ошибке 5 % (Реброва О.Ю., 2003).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ (грант № 12-06-18006) «Социальные

и этнопсихологические предпосылки суициального поведения у подростков Бурятии».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе проведена общая оценка распространенности эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей и подростков. Среди детей младшего школьного возраста распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении составляет 8,6 %. Из них эмоциональные расстройства (ЭР) составляют 1,3 %, отклонения в поведении (ОП) – 6,8 %, смешанные расстройства – 0,5 %. Отмечается преобладание отклонений в поведении над эмоциональными расстройствами в 5,2 раза.

В подростковом возрасте общий показатель распространенности эмоциональных расстройств и отклонений в поведении незначительно уменьшается и составляет 7,4 %. Из них ЭР составляют 1,6 %, ОП – 5,3 %, смешанные расстройства – 0,3 %. Отклонения в поведении преобладают над эмоциональными расстройствами в 3,3 раза. Полученные результаты представлены в таблице 1.

При анализе распространенности эмоциональных нарушений и отклонений в поведении с позиции гендерных различий выявлено, что у мальчиков нарушения встречаются в 2–4 раза чаще, чем у девочек. Так, в младшем школьном возрасте показатель распространенности нарушений среди мальчиков составляет 13,5 %. Из них ЭР составляют 1,5 %, ОП – 11,2 %, смешанные расстройства – 0,7 %. У мальчиков отклонения в поведении преобладают над эмоциональными расстройствами в 7,4 раза.

Среди девочек младшего школьного возраста показатель распространенности нарушений составляет 3,3 %, что в четыре раза меньше, чем у мальчиков ($p < 0,001$). Среди выявленных нарушений у девочек ЭР составляют 1,1 %, ОП – 2,08 %, смешанные расстройства – 0,1 %. У девочек отклонения в поведении преобладают над эмоциональными расстройствами в 1,8 раза.

В подростковом возрасте общий показатель распространенности нарушений среди мальчиков незначительно снижается – до 9,9 %. Из них ЭР составляют 1,6 %, ОП – 8,0 %, смешанные расстройства – 0,3 %. Отклонения в поведении, преобладают над эмоциональными расстройствами в 5 раз.

Среди девочек подросткового возраста общий показатель нарушений, напротив, увеличивается

Таблица 1
Распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей Бурятии

Нарушения	Младшие школьники n = 1487		Подростки n = 1085		p_{1-2}^*
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)	
Всего:	128	8,6 (7,2–10,1)	80	7,4 (5,9–9,1)	> 0,05
ЭР	20	1,3 (0,8–2,1)	18	1,6 (1,1–2,6)	> 0,05
ОП	101	6,8 (5,6–8,2)	58	5,3 (4,1–6,8)	> 0,05
Смешанные расстройства	7	0,5 (0,2–0,9)	4	0,3 (0,1–0,9)	> 0,05

Примечание: * – статистическая значимость различий определена при помощи χ^2 .

и составляет 4,5 %, что сокращает гендерный разрыв в 2 раза, однако статистическая значимость различий сохраняется ($p < 0,001$). Из выявленных нарушений, ЭР составляют 1,7 %, ОП – 2,4 %, смешанные расстройства – 0,4 %. Отклонения в поведении преобладают над эмоциональными расстройствами в 1,4 раза. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Дети и подростки, у которых общая оценка отклонений по данным опросников для учителей, была равна или превысила пороговую величину 9 баллов, отнесены в «группу риска». Численность таких детей составила 262 человека. На втором этапе проведено более тщательное обследование детей, относящихся в «группу риска», которое включало клинический метод полуструктурированного психиатрического интервьюирования и оценку уровня социальной адаптации.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К «ГРУППЕ РИСКА»

В младшем школьном возрасте группа детей, имеющих отклонения со стороны психического здоровья, составляет 128 человек (8,6 %). В структуре выявленных нарушений на первое место выходят расстройства поведения (9,5 %), на второе место – гиперкинетические расстройства (6,7 %), на третье место – тревожные расстройства (0,8 %), на четвертое

место – депрессивные расстройства (0,8 %). Полученные данные представлены в таблице 3.

Среди данной группы детей всего 87 детям (47,8 %) выставлен один диагноз. У 95 детей (52,2 %) выявлены коморбидные формы нарушений. У детей младшего школьного возраста наиболее частым видом коморбидности являются гиперкинетические расстройства (F90) в сочетании с расстройствами поведения (F91). Данный вид коморбидности составляет 89,4 % и является прогностически неблагоприятным в отношении преступности, асоциального поведения и склонности к алкоголизации во взрослой жизни [14, 15].

У детей с нервно-психическими расстройствами уже в младшем школьном возрасте имеются признаки нарушения школьной адаптации. Регулярно прогуливают занятия в школе 52 учащихся из 182 (28,6 %). Не пользуются популярностью среди детей и отвергаются детским коллективом 85 учащихся (46,7 %). Ложь встречается у 77 учащихся (42,3 %), у 17 детей (9,3 %) отмечается склонность к воровству. Школьная успеваемость у детей, имеющих психические расстройства, снижена, по сравнению с другими учащимися. Так, всего 15,2 % детей учатся без троек, 65,9 % детей имеют слабую успеваемость, а 18,9 % неправляются со школьной программой.

В подростковом возрасте группа детей, имеющих нервно-психические расстройства, составила 80

Таблица 2
Распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у мальчиков и девочек

Нарушения	Младшие школьники (n = 1487)				Подростки (n = 1085)			
	мальчики (767)		девочки (720)		мальчики (562)		девочки (523)	
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)
Всего	104	13,5 (11,3–16,2)	24	3,3 (2,2–4,9)	56	9,9 (7,7–12,7)	24	4,5 (3,1–6,7)
$P^{*1-2} < 0,001; P_{3-4} < 0,001$								
ЭР	12	1,5 (0,9–2,7)	8	1,1 (0,6–2,1)	9	1,6 (0,8–3,0)	9	1,7 (0,9–3,2)
$P^{*1-2} > 0,05; P_{3-4} > 0,05$								
ОП	86	11,2 (9,2–13,6)	15	2,08 (1,2–3,4)	45	8,0 (6,5–10,5)	13	2,4 (1,4–4,2)
$P^{*1-2} < 0,001; P_{3-4} < 0,001$								
Смешанные расстройства	6	0,7 (0,3–1,7)	1	0,1 (0,03–0,7)	2	0,3 (0,1–1,2)	2	0,4 (0,1–1,4)
$P^{*1-2} > 0,05; P_{3-4} > 0,05$								

Примечание: * – статистическая значимость различий определена при помощи χ^2 .

Таблица 3
Распространенность эмоциональных расстройств и расстройств поведения среди детей и подростков Бурятии

Расстройства	Младшие школьники n = 1487		Подростки n = 1085	
	абс.	% (95% ДИ)	абс.	% (95% ДИ)
F90 (гиперкинетические расстройства)	99	6,7 (5,5–8,0)	31	2,9 (2,0–4,0)
F91 (расстройства поведения)	141	9,5 (8,1–11,1)	61	5,6 (4,4–7,2)
F93.8 (тревожные расстройства)	30	2,0 (1,4–2,9)	19	1,8 (1,1–2,7)
F32 (депрессивные расстройства)	12	0,8 (0,4–1,4)	6	0,5 (0,3–1,2)
Всего нарушений *	128	8,6 (7,2–10,1)	80	7,4 (5,9–9,1)

Примечание: * – меньше суммы отдельных диагнозов из-за коморбидности.

человек (7,4 %). Структура выявленных нарушений аналогична структуре, полученной у детей младшего школьного возраста. На первое место выходят расстройства поведения (5,6 %), на второе место – гиперкинетические расстройства (2,9 %), на третье место – тревожные расстройства (1,8 %), на четвертое место – депрессивные расстройства (0,5 %).

Один диагноз выставлен 47 учащимся (58,7 %), коморбидные формы нарушений отмечаются у 33 подростков (41,3 %). Среди коморбидных форм нарушений наиболее часто встречается сочетание гиперкинетических расстройств с расстройствами поведения (72,7 %). Кроме того, у 9 детей (27,3 %) выявлено сочетание гиперкинетических расстройств и/или расстройств поведения с тревожными или депрессивными расстройствами. Появление данных видов сочетаний свидетельствует о развитии полиморфизма клинических проявлений, и присоединении к нарушениям поведения расстройств невротического уровня. Такой вид коморбидности, по нашему мнению, может быть фактором риска суициального поведения, так как представляет собой сочетание эмоциональных расстройств, патогенетической характеристикой которых является тревожность и сниженный фон настроения, со склонностью к импульсивному поведению, что является основой симптомокомплекса поведенческих нарушений.

В подростковом возрасте у детей, относящихся в «группу риска», нарастают признаки школьной дезадаптации. По сравнению с младшим школьным возрастом, увеличивается число учащихся, регулярно прогуливающих школу до 56,3 % ($p < 0,001$). Склонность ко лжи отмечается у 73,8 % подростков ($p < 0,001$). Число учащихся, отвергаемых в школьном коллективе, составляет 37,5 %. Успеваемость у подростков, имеющих нервно-психические нарушения, также снижена. Большинство подростков учатся слабо (66,7 %), а 12,9 % неправляются со школьной программой. Всего 20,5 % подростков учатся без троек.

При проведении эпидемиологического исследования распространенности эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у детей и подростков Агинского Бурятского округа выявлено, что распространенность нарушений в младшем школьном возрасте составляет 8,6 %, в подростковом возрасте 7,3 %. Основным видом нарушений являются отклонения в поведении, которые преобладают над эмоциональными расстройствами в младшем школьном возрасте в 5,2 раза, в подростковом возрасте – в 3,3 раза.

Анализ распространенности нарушений с позиции гендерных различий показал, что среди мальчиков нарушения встречаются чаще, чем среди девочек. В младшем школьном возрасте соотношение распространенности нарушений среди мальчиков и девочек составляет четыре к одному ($p < 0,001$), в подростковом возрасте – два к одному ($p < 0,001$).

Дети, имеющие пограничные нервно-психические расстройства, относятся в «группу риска» по нарушению социальной адаптации. Число детей, относящихся в «группу риска», в младшем школьном возрасте составило 128 человек (8,6 %), в под-

ростковом возрасте 80 человек (7,4 %). Как показало клиническое обследование данной группы детей в структуре нарушений на первое место выходят расстройства поведения, на второе место – гиперкинетические расстройства, на третье место – тревожные расстройства, на четвертое место – депрессивные расстройства.

У детей, относящихся в «группу риска», часто выявляются коморбидные формы расстройств: у 52,2 % детей в младшем школьном возрасте и у 41,3 % подростков. В младшем школьном возрасте наиболее частым видом коморбидности являются гиперкинетические расстройства (F90) в сочетании с расстройствами поведения (F91), которые составляют 89,4 %. В подростковом возрасте структура коморбидности усложняется: у 27,3 % подростков выявляется сочетание гиперкинетических расстройств и/или расстройств поведения с тревожными или депрессивными расстройствами. Это свидетельствует о развитии полиморфизма клинических проявлений, и присоединении к нарушениям поведения расстройств невротического уровня. Такой вид коморбидности, по нашему мнению, может быть фактором риска суициального поведения, так как представляет собой сочетание эмоциональных расстройств, патогенетической основой которых является тревожность и сниженный фон настроения, со склонностью к импульсивному поведению, что является одним из проявлений синдрома поведенческих нарушений.

У детей с нервно-психическими расстройствами уже в младшем школьном возрасте отмечаются признаки нарушения школьной адаптации, которые проявляются регулярными прогулами школы (28,6 %), склонностью ко лжи (42,3 %) и воровству (9,3 %). Наиболее неблагоприятным признаком социальной дезадаптации мы считаем отвержение этих детей в школьном коллективе: 46,7 % детей в младшем школьном возрасте отвергаются своими одноклассниками и не принимаются группой сверстников. В подростковом возрасте признаки школьной дезадаптации нарастают. Увеличивается число учащихся, регулярно прогуливающих занятия в школе до 56,3 % ($p < 0,001$). До 73,8 % увеличивается число подростков, склонных ко лжи ($p < 0,001$). Нарушение социальной адаптации является дополнительным фактором риска, способствующим реализации суициальной активности у подростков с сочетанными формами нервно-психических нарушений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, распространенность эмоциональных расстройств и отклонений в поведении среди детей младшего школьного возраста составила 8,6 %, среди подростков 7,3 %. Это дети, относящиеся в «группу риска» по нарушению социальной адаптации. У большинства детей «группы риска» имеются сочетанные формы нарушений. Наиболее неблагоприятные формы коморбидности, свидетельствующие о развитии полиморфизма клинических проявлений и присоединении расстройств невротического уровня, выявляются у 27,3 % подростков, относящихся в «группу риска». Данная группа

подростков нуждается в оказании своевременной психологической и психотерапевтической помощи для предупреждения реализации повышенной суицидальной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г. и др. Смертность российских подростков от самоубийств. – М.: ООО «БЭСТ-принт», 2011. – 131 с.
2. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 03. – С. 24–32.
3. Положий Б.С., Положий Б.С., Панченко Е.А. Дифференцированная профилактика суицидального поведения // Суицидология. – 2012. – № 1. – С. 8–12.
4. Психиатрия детского и подросткового возраста / под ред. К. Гиллберга, Л. Хеллгрена. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 531 с.
5. Пуликов А.С., Зайцева О.И., Москаленко О.Л., Колодяжная Т.А. Особенности психоэмоциональной сферы у школьников различного возраста, проживающих в разных регионах Сибири // В мире научных открытий – 2011. – № 5. – С. 578–586.
6. Раттер М. Помощь трудным детям; пер. с англ. / общ. ред. А.С. Спиваковской; предисл. О.В. Баженовой, А.Я. Варга. – М.: Прогресс, 1987. – 422 с.
7. Руженков В.А., Руженкова В.В., Боева А.В. Концепции суицидального поведения // Суицидология. – 2012. – № 4. – С. 52–60.
8. Семенова Н.Б. Профилактика суицидального поведения у подростков коренного населения Республики Тыва // Здравоохранение Рос. Федерации. – 2009. – № 2. – С. 30–34.
9. Семенова Н.Б., Манчук В.Т. Расстройства поведения у детей: возможные причины и факторы риска // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – № 3. – С. 95–98.
10. Цыремпилов С.В. Суицидогенная ситуация в Бурятии: вопросы влияния этнокультуральных факторов и пассионарности этносов // Суицидология. – 2012. – № 3. – С. 48–51.
11. Fombonne E., Wostear G., Cooper V. et al. The Maudsley long-term follow-up of child and adolescent depression. 1. Psychiatric outcomes in adulthood // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 179. – P. 210–217.
12. Kumpulainen K. Psychiatric symptoms and in early adolescence predict heavy alcohol use 3 years later // Addiction. – 2000. – Vol. 95. – P. 1847–1857.
13. Kumpulainen K., Rasanen E. Symptoms and deviant behavior among eight-year-old as predictors of refferal for psychiatric evaluation by age 12 // Psychiatr. Serv. – 2002. – Vol. 53. – P. 201–206.
14. Rutter M. Commentary: causal process leading to antisocial behavior // Dev. Psychol. – 2003. – Vol. 39. – P. 372–378.
15. Simonoff E., Elander J., Hilmshaw J. et al. Predictor of antisocial personality. Continuities from childhood to adult life // Br. J. Psychiatry. – 2004. – Vol. 184. – P. 118–127.

Сведения об авторах

Семенова Надежда Борисовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории психического здоровья и социальной адаптации ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: (391) 228-06-83; e-mail: impn@impn.ru)

Т.Б. Цыренов², З.Ю. Даржаев³, Л.В. Сутурина¹, А.В. Лабыгина², В.П. Павлова²,
М.П. Ринчиндоржиева³, Т.И. Шипхинеева³

ГОРМОНОЗАВИСИМЫЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН ОСНОВНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

¹ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ГБУЗ «Республиканская клиническая гинекологическая больница» (Улан-Удэ)

³ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (Улан-Удэ)

В статье представлены результаты обследования 156 женщин репродуктивного возраста из супружеских пар, обратившихся по поводу бесплодия (88 русских, 68 буряток). Маточный фактор бесплодия встречается чаще у женщин бурятской этногруппы с репродуктивными нарушениями в сравнении с русскими, что обусловлено более высокой частотой выявления миомы матки при вторичном бесплодии в подгруппе женщин бурятской национальности: 69,7 % против 21,8 % у русских. Значимых различий по обнаружению adenомиоза и гиперпластических процессов эндометрия при вторичном бесплодии у обследованных русских и буряток не обнаружено.

Ключевые слова: бесплодие, миома матки, эндометриоз, русские, буряты

HORMONE-DEPENDENT GYNECOLOGICAL DISEASES IN INFERTILE WOMEN FROM MAIN ETHNIC GROUPS OF BURYAT REPUBLIC

Т.Б. Tsyrenov², Z.Yu. Darzhayev³, L.V. Suturina¹, A.V. Labygina¹, V.P. Pavlova²,
M.P. Rinchindorzhieva³, T.I. Shiphineeva³

¹Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

²Republican Clinical Gynecological Hospital, Ulan-Ude

³Republican Perinatal Center, Ulan-Ude

The article presents the results of examination of 156 women from infertile couples (88 Russians, 68 Buryats). The uterine factor of infertility was observed more often in Buryats due to higher rate of uterine fibroids in Buryat women with secondary infertility in comparison with Russian infertile women: 69,7 % and 21,8 %, respectively. No significant difference was shown in adenomyosis and endometrium hyperplasia frequency.

Key words: infertility, uterine fibroid, endometriosis, Russians, Buryats

Миома матки (синонимы: фибромиома, фиброма) – это доброкачественная опухоль, развивающаяся из мышечной ткани матки, состоящая преимущественно из элементов соединительной ткани. Фибромиома относится к наиболее распространенным гинекологическим заболеваниям, уступая по частоте лишь воспалительным заболеваниям придатков матки. Пик заболеваемости приходится на возрастную группу 35–0 лет, однако в последнее время миома матки «помолодела» и довольно часто диагностируется у женщин молодого репродуктивного возраста. В среднем частота миомы среди всего женского населения составляет к 35 годам 35–45 % и продолжает увеличиваться. Связь между миомой матки и бесплодием изучена недостаточно. Миома матки как единственный или сопутствующий фактор у больных с бесплодием встречается чаще у женщин старшей возрастной группы. Гиперпластические процессы эндометрия нередко сочетается с этой патологией, так, причем признаки повышения пролиферативной активности эндометрия выявляются практически у всех больных с миомой матки, хроническим отсутствием овуляции и различными эндокринными нарушениями [1–4].

Существует немногочисленные и противоречивые данные о роли этнической принадлежности среди факторов риска развития гормонозависимых заболеваний. К факторам риска развития миомы

матки относится: черная раса, семейная предрасположенность, отсутствие родов в анамнезе, ожирение, синдром поликистозных яичников, сахарный диабет, гипертония, курение [7, 8, 9]. Распространенность эндометриоза несколько выше у азиатских женщин и ниже у африканских женщин по сравнению с европеоидами [9]. Республика Бурятия является многонациональной, русские и буряты представляют собой основные этнические группы населения. Ранее было показано, что имеются существенные генетические отличия как здоровых русских и буряток, так и пациенток с миомой матки [5, 6]. В Республике Бурятия маточный фактор бесплодия встречается в 30,2 %, однако сведений об этнических особенностях формирования и связи миомы матки, эндометриоза матки и гиперпластических процессов эндометрия у русских и бурят с бесплодием недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось установить частоту гормонозависимых заболеваний у женщин с репродуктивными нарушениями в основных этнических группах Республики Бурятия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 156 женщин репродуктивного возраста из супружеских пар, обратившихся по поводу бесплодия (из них – 88 русской, 68 – бурятской национальности).

Таблица 1

Структура причин бесплодия в основных этнических группах в Республике Бурятия

	Русские n = 88		Бурята n = 68		Всего n = 156		Уровень значимости
	n	%	n	%	n	%	
Нарушения овуляции	79	89,7	56	82,3	135	86,5	$p_{z2} > 0,05$
Трубно-перитонеальное	55	62,5	46	67,6	101	64,7	$p_{z2} > 0,05$
Маточный фактор (миома матки, аденомиоз, полипы эндометрия)	21	23,8	26	38,2	47	30,2	$\chi^2 = 3,7636$ $p = 0,05$
Мужской фактор	26	29,5	22	32,4	48	31,3	$p_{z2} > 0,05$
Наружный генитальный эндометриоз	14	15,9	13	20,1 %	19	12,2	$p_{z2} > 0,05$

Анкетный опрос включал вопросы о возрасте, месте и длительности проживания, национальности, семейном положении, образовании, регулярности сексуальных контактов, репродуктивном анамнезе, перенесенных и сопутствующих гинекологических и соматических заболеваниях, а также о доходах, профессиональной принадлежности, условиях жизни и труда, наличия вредных профессиональных факторов и длительности их воздействия, как на женщину, так и на супруга.

Инструментальные методы исследования включали УЗИ органов малого таза с использованием аппаратов Accuvix XQ, (Южная Корея, 2008 г.) с конвексным, абдоминальным (3,5 МГц со съемными частотами до 6 МГц) и трансвагинальным трансдьюсером (5–7,5 МГц); гистеросальпингографию (ГСГ); эндоскопическое исследование (лапароскопия) с использованием оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия) и фирмы «Эндомедиум» (Россия, Казань).

Статистический анализ межгрупповых различий долей проводили с использованием критериев χ^2 и z.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении структуры бесплодия в группе обследованных вне зависимости от этнической принадлежности пациенток наиболее частыми его причинами были нарушения овуляции и трубноперитонеальный фактор; однако маточный фактор бесплодия значительно чаще выявлялся у пациенток бурятской этногруппы (табл. 1).

Как представлено в таблице 2, среди бесплодных женщин бурятской национальности в целом существенно выше частота выявления миомы матки в сравнении с русскими женщинами с репродуктивными нарушениями. При этом частота обнаружения эндометриоза матки и гиперпластических процессов эндометрия значимо не отличается.

Далее проведен анализ частоты гормонозависимых заболеваний внутренних половых органов у женщин с бесплодием основных этнических групп в зависимости от формы бесплодия: первичного или вторичного. Как видно из таблицы 3, существенных различий обнаружения миомы матки, аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия у русских и буряток с первичным бесплодием не обнаружено (таблица 4).

Таблица 2
Частота гормонозависимых заболеваний матки у русских и буряток с бесплодием

Заболевание	Бурята с бесплодием		Русские с бесплодием		p _z
	n = 68	%	n = 88	%	
Миома матки (D25)	31	46	19	21,6	< 0,005
Эндометриоз матки (N80.0)	1	2	10	2,1	> 0,005
Патология эндометрия (N84.0)	4	6,2	5	6,1	> 0,005

Таблица 3
Частота выявления гормонозависимых заболеваний матки у русских и буряток с первичным бесплодием

Заболевание	Бурята с бесплодием I		Русские с бесплодием I		p _z
	n = 35	%	n = 56	%	
Миома матки (D25)	11	31,4	25	44,6	> 0,005
Эндометриоз матки (N80.0)	3	8,5	5	8,9	> 0,005
Патология эндометрия (N84.0)	1	2,8	2	3,5	> 0,005

В то же время при оценке этнических особенностей распространенности гормонозависимых заболеваний среди женщин с вторичным бесплодием нами установлена существенно более высокая частота выявления миомы матки в подгруппе женщин бурятской национальности: 69,7 % против 21,8 %. Значимых различий по обнаружению аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия при вторичном бесплодии у обследованных русских и буряток нами не обнаружено (таблица 4).

Таблица 4
Частота выявления гормонозависимых заболеваний внутренних половых органов у русских и буряток с вторичным бесплодием

Заболевание	Бурята с бесплодием II		Русские с бесплодием II		p _z
	n = 33	%	n = 32	%	
Миома матки (D25)	23	69,7	7	21,8	< 0,005
Эндометриоз матки (N80.0)	2	6,1	5	15,6	> 0,005
Патология эндометрия (N84.0)	1	3,03	2	6,2	> 0,005

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у обследованных женщин бурятской этногруппы с репродуктивными нарушениями маточный фактор бесплодия встречается чаще в сравнении с русскими. Это определяется более высокой частотой выявления миомы матки при вторичном бесплодии: 69,7 % у русских против 21,8 % у русских. Значимых различий по обнаружению аденомиоза и гиперпластических процессов эндометрия при вторичном бесплодии у обследованных русских и буряток не обнаружено.

Несмотря на высокую частоту и многолетнюю историю изучения, вопросы этиологии и патогенеза миомы матки до конца не разрешены. Миома матки рассматривается как мультифакториальное заболевание, в возникновении которых важную роль играет генетическая предрасположенность. Так, имеются данные об определенных полиморфизмах генов системы детоксикации при миоме матки [5]. В настоящее время имеются предварительные данные об особенностях полиморфизмов ряда генов у здоровых женщин русской и бурятской этногрупп [6]. Обнаруженные нами различия частоты миомы матки указывают на целесообразность изучения роли генетических маркеров и в формировании миомы матки у бесплодных женщин различных этнических групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению больных лейомиомой матки. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.

2. Базанов П.А. Миома матки и нарушения репродуктивной функции: обзор литературы // Проблемы репродукции. – 2002. – № 4. – С. 16–18.

3. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 176 с.

4. Линде В.А., Добровольский М.С., Волков Н.Н., Иванов А.В. Миома матки и миомэктомия. – М.: SweetGroup, 2010. – 96 с.

5. Ступко Е.Е., Шулунов С.С., Шенин В.А., Лабыгина А.В. и др. Полиморфизм генов *GSTM1*, *GSTM1* и *GSTM1* у женщин с миомой матки // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 63–66.

6. Ступко Е.Е., Цыренов Т.Б., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В. и др. Частотные характеристики генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков у здоровых женщин русской и бурятской этнических групп // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85), Ч. 1. – С. 79–82.

7. Schwartz S.M., Marshall L.M., Baird D.D. Epidemiologic contributions to understanding the etiology of uterine leiomyomata // Environmental Health Perspectives. – Vol. 108, Suppl. 5 (Oct., 2000). – P. 821–827. Article Stable URL: <http://www.jstor.org/stable/3454313>. – дата обращения 16.06.2013.

8. Stanley O. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – Vol. 22, Issue 4. – August, 2008. – P. 571–588.

9. Gerlinger C., Faustmann T., Hassall J.J., Seitz C. Treatment of endometriosis in different ethnic populations: a meta-analysis of two clinical trials // BMC Women's Health. – 2012. – Vol. 12, N 9. – Published online 2012 April 19. doi: 10.1186/1472-6874-12-9 – дата обращения 16.06.2013.

Сведения об авторах

Цыренов Тумэн Будажапович – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Республиканская клиническая гинекологическая больница» (670000, г. Улан-Удэ, проспект Победы, 6; тел.: 89025645493)

Даржаев Зорикто Юрьевич – кандидат медицинских наук, заведующий Центром планирования семьи и репродукции человека ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а; тел.: 89025651189)

Сутурина Лариса Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 89025774906; e-mail: lsuturina@mail.ru)

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией гинекологической эндокринологии ФБГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 89148774759; e-mail: albinalab2212@mail.ru)

Павлова Валентина Петровна – врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Республиканская клиническая гинекологическая больница» (670000, г. Улан-Удэ, проспект Победы, 6; тел.: 89025647944)

Ринчиндоржиева Марина Петровна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а; тел.: 89025658213)

Шипхиныеева Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог Центра планирования семьи и репродукции человека ГБУЗ «Республиканский перинатальный центр» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная 4а; тел.: 89021616695)

**Л.Ф. Шолохов, Л.И. Колесникова, В.В. Долгих, Л.В. Рычкова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина,
Е.Е. Храмова, И.Н. Гутник, Т.Л. Олифиренко, Н.В. Завьялова**

**ПЕРЕСТРОЙКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
И МЕТАБОЛИЗМА ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ
РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ КАК ВАЖНАЯ
СОСТАВЛЯЮЩАЯ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ
КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ ПРОЖИВАНИЯ**

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Были обследованы девочки и девушки различных этнических групп в разные возрастные периоды, проживающих в Тофаларии. Целью данного исследования явилось установление особенностей функционирования гипофизарно-тиреоидной системы и метаболизма гормонов щитовидной железы у здоровых девочек и девушек, проживающих в неблагоприятных климато-географических условиях в зависимости от этнической принадлежности. Установлено, что у девочек – этнических тофов и девочек-европеоидов уже в возрастной группе 7–11 лет имеются отличия в содержании активных фракций тиреоидных гормонов, свидетельствующих о различных механизмах поддержания тиреоидного гомеостаза. Данные различия сохраняются и в возрастной группе 12–14 лет, к имеющимся различиям добавляются изменения в гипофизарном отделе данной системы. Функционирование гипофизарно-тиреоидного звена системы нейро-эндокринной регуляции у девушек 15–18 лет, являющихся коренными жителями Тофаларии, протекает в более экономичном режиме. Это является, по-видимому, следствием генетически-детерминированной долговременной адаптации организма коренных жителей к экстремальным климато-географическим факторам окружающей среды.

Ключевые слова: этнос, тофы, гормоны, регуляция

**THE CHANGES OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF A THYROID AND METABOLISM
OF THYROID HORMONES IN TEENAGED GIRLS IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS
OF EASTERN SIBERIA AS AN IMPORTANT COMPONENT OF LONG-TERM ADAPTATION
TO EXTREME CLIMATIC AND GEOGRAPHICAL CONDITIONS OF LIVING**

**L.F. Sholokhov, L.I. Kolesnikova, V.V. Dolgikh, L.V. Richkova, M.A. Darenetskaya,
L.A. Grebenkina, E.E. Khramova, I.N. Gutnik, T.L. Oliferenko, N.V. Zavyalova**

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Girls and teenaged girls of different ethnic groups living in Tofalaria during different age period were examined. The aim of this research was to establish the peculiarities of functioning of pituitary-thyroid system and metabolism of thyroid hormones in healthy girls and teenagers living under adverse climatic and geographical conditions depending on their ethnicity. It was set that in ethnic Tofs girls and in Europoids girls in age group of 7–11 there were differences in the content of the active fractions of thyroid hormones testifying different mechanisms of maintenance of thyroid homeostasis. These differences remain in age group of 12–14, when changes in pituitary section of the system are added to them. The functioning of pituitary-thyroid system-level of neuro-endocrine regulation in native girls of Tofalaria of 15–18 goes in more economical way. This is actually the result of genetically determined long-term adaptation of natives' organism to extreme climatic and geographical environmental factors.

Key words: ethnics, Tofs, hormones, regulation

Проблема формирования, сохранения, укрепления здоровья детей и подростков в настоящее время, согласно принятой Правительством Российской Федерации программы «Здоровый ребенок» и концепции «Охраны здоровья здоровых» (Приказ МФ РФ № 113 от 21.03.2003 г.), включает в себя одно из приоритетных направлений – изучение механизмов адаптации в условиях постоянного воздействия факторов риска. При комплексной оценке состояния здоровья детей и подростков установлено, что медико-демографические, экологические, биогеохимические и др. факторы могут оказывать на него негативное влияние [1, 3]. В связи с этим, является актуальным разработка и внедрение новых профилактических технологий, обеспечивающих формирование адаптивного состояния, с наличием специфических морфо-функциональных признаков, способствующих оптимизации жизне-

деятельности [4]. Среди наиболее важных функциональных систем, ответственных за формирование реактивного состояния организма в зависимости от эндогенных и экзогенных условий, является система нейро-эндокринной регуляции, и, особенно, гипофизарно-тиреоидное звено, обеспечивающего ее пластическое и энергетическое снабжение [6]. Учитывая, что Иркутская область относится к эндемическим районам по йоддефицитным состояниям, и, соответственно, наличием зобной эндемии, которая в свою очередь способствует нарушению процессов адаптации. Восточная Сибирь заселена пришлым населением, преимущественно европеоидами. Однако, в Иркутской области имеются изолированные районы, например, Тофалария, на которых проживают коренное население региона, к которым относятся тофы. Исследования последних лет свидетельствуют

о наличии региональных особенностей функционирования эндокринной системы у людей различных национальностей [5]. Для представителей различных этнических групп Восточной Сибири данные сведения немногочисленны и противоречивы, поскольку территории компактного проживания коренных народностей, как правило, изолированы и труднодоступны.

В связи с вышеизложенным **целью данного исследования** явилось установление особенностей функционирования гипофизарно-тиреоидной системы и метаболизма гормонов щитовидной железы у здоровых девочек и подростков, проживающих в неблагоприятных климато-географических условиях в зависимости от этнической принадлежности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 25 девочек и девушек 7–18 лет и (этнические тофы) и 27 девочек и девушек (европеоиды), соответствующего возраста, проживающих в поселке Алыгджер Нижнеудинского района Иркутской области. Все девочки и подростки относились к 1-й и 2-й группам здоровья. Они были разделены на следующие группы: 1-я группа – девочки –этнические тофы ($n = 8$) 7–11 лет; 2-я группа – девочки-европеоиды ($n = 9$) 7–11 лет; 3-я группа – девушки – этнические тофы ($n = 10$) 12–14 лет; 4-я группа – девушки-европеоиды ($n = 12$) 12–14 лет; 5-я группа – девушки – этнические тофы ($n = 7$) 15–18 лет; 6-я группа – девушки-европеоиды ($n = 6$) 15–18 лет.

В работе с группами девочек и девушек соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000г., последний пересмотр, Сеул, октябрь 2008). В качестве материала исследования использовалась сыворотка крови. Забор крови осуществлялся с 8 до 9 часов утра из локтевой вены, натощак.

Определение концентраций тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T3), тироксина (T4), свободного трийодтиронина (T3св.) и свободного тироксина (T4св.) проводилось иммуноферментным методом с использованием тест-систем «Алкор-Био» (Россия) на иммуноферментном анализаторе «Cobos ELL» (США). Для оценки метаболизма тиреоидных гормонов вычисляли соотношение тиреоидных гормонов: T4/T3; T4/T4св.; T3/T3св. Вычислялся коэффициент T4св./TTG.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов математической статистики, реализованных в пакете прикладных программ STATISTICA 6.1 Stat Soft Ins, США (правообладатель лицензии – НЦ ПЗСРЧ СО РАМН). Для представления количественных данных приводили описательные статистики: среднее и стандартное отклонение – σ . При анализе межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из количественных признаков использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (M-U-тест). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была проведена оценка состояния гипофизарно-тиреоидного звена системы нейро-эндокринной регуляции у здоровых девочек и девушек

различных этнических групп (этнические тофы и европеоиды), постоянно проживающих в Тофаларии (поселок Алыгджер Нижнеудинского района Иркутской области).

Было установлено, что уровни тиреоидных гормонов, их свободных фракций, тиреотропина у девочек обеих этнических групп в возрасте 7–11 лет достоверно не отличался и не выходили за пределы референсных значений, соответствующих данной возрастной группе [2]. Однако следует отметить, что соотношение концентраций T4св. и T3св. (T4св./T3св.) в группе девочек – этнических тофов достоверно ниже такового значения у девочек-европеоидов. Учитывая, что метаболически активными гормонами являются свободные фракции гормонов, то можно сделать предположение, что ведущая регуляторная роль у девочек – этнических тофов принадлежит T3св. (более метаболически активному), в то время как у девочек-европеоидов, соответственно, T4св. (табл. 1).

Таблица 1
Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у девочек 7–11 лет разных этнических групп Тофаларии

Показатели	Группы		р-уровень
	тофы (n = 8) M ± σ	европеоиды (n = 9) M ± σ	
T3св. (пмоль/л)	6,2 ± 1,05	5,9 ± 1,12	0,653
T3 (нмоль/л)	3,0 ± 0,97	2,9 ± 0,63	0,755
T4св.(pmol/l)	13,8 ± 2,13	15,3 ± 1,61	0,103
T4 (нмоль/л)	123,8 ± 24,53	131,7 ± 8,35	0,349
TTG(мЕд/л)	1,9 ± 0,67	1,9 ± 0,35	0,731
T3/T3св.	0,48 ± 0,11	0,50 ± 0,12	0,832
T4/T4св.	9,0 ± 1,51	8,7 ± 0,82	0,560
T4/T3	43,7 ± 11,92	47,8 ± 9,49	0,435
T4св./T3св.	1,6 ± 0,81	2,6 ± 0,27	0,003 *
T4св./TTG	8,2 ± 2,85	8,1 ± 1,37	0,848

Примечание: * р-уровень – критический уровень значимости между показателями двух групп.

При анализе состояния данной системы у девочек разных этнических групп в возрасте 12–14 лет отмечено, что, несмотря на отсутствие значимых различий в содержании тиреоидных гормонов и их свободных фракций, отмечается достоверное увеличение (в пределах референсных значений) концентрации ТТГ у девушек-европеоидов по сравнению с девушками-тофами. Это может свидетельствовать о том, что гипофизарный отдел гипофизарно-тиреоидной системы у девочек-европеоидов, находясь в более активном состоянии, позволяет поддерживать тиреоидный гомеостаз на должном уровне (табл. 2).

Оценка состояния гипофизарно-тиреоидной системы у девушек различных этнических групп в возрасте 15–18 лет выявил значительные различия. У девушек-европеоидов продолжает оставаться более высокая активность гипофизарного отдела.

Таблица 2
Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у девушки 12–15 лет разных этнических групп Тофаларии

Показатели	Группы		р-уровень
	Тофы (n = 10) M ± σ	Европеоиды (n = 12) M ± σ	
T3св. (пмоль/л)	6,0 ± 1,35	5,5 ± 0,89	0,329
T3 (нмоль/л)	2,9 ± 1,04	2,6 ± 0,49	0,337
T4св(рмоль/l)	12,0 ± 1,81	12,2 ± 2,59	0,822
T4 (нмоль/л)	106,7 ± 22,59	106,8 ± 14,73	0,995
TTГ(мЕд/л)	1,4 ± 0,38	2,1 ± 0,75	0,015 *
T3/T3св.	0,49 ± 0,103	0,48 ± 0,10	0,897
T4/T4св.	8,8 ± 0,78	8,9 ± 1,21	0,820
T4/T3	39,1 ± 11,82	42,0 ± 8,46	0,512
T4св./T3св.	2,1 ± 0,45	2,3 ± 0,65	0,388
T4св./TTГ	9,0 ± 2,61	6,7 ± 3,04	0,075

Примечание: * р-уровень – критический уровень значимости между показателями двух групп.

Более высокое соотношение концентраций T4/T3 у девушек-тофов по сравнению с девушками-европеоидами свидетельствует о том, что у них наблюдается меньшая конверсия T4 в T3, а тиреоидный гомеостаз поддерживается за счет T4, менее активного гормона по сравнению с T3 [3]. Более низкое соотношение содержания T3/T3св. у девушек-тофов по сравнению с девушками-европеоидами означает, что у коренных жителей Тофаларии данной возрастной группы отмечается более высокий уровень T3св. – метаболически более активной фракции гормонов щитовидной железы (табл. 3).

Следует акцентировать внимание на тот факт, что у девочек-подростков коренных жителей Тофаларии соотношение концентраций T4св./TTГ на протяжении возрастных периодов 7–11, 12–14 лет и 15–18 лет сохраняется стабильным, в то время как у пришлых наблюдается значительное снижение данного соотношения, свидетельствующее о «напряжении» в системе регуляции между периферическим (щитовидной железой) и гипофизарным отделами гипофизарно-тиреоидной системы.

Таким образом, на основании полученных данных можно с уверенностью утверждать, что функционирование гипофизарно-тиреоидного звена системы нейро-эндокринной регуляции у девочек и девушек, являющихся коренными жителями Тофаларии, протекает в более экономичном режиме. Это является, по-видимому, следствием генетически-детерминированной долговременной адаптации организма коренных жителей к экстремальным климато-географическим факторам окружающей среды.

Сведения об авторах

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: lfshol@mail.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Таблица 3
Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у девушек 15–18 лет разных этнических групп Тофаларии

Показатели	Группы		р-уровень
	Тофы (n = 7) M ± σ	Европеоиды (n = 6) M ± σ	
T3св. (пмоль/л)	5,7 ± 1,03	5,0 ± 0,04	0,118
T3 (нмоль/л)	1,9 ± 0,33	2,0 ± 0,00	0,628
T4св(рмоль/l)	13,5 ± 1,58	12,4 ± 0,12	0,098
T4 (нмоль/л)	111,9 ± 14,87	102,7 ± 0,82	0,161
TTГ(мЕд/л)	1,3 ± 0,54	2,6 ± 0,41	0,001 *
T3/T3св.	0,3 ± 0,05	0,4 ± 0,003	0,005 *
T4/T4св.	8,3 ± 0,60	8,3 ± 0,02	0,872
T4/T3	57,4 ± 5,85	51,3 ± 0,41	0,031 *
T4св./T3св.	2,5 ± 0,65	2,5 ± 0,004	0,937
T4св./TTГ	12,2 ± 5,93	4,9 ± 0,66	0,013 *

Примечание: * р-уровень – критический уровень значимости между показателями двух групп.

ЛИТЕРАТУРА

- Даренская М.А., Колесникова Л.И., Бардыкова Т.П., Петрова В.А. и др. Закономерности изменений показателей процесса пероксидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 119–122.
- Коколина В.Ф. Эндокринология детей и подростков. – М.: Информатик, 2001. – 105 с.
- Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А. и др. Про- и антиоксидантный статус у подростков-тофов и европеоидов // Известия Самарского НЦ РАН. – 2010. – Т. 12, № 1–7. – С. 1687–1691.
- Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф. и др. Особенности изменений показателей гипофизарно-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков различных этнических групп // Клин. лаб. диагн. – 2012. – № 2. – С. 19–22.
- Самсонова М.И., Бурцева Т.Е., Учакина Р.В. Этнические особенности функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой системы подростков Республики Саха (Якутия) и Приамурья // Педиатрия. – 2012. – № 2. – С. 103–104.
- Шолохов Л.Ф., Колесникова Л.И., Дутова С.В., Шенин В.А. и др. Состояние гипофизарно-тиреоидной и пролактинергической активности у подростков в различных этнических группах Восточной Сибири // Сиб. мед. журн. – 2010. – № 5. – С. 77–79.

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, зам. директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Рычкова Любовь Владимировна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отдела педиатрии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Даренская Марина Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: mops_my@front.ru)

Гребенкина Людмила Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Храмова Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, зав. отделением подростковой гинекологии Клиники ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664053, г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а; тел.: (3952) 24-68-21; e-mail: clinica@irk.ru)

Гутник Игорь Нэрисович – доктор биологических наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой физиологии и психофизиологии Иркутского государственного университета (664003, Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5; тел./факс: (3952) 241-870, 241-855)

Олифиренко Татьяна Леонидовна – лаборант-исследователь лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Завьялова Наталья Валерьевна – лаборант-исследователь лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 614.446:616-002.5

**В.А. Астафьев^{1,2}, Е.Д. Савилов^{1,2}, Л.А. Степаненко¹, А.Н. Зарбуев³, О.Б. Огарков^{1,2},
С.Н. Жданова¹, Л.С. Унтанова³**

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ СРЕДИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

¹ ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)
² ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования (Иркутск)
³ ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой» (Улан-Удэ)

В статье представлены материалы комплексного эпидемиологического анализа по туберкулезу в Республике Бурятия (РБ), в том числе среди этнических групп населения (русские, буряты, эвенки и др.), проживающих на ее территории. Оценка эпидемиологической ситуации проводилась по различным показателям (заболеваемость впервые выявленных больных туберкулезом, его распространенность и смертность) за период с 1994 по 2012 гг.

Было установлено, что эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Бурятии на протяжении последних двадцати лет характеризовалась большим напряжением по сравнению с аналогичными данными по России в целом (среднемноголетние показатели заболеваемости туберкулезом $148,1 \pm 6,9 \text{ } /_{\text{0000}}$ и $77,6 \pm 2,1 \text{ } /_{\text{0000}}$ соответственно). Среди различных этнических групп населения, проживающих в РБ, наиболее неблагоприятные эпидемиологические показатели выявлены для бурятского населения. «Благополучной» по исследуемой форме инфекционной патологии группой населения являются эвенки. Для каждой из исследуемых этнических групп населения, проживающих в Республике Бурятия, были определены территории риска по заболеваемости туберкулезом, которые имели свои особенности.

Ключевые слова: Республика Бурятия, туберкулез, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация, интегральный показатель, этнические группы Бурятии

COMPREHENSIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF THE TUBERCULOSIS SITUATION AMONG THE DIFFERENT ETHNIC GROUPS OF THE BURYATIA

**V.A. Astafyev^{1,2}, E.D. Savilov^{1,2}, L.A. Stepanenko¹, A.N. Zarbuev³, O.B. Ogarkov^{1,2},
S.N. Zhdanova¹, L.S. Untanova³**

¹ Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk
² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk
³ Republican Clinical TB Dispensary, Ulan-Ude

Comprehensive epidemiological analysis of tuberculosis in the Republic of Buryatia (RB), including among different ethnic groups (Russian, Buryat, Evenk) presents in the article. Assessment of the epidemiological situation for 1994–2012 was examined on various parameters (incidence, prevalence and mortality).

It was found that the epidemiological situation in RB in the last twenty years were characterized by high incidence of tuberculosis when compared with similar data for Russia as a whole (mean annual incidence $148,1 \pm 6,9 \text{ } /_{\text{0000}}$ и $77,6 \pm 2,1 \text{ } /_{\text{0000}}$ respectively). Among the various ethnic groups living in the RB, the most unfavorable epidemiological indicators identified for the Buryat population. "Safe" group of the population was Evenki. For each of the studied ethnic groups have been identified areas of tuberculosis risk, which had its own characteristics.

Key words: Buryatia, tuberculosis, morbidity, epidemiological situation, integral index, ethnic groups

Борьба с туберкулезом в современном мире является одним из приоритетных направлений медицины. После длительного периода эпидемиологического благополучия, связанного с широким применением химиопрепараторов, распространенность туберкулеза в XXI веке начала увеличиваться во всех странах мира. При этом во многих регионах, заболеваемость этой формой инфекционной патологии существенно выше среди этнических меньшинств, представителей цветных рас и малообеспеченных слоев населения. Это обусловлено, прежде всего, социально-экономическими факторами. Также распространению туберкулеза в мире в значительной

степени способствует нарастание миграционных потоков из неблагополучных территорий [3].

Забайкалье относится к району, пригодному для массового расселения, но характеризуемому физиологически тягостными условиями. Природно-климатические и экологические условия исследуемого региона вызывают напряжение адаптационных механизмов не только у пришлого, но и у коренного населения [5, 7, 10]. Большая часть населения (более 90 %) Забайкалья мигранты. Коренное население также не имеет полную степень адаптации к региону проживания, об этом свидетельствуют заболеваемость бурят эндемическими

костно-суставными болезнями. По общему показателю заболеваемости туберкулезом бурятское население далеко опережает русское [2].

Многонациональный состав нашего региона, разнообразие природных условий, техногенное загрязнение окружающей среды, снижение уровня качества жизни, в том числе и здоровья населения [5], высокие миграционные потоки провоцируют ухудшение всех эпидемиологических показателей по туберкулезу [1, 4] и поэтому требуют тщательных исследований. Одним из звеньев данных исследований является изучение эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди разных этнических групп населения в зависимости от региона проживания. Учитывая вышеизложенное, целью настоящей работы явилась оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории Республики Бурятия среди различных этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ заболеваемости населения РБ проведен по данным «Информационных бюллетеней об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Управления Роспотребнадзора по РБ, а также аналитических обзоров по туберкулезу в РФ за 2002–2012 гг.

Анализ показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, проводился за 1994–2012, 2003–2013 и 2006–2012 гг. Вышеуказанные временные периоды были выбраны в связи с особенностями регистрации показателей туберкулеза в различных этнических группах населения, как по РБ в целом, так и на отдельных ее административных территориях.

Статистическая обработка данных проведена с применением общепринятых параметрических и непараметрических критериев статистики [8, 9]. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез – $p \leq 0,05$. Также использовали интегральные эпидемиологические показатели. Алгоритм их расчета условно называется методом «по сумме занятых мест», сущность которого заключается в определении эпидемиологической ситуации с учетом перечня территорий и показателей для сравнения. Каждый из показателей ранжируется (от минимума к максимуму) за определенный отрезок лет, которые далее суммируются, что и является интегральным показателем (ИП) в виде суммы мест конкретного показателя или объекта.

Заключительный этап метода основан на вычислении коэффициента наглядности (K_n в %) по формуле:

$$K_n = \left(1 - \frac{S_x - S_p}{S_x - S_y} \right) \times 100 \text{ ,}$$

где: S_x – наихудшая сумма мест, S_p – сумма мест у конкретного объекта; S_y – наилучшая сумма мест. Наихудшая сумма мест (S_x) определяется по формуле: $S_x = x \times n_1$, где x – число членов динамического ряда взятого для ранжировки; n_1 – число показателей взятых для анализа. Наилучшая сумма мест (S_y) соответствует числу показателей, взятых для анализа, на количество лет наблюдения.

Для расчета интегрального показателя, характеризующего ситуацию по туберкулезу в РБ, использовались следующие данные: заболеваемость

туберкулезом органов дыхания (форма № 8 и № 33), распространенность и смертность среди всего населения, а также среди различных этнических групп (русские, буряты эвенки и другие).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Начало девяностых годов прошлого столетия повсеместно характеризовалось ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу, как в Российской Федерации в целом, так и на отдельных ее территориях, в том числе и в республике Бурятия. При этом эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Бурятии на протяжении последних двадцати лет характеризовалась значимо большим напряжением по сравнению с аналогичными данными по России в целом. Среднемноголетние (1994–2012 гг.) показатели заболеваемости туберкулезом составили $148,1 \pm 6,9 \text{ /0000}$ и $77,6 \pm 2,1 \text{ /0000}$ по территориям соответственно. Более того, сравниваемые показатели имели статистически значимые отличия не только весь период наблюдения в целом, но и по отдельным годам наблюдения ($p < 0,01$). Многолетняя динамика заболеваемости для обеих территорий характеризовалась ростом, о чем свидетельствуют уравнения регрессии и ее темпы прироста ($Y_{\text{РБ}} = 0,51 + 142,9$; $Y_{\text{РФ}} = 0,75 + 70,2$; $T_{\text{пр.РБ}} = 0,4 \%$; $T_{\text{пр.РФ}} = 1,1 \%$). Последние десять лет (2003–2012 гг.) характеризовались относительной стабилизацией заболеваемости туберкулезом с дальнейшим снижением ее интенсивности, как в Российской Федерации в целом, так в Республике Бурятия.

Материалы, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации (РФ), Сибирском федеральном округе (СФО), Республике Бурятия, представлены в таблице 1.

Анализ табличного материала показал, что на территории Республики Бурятия регистрируются значимо ($p < 0,01$) более высокие показатели заболеваемости и распространенности туберкулезной инфекции по сравнению с данными по РФ и СФО. Смертность от туберкулеза находилась на уровне среднероссийских показателей, но была ниже, чем в целом по Сибирскому федеральному округу. Анализ многолетнего движения заболеваемости, распространенности, смертности по уравнениям регрессии и темпам прироста показал, что на всех сопоставляемых территориях исследуемые показатели имели статистически значимые тенденции к снижению, за исключением заболеваемости в РБ. Нельзя не отметить, что снижение заболеваемости и распространенности в Бурятии происходило интенсивнее, чем по РФ и СФО. Смертность в РБ снижалась медленнее, чем в целом по России, но интенсивнее в сравнении с Сибирским федеральным округом в целом.

Численность населения Бурятии по данным Госкомстата России на 1 января 2013 г. составляет 971 810 человек. РБ традиционно является многонациональной республикой. Наиболее многочисленной национальностью в республике являются русские, доля которых от общей численности населения составляет 67,8 %, буряты – 27,8 %,

Таблица 1

Эпидемиологические показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на различных территориях в 2003–2012 гг.

Параметры эпидемиологических показателей		Эпидемиологические показатели								
		Заболеваемость			Распространенность			Смертность		
		РФ	СФО	РБ	РФ	СФО	РБ	РФ	СФО	РБ
Заболеваемость ($/\text{тыс.}$)	<i>M</i>	80,1	126,6	151,0	189,8	306,0	334,3	18,0	29,5	21,5
	$\pm m$	1,8	1,7	3,4	6,2	15,1	41,0	1,0	1,4	1,0
Уравнение регрессии*		$-1,4x + 87,8$	$-1,7x + 135,7$	$-3,4x + 169,9$	$-5,8x + 221,6$	$-11,9x + 371,2$	$-31,4x + 507,2$	$-1,1 + 24,1$	$-0,9x + 34,7$	$-1,1x + 27,5$
Темпы прироста (%)		-1,9	-1,5	-2,5	-3,3	-4,1	-9,3	-6,3	-3,3	-5,4
Достоверность тенденции (тенденция значима при $r \geq \pm 0,632$)		-0,77	-0,69	-0,56	-0,97	-0,86	-0,84	-0,98	-0,66	-0,87

Примечания: $Y = bx + a$ – уравнение регрессии, где Y – теоретические показатели; b – коэффициент регрессии; a – начальный уровень ряда.

Таблица 2

Показатели, характеризующие заболеваемость туберкулезом в Республике Бурятия по национальным группам населения за 2003–2012 гг.

Эпидемиологические показатели		Национальные группы населения			
		русские	буряты	эвенки	прочие
Заболеваемость ($/\text{тыс.}$)	<i>M</i>	137,4	170,3	71,6	100,4
	$\pm m$	4,6	8,7	15,5	5,2
Уравнение регрессии		$-2,5x + 151,4$	$-8,3x + 215,8$	$-3,4x + 90,4$	$0,07x + 100,0$
Темпы прироста (%)		-2,0	-5,3	-5,1	0,1
Достоверность тенденции ($p \leq 0,05$ при $r \geq 0,632$)		-0,53	-0,80	-0,17	0,01

эвенки – 0,3 %, другие национальности – 4,1 %. В данном перечне приведены национальные группы, которые включены в официальную отчетность по туберкулезу.

В связи с вышеизложенным следующим этапом нашего исследования было изучение заболеваемости туберкулезом среди различных этнических групп населения Бурятии. Материалы о заболеваемости (впервые выявленных) в этих группах представлены в таблице 2. Анализ представленного материала свидетельствует о том, что наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются среди бурятского населения, а самые низкие – у эвенков. Все сопоставляемые показатели заболеваемости имели статистически значимые различия, как между собой, так и от аналогичных показателей по республике в целом (см. табл. 1).

Следующим этапом исследования был анализ и сопоставление в многолетней динамике заболеваемости, распространенности туберкулеза и смертности от него в различных этнических группах населения (табл. 3). Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировались у бурят, а самые низкие – у эвенков. Самые высокие показатели распространенности, так же были среди бурятского населения, наиболее низкая распространенность была у «прочего населения», которая в этой группе снижалась

значительно интенсивней по сравнению с другими сопоставляемыми группами

Установлено, что русская популяция населения характеризовалась наиболее высокими показателями смертности, тогда как среди эвенков не зарегистрировано ни одного случая смерти от туберкулеза за период наблюдения 2006–2012 гг. Следует также отметить, что для группы «прочее население», выявлено снижение смертности от туберкулеза, тогда как для русских и бурят этот показатель имел тенденцию к росту в разной степени выраженности, о чем свидетельствуют представленные в таблице соответствующие уравнения регрессии и темпы прироста смертности. На основании вышеизложенного, можно говорить о том, что в Республике Бурятия среди различных этнических групп в отношении туберкулеза складывается сложная и неоднозначная эпидемиологическая ситуация. В связи с этим возникает необходимость более детальной оценки развития эпидемического процесса при туберкулезе, что позволит адекватно спланировать и, в конечном итоге, улучшить качество противотуберкулезной помощи населению. Для этого нами был использован метод интегральной оценки «по сумме занятых мест» с суммарной оценкой трех показателей: заболеваемость, распространенность и смертность среди различных этнических групп (русские, буряты, эвенки и другие). Оценка по показателю

Таблица 3

**Показатели, характеризующие эпидемический процесс туберкулеза в Республике Бурятия
(2006–2012 гг.)**

Показатели	Группы населения	<i>M</i> (<i>%</i> оооо)	$\pm m$	Уравнение регрессии	Темпы прироста (%)	Достоверность тенденции (<i>p</i> ≤ 0,05 при <i>r</i> ≥ 0,754)
Заболеваемость	Всего	142,9	7,8	$-9,1x + 179,2$	-7,1	-0,93
	русские	137,0	6,2	$-7,5x + 167,1$	-6,1	-0,94
	буряты	161,8	12,8	$-13,4x + 215,2$	-9,2	-0,85
	эвенки	54,5	22,2	$1,1x + 59,1$	-2,3	-0,04
	прочие	103,2	7,0	$-4,1x + 119,5$	-4,5	-0,47
Распространенность	Всего	529,6	19,1	$-20,4x + 611,2$	-4,3	-0,98
	русские	483,4	17,8	$-16,0x + 547,2$	-3,7	-0,82
	буряты	668,2	25,0	$-32,9x + 799,9$	-4	-0,98
	эвенки	381,7	88,8	$-8,0x + 413,5$	-0,2	-0,08
	прочие	180,9	46,7	$-30,7x + 303,6$	-18,6	-0,45
Смертность	Всего	17,6	1,1	$0,3x + 16,4$	2,0	0,16
	русские	19,2	1,7	$0,5x + 17,4$	3,1	0,20
	буряты	15,0	1,4	$0,03x + 14,9$	0,2	0,01
	эвенки	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	прочие	9,2	1,9	$-0,3x + 10,4$	-3,7	-0,14

эпидемиологической ситуации по туберкулезу по интегральному показателю показала, что наиболее неблагоприятной она была в группе бурятского населения республики (рис. 1).

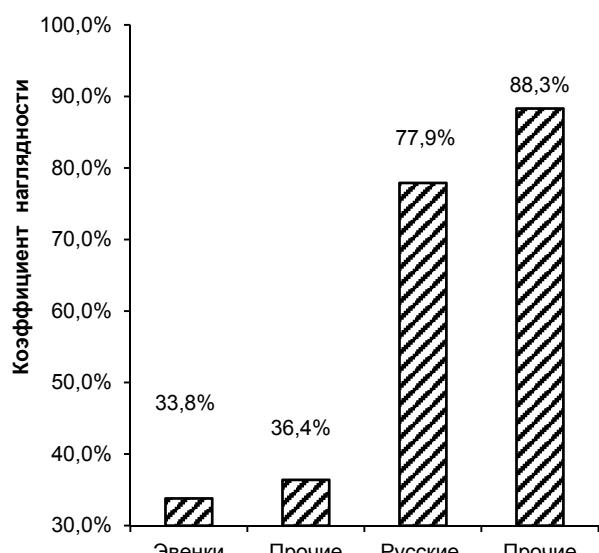


Рис. 1. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу по различным группам населения в Республике Бурятия.

Кроме того, была проанализирована эпидемиологическая ситуация по интегральному показателю по каждой из 22 административных территорий, входящих в состав РБ с учетом проживания в этих районах изучаемых групп этносов (русские, буряты, прочие). Группа эвенков не была включена в эту разработку

в связи с их относительно компактным проживание по небольшому числу районов РБ.

Образец графического представления эпидемиологических данных по интегральному показателю на примере бурятского этноса представлен на рисунке 2, обобщенные эпидемиологические данные для всех районов и всех этнических исследуемых групп населения РБ сведены в таблице 4.

Анализ представленных данных позволил подразделить эпидемиологическую ситуацию, характеризующую отдельные районы республики, на три категории, а именно: благоприятную; типовую; и неблагоприятную.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ по ранжированию территорий РБ с учетом интегрального показателя позволил выделить территории риска по основным эпидемиологическим показателям (заболеваемость, распространенность и смертность) туберкулеза у основных этнических групп. Выявленные особенности указывают на необходимость учитывать этническую составляющую при выделении групп риска развития туберкулеза для целенаправленного планирования оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.А., Савилов Е.Д., Зоркальцева Е.Ю., Мальцева М.В. и др. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 105, № 6. – С. 199–202.
2. Гомбоева Н.Г. Эколо-физиологические, этнические особенности адаптации человека в условиях

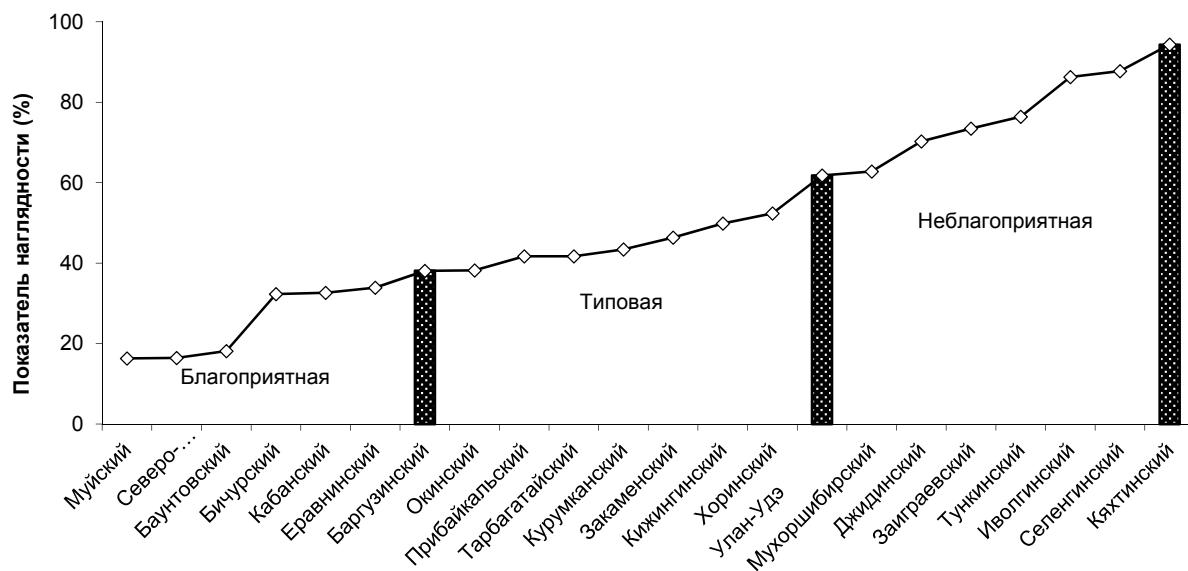


Рис. 2. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу на отдельных территориях республики Бурятия с учетом интегрального показателя среди бурятского населения.

Таблица 4
Районы Республики Бурятия с наиболее благоприятной (1) и неблагоприятной (2) эпидемиологической ситуацией туберкулеза по интегральному показателю

Группы населения	Эпидемиологическая ситуация	Эпидемиологические показатели			Суммарный ИП
		Заболеваемость	Распространенность	Смертность	
Административные территории					
Все	1	Баунтовский	Баунтовский	Баунтовский	Баунтовский
	2	Иволгинский	Прибайкальский	Тарбагатайский	Прибайкальский
Русские	1	Окинский	Окинский	Окинский	Окинский
	2	г. Улан-Удэ	Прибайкальский	г. Улан-Удэ	Прибайкальский
Буряты	1	С-Байкальский	Муйский	Баунтовский	Муйский
	2	Кяхтинский	Кяхтинский	Иволгинский	Кяхтинский
Прочие	1	Закаменский	Закаменский	Баргузинский	Закаменский
	2	Заиграевский	Курумканский	г. Улан-Удэ	С-Байкальский

Восточного Забайкалья и проблемы здоровья населения: дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2012. – 32 с.

3. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Степаненко Л.А., Лап А.А. и др. Применение делеционного анализа по RD105 для выявления генотипа *Pekin mycobacterium tuberculosis* // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 194–197.

4. Кощеев М.Е., Галимов С.А., Зоркальцева Е.Ю., Астафьев В.А. и др. Эпидемиология туберкулеза в Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 138–142.

5. Савилов Е.Д., Выборова С.А. Состояние адаптации как показатель здоровья // Гигиена и санитария. – 2006. – № 3. – С. 7–8.

6. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Астафьев В.А., Степаненко Л.А. и др. Техногенное загрязнение окружающей среды и инфекционная патология. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2008 – 28 с.

7. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Астафьев В.А. и др. Проявление инфекционной патологии в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. – Иркутск: РИО ГИУВ, 2010. – 52 с.

8. Савилов Е.Д., Астафьев В.А. Применение не-параметрических критериев статистики в эпидемиологических исследованиях. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 1987. – № 11. – С. 36–38.

9. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука, 2011. – 156 с.

10. Степаненко Л.А., Ильина С.В., Савилов Е.Д. Особенности состояния специфического иммунитета к управляемым инфекциям у детей (на примере кори и полиомиелита) в условиях воздействия техногенной нагрузки // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 3. – С. 66–68.

Сведения об авторах

Астафьев Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, профессор кафедры эпидемиологии и микробиологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (664079, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: astaw48@mail.ru)

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и лечебной работе Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

Степаненко Лилия Александровна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: steplia@mail.ru)

Зарбунев А.Н. – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой» (670004, Улан-Удэ, ул. Д-Батожабая, 10; тел./факс: (312) 26-71-00)

Огарков Олег Борисович – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: niiem.irkutsk@gmail.com)

Жданова С.Н. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологически и социально значимых инфекций ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664079, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: (3952) 333-423; e-mail: niiem.irkutsk@gmail.com)

Унтанова Л.С. – заведующая организационно-методическим отделом ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г.Д. Дугаровой» (670004, Улан-Удэ, ул. Д-Батожабая, 10; тел./факс: (312) 26-71-00)

Т.А. Баирова, В.В. Долгих, Л.И. Колесникова, О.А. Первушина

НУТРИЦИОГЕНЕТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ: АССОЦИАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН» (Иркутск)

Цель: изучить особенности питания как фактора риска сердечно-сосудистой патологии и вклад гена аполипопротеина A1 в функционально-метаболические параметры у представителей коренного и пришлого населения, проживающего в Восточной Сибири.

Методы: с помощью опросника [4] проведена оценка «пищевого риска». Всего опрошено 863 школьника, в том числе 445 (51,6 %) школьников некоренной этногруппы (русской), 418 (48,4 %) школьников коренной этногруппы (буряты). Комплексное клинико-анамнестическое, функциональное и молекулярно-генетическое обследование проведено 226 подросткам с ЭАГ, в том числе 144 подростка некоренной этногруппы (средний возраст $16,22 \pm 1,14$ года) и 82 подростка коренной национальности (средний возраст – $16,57 \pm 1,62$ года). Группу популяционного контроля для молекулярно-генетического тестирования составили 173 подростка (средний возраст $15,12 \pm 2,71$ года), в том числе: буряты – 79 (45,7 %); русские – 94 (54,3 %). Данные об этнической принадлежности подростков выясняли путем опроса, включающего указания на национальную принадлежность предков до третьего поколения. Материалом для исследования послужила тотальная геномная ДНК, выделенная неэнзиматическим методом из образцов цельной венозной крови. Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции в автоматическом термоциклире «Biometra» с использованием комплексов реагентов «SNP-экспресс» «Litex» по протоколу производителя.

Результаты собственных исследований указывают на дисбаланс пищевого рациона у подростков коренного и пришлого населения Восточной Сибири, характеризующийся преобладанием белково-липидных компонентов питания. Продемонстрирован дифференцированный вклад инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина A1. Различий частотных характеристик генотипов и аллелей не выявлено. Носительство делеции гена аполипопротеина A1 определяет повышение содержания ХС-ЛПОНП, ТГ, а также увеличение суточного индекса и скорости подъема диастолического артериального давления у подростков некоренной этногруппы. Для подростков бурятской популяции нами не выявлено взаимосвязи данного полиморфизма с клинико-биохимическими и функциональными параметрами, что позволяет нам рассматривать данный генетический маркер как индифферентный. Полагаем, что представленные результаты являются отражением эволюционно сложившегося стереотипа питания с преобладанием в пищевом рационе липидно-белкового компонента у коренных народов Севера и Сибири. Закрепленная тысячелетиями такого рода направленность рациона является ответной реакцией на холодовой стресс и определяет формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс.

Ключевые слова: питание, этнос, генетика, фактор риска, артериальная гипертензия, аполипопротеин, буряты, русские

NUTRITCIOGENETICS AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASE: ASSOCIATED RESEARCH IN EASTERN SIBERIA POPULATIONS

T.A. Bairova, V.V. Dolgikh, L.I. Kolesnikova, O.A. Pervushina

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Purpose: to study nutritional habits as a risk factor of cardiovascular pathology as so as a role of apolipoprotein A1 gene in metabolism in native and alien population of Eastern Siberia.

Methods: we used Kiselev questionnaire (1998) for estimation of "nutritional risk". Totally 863 adolescents were evaluated, including 445 (51,6 %) persons of the alien ethnogroup (Russian) and 418 (48,4 %) persons of the native ethnogroup (Buriat). We evaluated clinically, functionally and genetically healthy and hypertensive (having essential arterial hypertension) adolescents and compared the results. Out of 226 adolescents with essential arterial hypertension, 144 persons were from the alien ethnogroup (mean age is $16,22 \pm 1,14$ years) and 82 adolescents from the native ethnogroup (mean age is $16,57 \pm 1,62$ years). Out of 173 healthy adolescents (mean age is $15,12 \pm 2,71$ years), 79 (45,7 %) persons were burials and 94 (54,3 %) persons were Russian. Ethnic data were gotten by questionnaire, which included information about nationality back to the third generation of ancestors. We studied a total genomic DNA, which was extracted from blood serum by non-enzymatic method. An amplification of DNA loci was performed by polymerase-chain reaction using an automatic thermocycler «Biometra» with «SNP-экспресс», «Litex» reagents.

The results of our research indicated an imbalance of nutritional habits with domination of protein-lipid dietary compounds in adolescents of native and alien population of Eastern Siberia. We found differentiated contributions of insertion-deletional polymorphism of apolipoprotein A1 gene. We did no found differences of frequency response of alleles and genotypes. We found a positive link of apolipoprotein A1 gene deletion with increased level of cholesterine, very low density lipoproteins, triglycerides as so as with elevation of numbers of blood pressure indexes in the adolescents of the alien ethnogroup. We did not found such kind of links in adolescents of the native ethnogroup that, as we suppose, may be a reflection of the evolutionary developed nutritional stereotype with some predominance of lipid-protein dietary component. Developed through the millennia such kind of diet in the indigenous population of the North and Siberia is a response to cold stress and underlies formation of the genotype, which aimed to developing a biochemical phenotype with ability to compensate this nutritional atherogenic imbalance.

Key words: nutrition, ethnics, genetics, risk factors, arterial hypertension, apolipoprotein, buriat, Russian

Фактор риска – это характерный персональный, лабораторный или другой показатель, который у

индивидуума предсказывает риск развития болезни, а также способен играть причинную роль в развитии

болезни или быть только маркером ее риска [5]. Многоцентровое исследование *TROPHY* показало, что большинство людей с предгипертонией имеют хотя бы один фактор риска [15, 19]. Исследование *The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* выявило, что большинство осложнений, ассоциированных с предгипертонией, могут быть следствием совокупного вклада риск-факторов [17].

Экспертами ВОЗ факторы риска разделены на модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым относят курение, снижение физической активности, географический регион проживания и пр. По мнению ряда авторов одним из предрасполагающих факторов к развитию сердечно-сосудистых заболеваний является пищевой стереотип [18, 20, 23]. Существуют указания на неблагоприятные в плане формирования эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) последствия потребления мяса, белковой пищи [25], высоколипидного питания и потребления соли [2, 9].

К немодифицируемым относятся те факторы риска, повлиять на которые не представляется возможным, в частности, пол, возраст, этническая принадлежность [6, 8]. Соответственно изучение вклада риск-факторов в реализацию сердечно-сосудистых заболеваний необходимо проводить в разных популяциях с учетом этнокультуральных условий [14, 18, 21].

В формировании традиций питания популяций и этносов переплетены культурные и биологические факторы. Пищевой рацион любого этноса зависит, с одной стороны, от доступности пищевых ресурсов, культурных традиций и технологических достижений, с другой, от генетически детерминированной способности усваивать тот или иной тип пищи [1]. Т.е., одним из существенных путей адаптации человека является нутриентзависимая регуляция функционирования клеточного генома.

В условиях Сибири – региона умеренного и холодного климата, холодовой стресс определяет формирование животноводческого типа хозяйства, располагающего к высококалорийной диете с высоким удельным содержанием белков и жиров. Формирование в течение тысячелетий такого пищевого стереотипа оказывает влияние на формирование генофонда. В связи с этим изучение особенностей питания и генетических маркеров метаболического профиля у представителей коренного и пришлого населения, проживающего в регионе холодового стресса, как фактора риска сердечно-сосудистой патологии, является актуальным.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Восточная Сибирь является многонациональным регионом. К одним из многочисленных коренных народов Восточной Сибири относят бурят с численностью около 459,8 тыс. человек (Итоги Всероссийской переписи населения, 2010).

Нами опрошено 863 школьника, в том числе 445 (51,6 %) школьников некоренной этногруппы, 418 (48,4 %) школьников коренной этногруппы. Комплексное клинико-анамнестическое, функцио-

нальное и молекулярно-генетическое обследование проведено 226 подросткам с ЭАГ. Из 226 подростков первую группу наблюдения составили 144 подростка некоренной (русской) этногруппы, в том числе – 125 (86,8 %) мальчиков и 19 (13,2 %) девочек. Средний возраст – $16,22 \pm 1,14$ года. Во вторую группу включены пациенты коренной национальности (буряты). Всего – 82 подростка, средний возраст – $16,57 \pm 1,62$ года. В том числе: мальчиков – 70 (85,4 %); девочек – 12 (14,6 %). Данные об этнической принадлежности подростков выясняли путем опроса, включающего указания на национальную принадлежность предков до третьего поколения. Группу популяционного контроля составили 173 подростка (средний возраст – $15,12 \pm 2,71$ года), в том числе: буряты – 79 (45,7 %); русские – 94 (54,3 %). Подростки контрольной группы не имели каких-либо острых, а также обострений хронических заболеваний, относились к первой-второй группам здоровья и имели показатели АД < 25 % с учетом возраста, пола и роста при трехкратном измерении (Recommendations, 2003).

Основанием диагностики ЭАГ явились показатели АД > 95 % по результатам суточного мониторирования артериального давления при отсутствии признаков вторичного генеза артериальной гипертензии.

Опросник, с помощью которого нами проводилась оценка «пищевого риска» [4], включал 24 пункта и состоял из двух частей. Первая часть оценивала частоту потребления жира (17 и менее баллов – минимальная, 18–24 – умеренная и 25 и более баллов – высокая частота потребления жира). Вторая часть опросника оценивала частоту потребления продуктов растительного происхождения (сумма баллов менее 20 – минимальная, 20–30 – умеренная, более 30 – высокая частота потребления растительных продуктов).

Выделение ДНК. Материалом для исследования послужила тотальная геномная ДНК, выделенная неэнзиматическим методом из образцов цельной венозной крови. Амплификацию участков ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в автоматическом термоциклире «Biometra» (Германия) с использованием комплектов реагентов «SNP-экспресс» «Литех» (Москва) по протоколу производителя.

Все подростки, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения подростком 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Статистические методы. Статистическая обработка результатов проведена по общепринятой методике вариационной статистики. Для проверки эмпирического распределения частот генотипов теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга использован критерий χ^2 . Для построения модели прогнозирования количественных данных использованы обобщенные линейные модели *GLM* (*General Linear Model*). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных

программ «Statistics for Windows®» версия 5,5 (StatSoft, USA) и SPSS версия 11.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опроса позволили отнести подростков группы популяционного контроля независимо от этнической принадлежности в группу с умеренной частотой потребления животного жира, т.е. сумма баллов 18–24. При этом средняя сумма набранных баллов по частоте потребления овощей и фруктов не превышала 20 и соответствовала минимальной. При этом в рационе школьников коренной этногруппы выше удельный вес богатых холестерином продуктов ($p = 0,001$) и меньше овощей и фруктов ($p = 0,031$), чем у школьников некоренной этногруппы. Соотношение продуктов животного и растительного происхождения составило 1,29:1 среди школьников некоренной популяции и 1,55:1 – среди школьников коренной популяции. В группе гипертензивных школьников достоверные различия выявлены в выборке подростков некоренной этногруппы по потреблению продуктов животного происхождения ($p = 0,023$). При этом потребление продуктов растительного происхождения в выборке гипертензивных подростков ниже как среди школьников некоренной этногруппы ($p = 0,016$), так коренной ($p = 0,014$) (табл. 1).

Таким образом, в рационе школьников коренной этногруппы выше удельный вес богатых холестери-

ном животных продуктов. Полагаем, что выявленное соотношение ингредиентов с превышением доли животной пищи является характерной особенностью питания популяции Республики Бурятия.

Вклад средовых и генетических факторов в биохимический фенотип дифференцирован. Описаны гены, принимающие непосредственное участие в липидном обмене: гены липидтранспортной системы (ген аполипопротеина A1, ген аполипопротеина AII, ген аполипопротеин B, ген холестеринпереносящего белка и др.), ферментов метаболизма липидов (ген липопротеинлипазы) и гены рецепторов липопротеинов (ген рецепторов липопротеинов низкой плотности). Аполипопротеин A1 является апобелком холестерина ЛПВП. К настоящему времени описано ряд полиморфизмов гена аполипопротеина A1, вклад некоторых из них (G-75A и C+83T) в реализацию инфаркта миокарда [13], развитие атеросклероза [22], содержание ХС-ЛПВП в плазме [24] и концентрацию апопротеина A [10] изучен. Вместе с тем, данные о роли инсерционно-делеционного полиморфизма (I/D) гена аполипопротеина A1 в реализацию дислипидемии и сердечно-сосудистой патологии отсутствуют, однако могут быть интересными в этногенетических исследованиях.

В связи с этим изучена распространенность инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина A1 в качестве генетического марке-

Таблица 1
Частота потребления животных и растительных продуктов

Пищевые компоненты	Группы	АД < 90 % (N)			АД > 90 % (H)			<i>p</i>
		<i>n</i>	<i>M</i>	Std	<i>n</i>	<i>M</i>	Std	
Животные	русские ¹	256	19,9	9,1	189	21,7	6,9	0,023 ^{N-H} 0,001 ¹⁻²
	буряты ²	253	22,3	7,6	165	23,5	9,4	0,152 0,001 ²⁻¹
Растительные	русские ³	256	15,4	5,5	189	14,1	5,7	0,016 ^{N-H} 0,031 ³⁻⁴
	буряты ⁴	253	14,4	4,9	165	13,2	4,8	0,014 ^{N-H} 0,031 ⁴⁻³

Примечание: *n* – количество обследованных, N – школьники, имеющие уровень АД < 90 мм рт. ст.; H – школьники, имеющие параметры АД > 90 мм. рт. ст.

Таблица 2
Распределение генотипов и частот аллелей I/D полиморфизма гена аполипопротеина A1 в изучаемых этногруппах

№ п/п	Выборка	Генотип	<i>n</i>	Частота генотипов, %	Частота аллелей		Гетерозиготность		χ^2	<i>p</i>
					I	D	Наблюдаемая <i>No</i>	Ожидаемая <i>Ne</i>		
1	Русские здоровые, RZ (<i>n</i> = 94)	II ID DD	79 15 0	84,04 15,96 0	0,9202 ± 0,0198	0,0798 ± 0,0198	0,1596 ± 0,0378	0,1468 ± 0,0331	0,7067	> 0,05
2	Буряты здоровые, BZ (<i>n</i> = 79)	II ID DD	66 13 0	83,54 16,46 0	0,9177 ± 0,0219	0,0823 ± 0,0219	0,1646 ± 0,0417	0,1510 ± 0,0363	0,6350	> 0,05
3	Русские больные, RB (<i>n</i> = 107)	II ID DD	86 21 0	80,37 19,63 0	0,9019 ± 0,0203	0,0981 ± 0,0203	0,1769 ± 0,0335	0,1613 ± 0,0289	1,2243	> 0,05
4	Буряты больные, BB (<i>n</i> = 75)	II ID DD	63 12 0	84,00 16,00 0	0,9200 ± 0,0192	0,0800 ± 0,0192	0,1200 ± 0,0375	0,1128 ± 0,0339	0,3056	> 0,05

Примечание: *n* – наблюдаемая численность генотипов (абс.); критерий χ^2 использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому исходя из равновесия Харди-Вайнберга, *No* ± s.e. и *Ne* ± s.e. – наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность с ошибкой соответственно.

ра дислипидемии в изучаемых популяциях. Частоты генотипов полиморфного маркера *I/D* гена *ApoA1* у здоровых подростков разных этнических групп были следующими: среди подростков некоренной этногруппы носители *II*-генотипа составили 84,0 %, *ID* – 16,0 %; *DD* – 0,0 %; среди подростков коренной этногруппы, соответственно 83,5 %; 16,5 %; 0,0 %. (табл. 2).

Частота *D*-аллеля в русской популяции составила 7,9 %, среди бурят – 8,2 %, при этом наши результаты сопоставимы с данными исследователей, изучавшими частоты аллелей данного полиморфизма в других популяциях и странах (табл. 3).

Таким образом, результаты нашего исследования указывают на невысокое разнообразие частоты встречаемости *I/D* полиморфизма гена *ApoA1* в изучаемых популяциях, принадлежащих к европеоидной и монголоидной расам.

Сравнительный анализ распространенности аллелей гена *ApoA1* у больных ЭАГ подростков и подростков группы контроля не выявил достоверных различий. Так, среди подростков коренной этногруппы в контрольной группе распространность делетированного аллеля составила 8,2 %, а в группе больных подростков – 8,0 % ($p = 1,000$), в группе подростков некоренной

этногруппы показатели составили соответственно 7,9 % и 9,8 % ($p = 0,493$).

Таким образом, сравнительный анализ частот генотипов и аллелей инсерционно-делеционального полиморфизма гена *ApoA1* среди здоровых и больных ЭАГ подростков обеих этногрупп не выявил достоверных различий.

Следующим этапом нашей работы явилась разработка с помощью многомерного анализа моделей, позволяющих прогнозировать некоторые количественные показатели липидного профиля и функциональные параметры у лиц некоренной этногруппы – носителей разных генотипов инсерционно-делеционального полиморфизма гена *ApoA1*.

Содержание триглицеридов = 1,552 + (+0,653 *ApoA1(DD)*).

Статистическая значимость модели $F = 7,174, p = 0,009$. Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 9,4 %.

Содержание ХС-ЛПОНП = 0,613 + (+0,189 *Apo A1 (DD)*). Статистическая значимость модели $F = 4,738, p = 0,033$. Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 6,3 %.

СИ диастолического артериального давления = 21,930 + (+9,407 *ApoA1 (DD)*).

Статистическая значимость модели $F = 4,356, p = 0,046$.

Таблица 3
Частота инсерции гена аполипопротеина А1 в различных популяциях

№	Выборка	<i>n</i>	Частота инсерции, %	Достоверность различий, <i>p</i>	
				некоренная выборка	коренная выборка
1	Франция (Stoneking N. et al., 1997)	106	99,0	0,016	0,017
2	Индусы – хинду (Stoneking N. et al., 1997)	56	85,0	0,180	0,201
3	Индусы – мусульмане (Stoneking N. et al., 1997)	108	90,4	0,622	0,640
4	Пакистан (Stoneking N. et al., 1997)	84	72,0	0,0006	0,001
5	Китай (Stoneking N. et al., 1997)	98	82,0	0,042	0,054
6	Тайвань (Stoneking N. et al., 1997)	166	93,6	0,536	0,557
7	Алтайцы (Stepanov V.A. et al., 2001)	345	84,7	0,079	0,103
8	Казахи (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	158	92,4	1,000	1,000
9	Киргизы (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	100	94,6	0,396	0,414
10	Таджики (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	82	90,4	0,643	0,658
11	Дунгане (Chitrinskaya Yu.I. et al., 2003)	88	88,6	0,490	0,512
12	Татары (Kchusainova R.I. et al., 2004)	76	91,4	0,816	0,824
13	Коми-пермяки (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	91,3	0,813	0,821
14	Узбеки (Kchusainova R.I. et al., 2004)	72	90,3	0,654	0,668
15	Уйгуры (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	54,8	0,0000	0,0000
16	Башкиры (Kchusainova R.I. et al., 2004)	55	80,4	0,034	0,044
17	Горные марийцы (Kchusainova R.I. et al., 2004)	88	82,2	0,045	0,059
18	Мордва – мокша (Kchusainova R.I. et al., 2004)	60	88,3	0,412	0,432
19	Удмурты (Kchusainova R.I. et al., 2004)	80	84,6	0,147	0,169
20	Буряты, взрослая популяция Улан-Удэ (Chitrinskaya Yu.I., 2001)	114	91,2	0,798	0,808
21	Собственные данные: • русские • буряты	94 79	92,0 91,8		

Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 13,5 %.

Скорость подъема диастолического артериального давления = $40,914 + (+23,826 AroA1 (DD))$.

Статистическая значимость модели F = 13,302, p = 0,001.

Общий вклад всех зависимых переменных на независимую = 33 %.

Как видно из представленных статистических моделей, носительство deleции определяет повышение содержания ХС-ЛПОНП, ТГ, а также увеличение суточного индекса и скорости подъема диастолического артериального давления. При этом следует отметить, что вклад изучаемого полиморфизма в содержание ТГ и ХС-ЛПОНП невысок и составляет 9,4 % и 6,3 % соответственно, что может быть объяснено наличием других факторов, способных оказывать влияние на уровень данных липидных компонентов, в частности, другие генетические маркеры и их полиморфизмы, а также особенность пищевого рациона.

Для подростков бурятской популяции нами не выявлено взаимосвязи данного полиморфизма с клинико-биохимическими и функциональными параметрами, что позволяет нам рассматривать данный генетический маркер как индифферентный для бурятской популяции.

В педиатрической практике концепция факторов риска не получила широко распространения, так как детей и подростков традиционно относили к группе низкого риска. Вместе с тем, современные исследования указывают на необходимость выявления риск-факторов ССЗ уже в детском возрасте, когда формируется жизненный стереотип и закладываются пищевые приоритеты, что позволит определить не только стратегию профилактической работы, но и ее эффективность [7, 23, 28]. Результаты собственных исследований указывают на антиатерогенную направленность дислипидемии у подростков коренной этногруппы и дифференцированный вклад инсерционно-делеционного полиморфизма гена аполипопротеина A1, что, возможно, является отражением эволюционно сложившегося стереотипа питания с преобладанием в пищевом рационе липидно-белкового компонента. Таким образом, закрепленная тысячелетиями такого рода направленность рациона у коренного населения Севера и Сибири является ответной реакцией на холодовой стресс и определяет формирование генотипа, направленного на выработку биохимического фенотипа, способного максимально компенсировать высокоатерогенный пищевой дисбаланс.

ЛИТЕРАТУРА

- Боринская С.А., Янковский Н.К., Козлов А.И. «Гены и традиции питания» // library.psu.kz/index.php, 13.04.2013.
- Вологдина И.О., Долгих В.В., Бимбаев А.Б.Ж., Баирова Т.А. Прогностическая значимость факторов риска формирования артериальной гипертензии среди школьников Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – Т. 2, № 2. – С. 19–21.
- Залесский В.Н. Молекулярные механизмы нутриентзависимой регуляции экспрессии генов и стабилизации ДНК: основы диетомики // Medved. kiev.ua / Mag. nutr /art (от 03.09.2006).
- Киселева Н.Г., Перова Н.В., Олферьев А.М. Оценка «пищевого риска» дислипидемий с помощью опросника, адаптированного для врачебной практики // Кардиология. – 1998. – № 10. – С. 91–96.
- Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп. – М.: АРГУС ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 448 с.
- Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации: Первый доклад научного общества по изучению артериальной гипертонии Всероссийского общества кардиологов и Межведомственного Совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1). – М.: Изд-во «Русский врач», 2000. – 96 с.
- Розанов В.Б. Эпидемиология артериальной гипертензии в подростковой популяции // Качество жизни. Медицина. Болезни подростков. – 2008. – № 1 (24). – С. 8–13.
- Федин А.И. Профилактика инсульта // Человек и лекарство: матер. конгр. – М., 2005. – С. 262–283.
- Шулутко Б.И. Артериальная гипертензия 2000. – СПб.: Изд-во «РЕНКОР», 2001. – 382 с.
- Albahrahi A.I., Usher J., Alkindi M. et al. Apolipoprotein A1-75 G/A (M1) polymorphism and Lipoprotein (a); Anti- vs. Pro-Atherogenic properties // Lipids in Health and Disease. – 2007. – Vol. 6. – P. 19.
- Chitrinskaya Yu.I., Stepanov V.A., Pyzirev V.P. et al. Genetic differentiation of the population of Central Asia according to autosomal markers // Genetics. – 2003. – Vol. 39 (10). – P. 1389–1397.
- Chitrinskaya Yu.I., Stepanov V.A., Pyzirev V.P. The Alu-polymorphism analysis in the Buryat populations // Genetics. – 2001. – Vol. 37 (11). – P. 1553–1558.
- Dawar R., Gurtoo A., Singh R. Apolipoprotein A1 gene polymorphism (G-75A and C+83T) in patients with myocardial infarction: a pilot study in a north Indian population // Am. J. Clin. Pathol. – 2010. – Vol. 134, N 2. – P. 249–255.
- Di Martino M. Use of antihypertensive and lipid-lowering drugs: the management of cardiovascular risk in clinical practice // J. Hum. Hypertens. – 2007. – Vol. 21. – P. 53–59.
- Julius S. Overweight and hypertension. A 2-way street? // Hypertens. – 2000. – Vol. 35. – P. 807–813.
- Kchusainova R.I., Akchmetova V.L., Kukuev I.A. et al. Genetic structure of the people of the Volga-Ural region and Central Asia according to Alu – polymorphism // Genetics. – 2004. – Vol. 40 (4). – P. 552–559.
- Kshirsagar A.V., Carpenter M., Bang H. et al. Blood pressure usually considered is associated with an elevated risk of cardiovascular disease // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 133–141.
- Lee J. An ethnic – sensitive approach for the promotion of a healthy lifestyle: is it warranted? // J. Hum. Hypertens. – 2008. – Vol. 22. – P. 587–589.
- Liszka H.A., Mainous A.G., King D.E. et al. Prehypertension and cardiovascular morbidity // Ann. Fam. Med. – 2005. – N 3. – P. 294–299.

20. Llabata Carabal P., Carmona Simarro J.V. Health Education: arterial hypertension. Epidemiology // Enferm Cardiol. – 2005. – Vol. 12. – P. 28–32.
21. Marotta T., Viola S., Ferrara F., Ferrara L.A. Improvement of cardiovascular risk profile in an elderly population of low social level: the ICON (Improving Cardiovascular risk profile in Older Neapolitans) study // J. Hum. Hypertens. – 2007. – Vol. 21. – P. 76–85.
22. Miroshnikova V.V., Rodygina T.I., Demina T.I. Associations of genetic options of apoprotein A-1 with development of atherosclerosis in inhabitants of St. Petersburg // Ecological genetics. – 2010. – Vol. 2. – P. 24–28. Russian (Мирошникова В.В., Родыгина Т.И., Демина Е.П. и др. Ассоциации генетических вариантов апопротеина А-1 с развитием атеросклероза у жителей Санкт-Петербурга // Экологическая генетика. – 2010. – № 2. – С. 24–28.
23. Monego E.T., Jardin P. Determinants of risk of cardiovascular diseases in schoolchildren // Arc. Bras. Cardiol. – 2006. – Vol. 86, N 1. // www.scielo.br. (09.02.2009).
24. Padmaja N., Ravindra Kumar M., Adithan C. Association of polymorphisms in apolipoprotein A1 and apolipoprotein B genes with lipid profile in Tamilian population // Indian Heart J. – 2009. – Vol. 61. – P. 51–54.
25. Steffen L.M., Kroenke C.H., Pereira M.A. et al. Associations of plant food, dairy product, and meat intakes with 15-y incidence of elevated blood pressure in young black and white adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // Division of Epidemiology and Community Health. – 2005. – Vol. 82. – P. 1169–1177.
26. Stepanov V.A., Charkov V.N., Soltobaeva Zh.O. et al. Y-chromosomes in population of Central Asia // Genetics. – 2001. – Vol. 37 (2). – P. 256–259.
27. Stoneking N., Fontius J.J., Clifford S.L. et al. Alu insertion polymorphisms and human evolution: evidence for a larger population size in Africa // Genome Res. – 1997. – Vol. 7. – P. 1061–1071.
28. Wang Y., Monteiro C., Popkin B.M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia // Am. Jr. Clin. Nutr. – 2002. – Vol. 75. – P. 971–977.

Сведения об авторах

Байрова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинической генетики ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Первушкина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Г.И. Бишарова, Н.И. Зюбина, Е.Е. Гергесова, О.Е. Бартухина, Т.А. Чупрова

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПОЛИМОРФИЗМ НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ У ДЕТЕЙ СЕВЕРНЫХ РАЙОНОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ

**Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН
(Чита)**

Целью настоящей работы явилось изучение состояния здоровья детского населения Северных районов Забайкальского края. Исследование проводилось на территории Тунгокоченского, Тунгиро-Олекменского и Каларского районов. Методом случайной выборки было обследовано 1339 детей и подростков из коренного и пришлого населения Северных районов, в том числе 254 эвенка. Проводились осмотры сотрудниками ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» г. Чита; функциональная диагностика; УЗИ диагностика; лабораторная диагностика: определение содержания йода в моче ионселективным методом, ИФА обследование на гельминты, оценка гуморального иммунитета, оценка гормонального статуса, исследование полиморфизма генов *GSTP1* (*Ile105Val*), *TNF- α* (*G308A*), *IL-10* (*G1082A*) и *IL-4* (*C589T*) при помощи ПЦР-РВ детей коренных народов Северных районов Забайкальского края (эвенков).

На основании проведенного анализа результатов выездной работы получены следующие результаты: патологическая пораженность детского населения составила 2542 %, у детей эвенков – 4791 %; основные ранговые места среди соматической патологии у детей пришлого населения Северных районов соответствуют таковым у детей славянской группы. Кроме того, что показатель патологической пораженности среди детей эвенков в 2 раза выше, чем у детей пришлого населения, складывается и совершенно другая картина распределения по нозологическим формам.

Нами выявлены особенности распределения полиморфных вариантов генов *GSTP1* (*Ile105Val*), *TNF- α* (*G308A*), *IL-10* (*G1082A*) и *IL-4* (*C589T*) у эвенков, которые, по нашему мнению, обуславливают вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей Северных районов Забайкалья. Имеющиеся у нас данные по общей заболеваемости и патологической пораженности детей изученных районов Забайкалья согласуются с результатами молекулярно-генетического исследования.

Ключевые слова: коренное и пришлое население, эвенки, полиморфизм генов

HEALTH STATUS AND SOME GENES POLYMORPHISM IN CHILDREN OF NORTHERN AREAS OF THE ZABAYKALSKY KRAI

G.I. Bisharova, N.I. Zubina, E.E. Gergesova, O.E. Bartuhina, T.A. Chuprova

**Chita branch of «Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems» SB RAMS,
Chita**

The aim of the present work was the study of children's health in the Northern areas of the Zabaykalsky Krai. The study was conducted on the territory of Tungokochenskiy, Tungiro-Olekmenskiy and Kalarskiy areas. A random sample of 1339 children and adolescents of indigenous population and newcomers to the Northern regions was examined, including 254 Evenks. Conducted examinations of employees of Regional Children Consultation and Diagnostic Center; functional diagnostics, ultrasound diagnostics; laboratory diagnostics: determination of urinary iodine ionoselективным method, ELISA screening helminthes, evaluation of the humoral immunity, evaluation of hormonal status, study *GSTP1* polymorphism of genes (*Ile105Val*), *TNF-alpha* (*G308A*), *IL-10* (*G1082A*) and *IL-4* (*C589T*) using PCR-RV children of indigenous peoples of the Northern regions of the Zabaykalsky Krai (Evenk).

On the basis of the analysis of the results of field work the following results were received: pathological affection of the child population was 2542 %, Evenk children – 4791 %; the main ranking place among somatic pathology among children, the alien population of the Northern regions, corresponds to those of the children of Slavic group. Besides, the fact that the rate of pathological prevalence among Evenk children in 2 times higher, than among children of the alien population, creates quite a different picture of the distribution of nosological forms.

We identified the features of the distribution of polymorphic variants of genes *GSTP1* (*Ile105Val*), *TNF-alpha* (*G308A*), *IL-10* (*G1082A*) and *IL-4* (*C589T*) Evenks, which, in our opinion, warrant, together with factors of the external environment, a pattern of morbidity among children of the indigenous residents of Northern Transbaikalia. The data we have on overall morbidity and pathological prevalence of children in studied areas of Transbaikalia correspond with the results of molecular-genetic research.

Key words: native and alien population, Evenks, gene polymorphism

За последние два десятилетия одним из последствий неблагоприятных изменений в различных сферах жизнедеятельности общества стало ухудшение здоровья детей, в том числе рост хронических форм соматической патологии и психических расстройств, повышение частоты врожденных пороков развития, «возрождение» старых инфекций (туберкулез, инфекции, передаваемые половым путем), распространение алкоголизма, наркомании, снижение показателей физического развития [8]. Несмотря на принимае-

мые меры, показатели детского здоровья остаются неудовлетворительными: 40 % детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности; ежегодно на 5–6 % растет общая заболеваемость детей всех возрастов; более чем у 50 % подростков диагностированы заболевания, которые в дальнейшем могут отрицательно повлиять на репродуктивную функцию; ежегодно 30 % юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе по состоянию здоровья [2, 10].

По данным официальной статистической отчетности, распространенность патологии и заболеваемость среди детей в возрасте от 3 до 17 лет включительно ежегодно увеличивается на 4–5 %. Результаты выборочных научных исследований свидетельствуют о том, что в настоящее время не более 10 % детей старшего дошкольного и не более 5 % детей подросткового возраста можно считать абсолютно здоровыми. Почти у 60 % детей выявляются хронические заболевания [8, 10]. Преимущественный рост за последнее десятилетие патологии костно-мышечной системы, органов пищеварения, болезней системы кровообращения, эндокринной системы и расстройств питания определил произошедшее изменение структуры выявляемой у детей патологии. Данные клинико-эпидемиологических исследований свидетельствуют о значительном увеличении распространенности тяжелых форм заболеваний, об изменении клинической картины их течения [5, 9].

ГУЗ «Краевой детский консультативно-диагностический центр» участвует в проведении медицинских осмотров населения Северных районов в рамках региональной программы «Здоровый ребенок» с целью оценки состояния здоровья и назначения лечебных и реабилитационных мероприятий.

Целью программы является совершенствование организации педиатрической помощи и развитие современных технологий медицинского обслуживания для оздоровления детей и подростков.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произвести оценку состояния здоровья детей Северных районов Забайкальского края (эвенков и пришлого населения) и выявить особенности распределения полиморфных вариантов генов, которые могут обуславливать определенную картину заболеваемости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленных целей специалистами центра осуществлялись выезды в Северные районы Забайкальского края (Тунгокоченский, Тунгиро-Олекменский, Каларский районы). Всего по Северным районам осмотрено 1339 детей коренного

и пришлого населения из них 254 эвенка (23,5 %). По районам (рис. 1):

- Тунгокоченский район – 566 детей из них эвенков – 94 (20 %);
- Тунгиро-Олекменский район – 339 детей из них эвенков 113 (50 %);
- Каларский район – 434 детей из них эвенков 47 (12 %).

Проводились осмотры детского населения по следующим направлениям: аллергология и иммунология, гастроэнтерология, гематология, гинекология, дерматовенерология, кардиология, неврология, нефрология, ортопедия и травматология, отоларингология, офтальмология, педиатрия, пульмонология, стоматология детская, урология детская, хирургия детская, эндокринология; функциональная диагностика: ЭКГ; ЭхоКГ исследования, спирография; УЗИ диагностика: УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек, щитовидной железы; тазобедренных суставов; лабораторная диагностика: определение содержания йода в моче ионселективным методом, ИФА обследование на гельминты, оценка гуморального иммунитета, оценка гормонального статуса, исследование полиморфизма генов при помощи ПЦР-РВ у условно здоровых детей коренных народов Северных районов Забайкальского края (эвенков). Полиморфизм изучаемых генов выявлялся при помощи ПЦР-РВ на приборе iQ5 (Bio-Rad) с использованием наборов реагентов ООО НПФ «Литех».

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов описательной статистики. Для оценки достоверности различий в группах сравнения использовался непараметрический критерий χ^2 , статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Патологическая пораженность детского населения Северных районов Забайкальского края составила 2542 %, детей-эвенков – 4791 %, т.е. в 2 раза больше (табл. 1).

По результатам нашего обследования 1-е место среди соматической патологии у детей-эвенков занимает патология органа зрения, 2-е ранговое место приходится на патологию эндокринной системы, 3-е

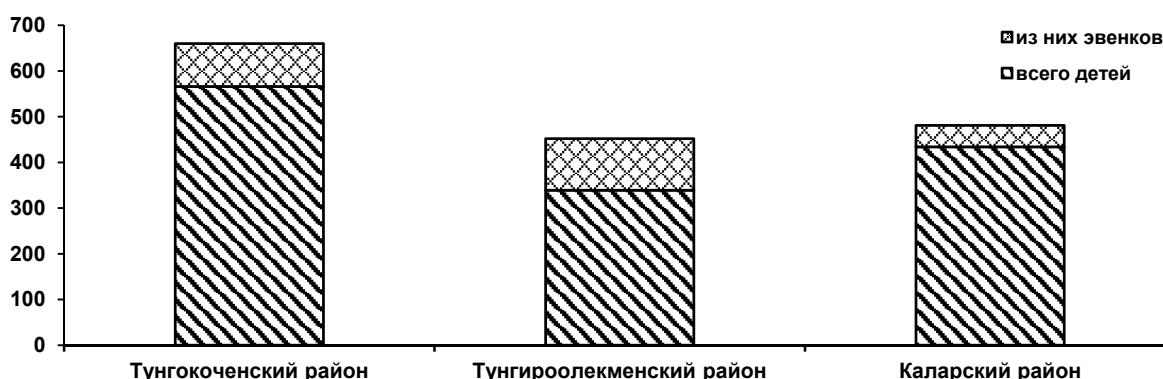


Рис. 1. Соотношение коренного и пришлого детского населения Северных районов Забайкальского края.

Таблица 1

Патологическая пораженность детского населения Северных районов Забайкальского края

Нозология	Всего выявлено патологии			
	среди жителей Северных районов		среди эвенков	
	абс.	на 1000 (%)	абс.	на 1000 (%)
Болезни эндокринной системы	488	450	147	578,7*
Болезни органов пищеварения	510	470	127	500
Болезни нервной системы	363	334,6	131	515,7*
Болезни сердечно-сосудистой системы	202	186	128	504*
Заболевания органов дыхания	107	98,6	76	299*
ЛОР патология	170	156,7	94	370*
Патология органа зрения	213	196	163	641,7*
Заболевания опорно-двигательного аппарата	232	213,8	97	382*
Заболевания мочевой системы	222	204,6	69	271,7*
Аллергическая патология и патология иммунной системы	212	195	144	567*
ВАР	39	36	41	161*

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,005$, *** – $p < 0,0005$.

место занимают аллергическая патология и патология иммунной системы, 4-е и 5-е места соответственно распределились между патологией нервной и сердечно-сосудистой систем.

Среди детей пришлого населения складывается другая картина: 1-е место занимает патология органов пищеварения, 2-е место – болезни эндокринной системы, 3-е место – болезни нервной системы, 4-е и 5-е места – заболевания опорно-двигательного аппарата и мочевой системы, что полностью соответствует картине заболеваемости среди детей славянской группы.

В структуре патологии органа зрения ведущее место принадлежит ангиопатии сосудов сетчатки (40,3 %), нарушениям рефракции и аккомодации глаза (18 %), различным видам косоглазия (11,3 %).

Выявлены также различия и по основным нозологическим формам внутри отдельных классов заболеваний: среди патологии эндокринной системы, которая в обеих группах исследуемых занимает 2-е место, однако у детей эвенков преобладает задержка физического и полового развития (29,5 %), нарушения обмена веществ в виде избыточной массы тела (41,5 %), а у пришлого населения 1-е место занимает патология щитовидной железы (50 %). Изучение йодного обеспечения населения с использованием в качестве медианы (ме) йодурии позволяет констатировать наличие в районе йоддефицитной эндемии легкой и средней степени тяжести. Тяжесть зобной эндемии возрастает при воздействии неблагоприятных экологических факторов, изменений в инфраструктуре питания (прежде всего неполнценное белковое и витаминное питание), демографических сдвигах [3, 6]. Клинически у детей, проживающих в северных районах имеет место эутиреоидное состояние. Однако, при анализе состояния здоровья у ряда детей был выделен патологический симптомокомплекс, включающий: патологию желудочно-

кишечного тракта, легкие астеновегетативные и интеллектуальные нарушения, быстрая утомляемость, истощаемость внимания, снижение памяти, а также высокую заболеваемость респираторно-вирусными инфекциями [4, 6]

Среди аллергической патологии более половины случаев (52 %) занимают пищевая аллергия и атопические дерматиты различной степени тяжести, а также бронхиальная астма (18 %) и рецидивирующие трахеобронхиты, сопровождающиеся бронхобструктивным синдромом (13 %).

Патология сердечно-сосудистой и нервной систем представлены различными вариантами вегетососудистых дисфункций (от 20 до 29 %), функциональными кардиопатиями (до 90 % от всей патологии CCC).

Серьезной проблемой среди коренного населения Севера является высокий показатель распространенности ЛОР-патологии, а именно хронического гнойного среднего отита и тугоухости. При сравнительном анализе заболеваемости среднего уха и тугоухости выяснилось, что данная патология среди детей-эвенков составляет 28 %, тогда как среди детей не-этнической группы – 0,5 %. Анализ анамнестических данных показал, что дети с хроническими средними гнойными отитами в основном из отдаленных поселков со сложными социально-экономическими условиями, вплоть до отсутствия первичной медико-санитарной помощи. У 98 % школьников коренного населения (эвенков) отмечается латентная дисфункция слуховой трубы при нормальном слухе и отоскопической картине. Высокий показатель заболеваемости среднего уха и тугоухость у эвенков обусловлены определенным антропологическим типом строения черепа, отличающимся от других определенной генетической структурой, а также особым строением слуховой трубы, что и отражается в ее предрасположенности к нарушениям вентиляционной и дренажной функций [9, 10].

В настоящее время актуальной остается проблема мультифакториальных заболеваний. При этом не вызывает сомнений существование наследственного (генетического) компонента предрасположенности к ним. Так, точковые мутации в генах, кодирующих белки-регуляторы различных видов обменов, либо некоторые биологически-активные соединения, способны изменять функциональное состояние и активность этих веществ, приводя к определенным сдвигам гомеостаза. Чаще всего такие изменения компенсируются соответствующими механизмами, однако, особенно при совместном действии нескольких неблагоприятных факторов, развивается патологический процесс. Кроме того общепризнан и тот факт, что распределение аллелей разных генотипов у так называемых «малых народностей» и коренных жителей отдаленных областей может иметь свои особенности [3, 9]. В связи с этим мы изучили распространенность полиморфных вариантов генов GSTP1 (Ile105Val), TNF- α (G308A), IL-10 (G1082A) и IL-4 (C589T) у детей коренных жителей северных районов Забайкалья.

Глутатион S-трансфераза пи-1 (GSTP1) встречается в эритроцитах. Наличие в эритроцитах транспортных систем для глутатион-модифицированных веществ позволяет предположить, что GSTP1 очищает эритроциты от ксенобиотиков. Вариант G полиморфизма Ile105Val (A/G) ассоциирован с повышенным риском развития различных форм рака. GSTP катализирует реакцию глутатиона с различными алифатическими, ароматическими, эпоксидными и гетероциклическими радикалами экзогенных повреждающих веществ. Во многих исследованиях отмечается роль неблагоприятного влияния табачного дыма на функцию среднего уха, а также его способствование в развитии острого среднего отита (в 93 % случаев в доме курили мать и отец). В отдаленных поселениях Северных районов зачастую дети начинают курить с 4-х летнего возраста [5, 12]. Исследование 1042 пациентов с раком легких и 1161 здоровых доноров в США показало значительную ассоциацию варианта 105ValVal с влиянием курения на развитие рака легких. Например, при выкуривании 25–30 пачек в год (в среднем по группе) риск развития рака легких увеличивался в 13 раз при наличии гомозиготного варианта 105ValVal. Курение также соответствовало увеличению в 3,4 раза риска рака ротовой полости при наличии гомозигот 105Val.

Исследование 509 пациентов с острой миелоидной лейкемией и 1022 здоровых доноров показало, что наличие даже гетерозиготной формы варианта 105IleVal соответствовало увеличению риска лейкемии в 1,8 раза. Согласно английским исследованиям, риск лейкемии увеличивался в 4,3 раза у пациентов, подверженных химиотерапии веществами, являющимися субстратами GSTP1, и имеющих вариант 105ValVal. Кроме того, гены ферментов биотрансформации рассматривают как кандидаты для атопии и аутоиммунных патологий, поскольку они участвуют в метаболизме медиаторов воспаления лейкотриенов и простагландинов, а также в регуляции механизмов оксидативного стресса [11, 13].

Биологические свойства эффекты TNF- α разнообразны, и их выраженность зависит от концентрации цитокина. Основными эффектами являются: стимуляция продукции ИЛ-1, ИЛ-6 и процессов адгезии, антителообразования В-клетками, индукция колони-образующих факторов эндотелиальными клетками и фибробластами, стимуляция Т-клеточной активации и NK-клеток. Проведено достаточное количество исследований полиморфизма промоторной области гена TNF α G-308A, при этом мутантные гетеро- и гомозиготные варианты связаны с усиленной продукцией этого цитокина *in vitro*. В ряде работ указывается на повышение частоты встречаемости аномального генотипа AA при атопии, а также повышение частоты встречаемости аномального генотипа AA и аллеля A при синдромных атопиях заболеваниях, таких как бронхиальная астма и поллиноз. Более того, мутантные варианты гена ассоциированы с неблагоприятным исходом ИБС, хронизацией воспаления [1, 14].

IL-10 служит важным регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1-клеток и вследствие этого цитотоксический ответ организма, а также обеспечивает реализацию ряда биологических эффектов Th2-клеток, что способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа, обусловливая аллергическую реактивность организма. В частности IL-10 выступает в качестве кофактора IL-2, служит синергистом IL-4, усиливает пролиферацию В-клеток, защищает их от апоптоза, Полиморфизм G1082A гена IL10 ассоциирован с регуляцией экспрессии гена IL10: у носителей мутантного аллеля A синтез IL-10 понижен, что изменяет течение воспаления [1].

IL-4 участвует в формировании иммунного ответа. Он играет большую роль во взаимодействии клеточных и гуморальных факторов иммунных и воспалительных реакций (оказывает противовоспалительное действие). IL-4 усиливает выработку IgE, что может провоцировать развитие аллергических реакций. В то же время он повышает цитокинетическую активность макрофагов, способствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, усиливает выработку колониестимулирующих факторов. Полиморфизм C589T гена IL-4 изменяет течение иммунных процессов [1, 13].

Нами обследовано 45 детей коренных народов Северных районов Забайкалья (эвенки) и 100 человек пришлого населения, которые составили контрольную группу. Полученные результаты отображены в таблице 2.

Данные представленной таблицы говорят о том, что среди коренных жителей северных районов Забайкалья (эвенков) имеются особенности распределения полиморфных вариантов изученных генов. При этом, учитывая патофизиологическую роль этих мутаций, можно предположить у них меньшую, по сравнению с русскими, предрасположенность к развитию онкопатологии, но больший риск осложнений, связанных с изменением цитокинового профиля (атопия, тяжелое течение ИБС и воспаления, бронхиальная астма, инсулинерезистентность – ожирение, сахарный диабет, осложненные формы стомато-

Таблица 2

Частоты встречаемости полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF- α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у детей эвенков и русских

Гены	Аллель	Частота, %		Генотип	Частота, %	
		Эвенки n = 45	Русские n = 100		Эвенки n = 45	Русские n = 100
GSTP1 A105-G	A	87,5	80,5	AA	75,0 *	66,0
	G	12,5	19,5	AG	25,0	29,0
				GG	--	5,0*
TNF- α G308-A	G	42,5	42,0	GG	10,0**	2,0
	A	57,5	58,0	GA	65,0	80,0**
				AA	25,0**	18,0
IL-10 G1082-A	G	55,0	63,5	GG	30,0	30,0
	A	45,0	36,5	GA	50,0	67,0***
				AA	20,0***	3,0
IL-4 C589-T	C	60,0*	64,5	CC	40,0	39,0
	T	40,0*	35,5	CT	40,0	51,0*
				TT	20,0*	10,0

Примечание: * – p < 0,01, ** – p < 0,005, *** – p < 0,0005.

логической патологии – пульпит и периодонтит). Данные по общей заболеваемости и патологической пораженности детей изученных районов Забайкалья подтверждаются результатами молекулярно-генетического исследования.

Таким образом, нами выявлены особенности распределения полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF- α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у эвенков, которые, по нашему мнению, обусловливают вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей северных районов Забайкалья.

ВЫВОДЫ

1. На Севере Забайкальского края сохраняется высокая патологическая пораженность детского населения: среди детей пришлого населения – 2542 %, у детей эвенков – 4791 %; основные ранговые места среди соматической патологии приходятся на патологию органов пищеварения, эндокринной системы, нервной и сердечно-сосудистой систем, что соответствует картине заболеваемости детей славянской группы. Структура патологической пораженности по нозологическим формам также различна: 1-е место среди соматической патологии принадлежит патологии органа зрения, 2-е и 3-е ранговые места – патологии эндокринной системы и аллергической патологии, 4-е и 5-е места – патологии нервной и сердечно-сосудистой систем, тогда как у детей пришлого населения такая картина не отличается от среднероссийской.

2. Распределение полиморфных вариантов генов *GSTP1* (Ile105Val), *TNF- α* (G308A), *IL-10* (G1082A) и *IL-4* (C589T) у эвенков обуславливает вместе с факторами внешней среды определенную картину заболеваемости среди детей коренных жителей северных районов Забайкалья: можно предположить меньшую, по сравнению с русскими, предрасположенность к развитию

онкопатологии, но больший риск осложнений, связанных с изменением цитокинового профиля (атопия, тяжелое течение ИБС и воспаления, бронхиальная астма, инсулиноврезистентность – ожирение, сахарный диабет, осложненные формы стоматологической патологии – пульпит и периодонтит).

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов А.А., Кучма В.Р., Тутельян В.А., Величковский Б.Г. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 168 с.
- Бишарова А.С., Зюбина Н.И., Маслова Н.В., Селина Е.В. Здоровье детей коренных малочисленных народов Севера // Europeaediatrics – 2009, Moscow 03–06 July 2009. – С. 70.
- Бишарова Г.И., Богомолова И.К., Бишарова А.С., Маслова Н.В. и др. Показатели иммунитета и заболеваемость у детей севера Забайкалья // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 4. – С. 125–128.
- Бишарова Г.И., Селина Е.В., Горковенко Т.П. Физическое развитие детей в эндемичной местности // Забайкальский медицинский вестник. – Ноябрь 2009. – С. 49–51.
- Богомолова И.К., Бишарова Г.И., Маслова Н.В. Проблемы здоровья детей Севера Забайкалья // Материалы XIII Международного конгресса по приполярной медицине. – Новосибирск, 12–16 июня 2006. – С. 43–44.
- Гончарова И.А. Влияние промоторного полиморфизма гена *TNF α* (G308A) на уровень фактора некроза опухолей альфа в сыворотке крови при хронических заболеваниях легких и печени // Генетика человека и патология: сб. научн. тр. ГУ НИИ Медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. – Томск, 2008. – С. 67.
- Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Дунаева Л.Е., Белобородова Е.В. и др. Анализ связи полиморфизма

Ile50Val гена рецептора интерлейкина-4 (IL4RA) с хроническим вирусным гепатитом // Молекулярная биология. – 2005. – Т. 39, № 3. – С. 379–384.

8. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 г. – 2007. – 247 с.

9. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. ВОЗ (Копенгаген), 2006.

10. Логинов С.Н. Эпидемиологические и патофизиологические особенности распространенности заболеваний среднего уха у детей различных этнических групп, проживающих на севере Забайкалья // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 1. – С. 59–63.

11. Медико-демографические показатели Российской Федерации, 2006 г. Статистические материалы, 2007. – 179 с.

12. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Г. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 2. – С. 12–13.

13. Bahr M.I., Menuawy M., Boeker K.H. et al. Cytokine gene polymorphisms and the susceptibility to liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C // Liver Int. – 2003. – № 23. – P. 420–425.

14. Collins V.P. Brain tumors: classification and genes // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75 (Suppl 2). – P. ii2–ii11.

15. Syamala V.S., Sreeja L., Syamala V., Raveendran P.B. et al. Influence of germline polymorphisms of GSTT1, GSTM1, and GSTP1 in familial versus sporadic breast cancer susceptibility and survival // Fam. Cancer. – 2008. – Vol. 7. – P. 213–220.

Сведения об авторах

Бишарова Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_rediatri@mail.ru)

Зюбина Наталия Ивановна – врач аллерголог-иммунолог (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Гергесова Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач-лаборант ПЦР лаборатории (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Бартухина Ольга Егоровна – врач-лаборант ПЦР лаборатории (672078, г. Чита, ул. Шилова, 49)

Чупрова Татьяна Александровна – врач функциональной диагностики Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_pediatri@mail.ru)

Г.И. Бишарова, В.В. Долгих, Т.А. Чупрова, Ф.Ф. Антоненко

**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ГЕНОТИПОВ
И ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ В ЗАБАЙКАЛЬСКОМ КРАЕ**

**Читинский филиал ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН
(Чита)**

Работа посвящена изучению распространенности генотипов и полиморфных аллелей генов-кандидатов артериальной гипертензии у детей с эндемическим зобом (ЭЗ) в Забайкальском крае. Для выявления частоты встречаемости неблагоприятных генотипов и аллелей полиморфизмов Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 и Thr174Met гена AGT, как факторов риска развития артериальной гипертензии, было обследовано 194 ребенка в возрасте 7–11 лет с установленным диагнозом эндемический зоб. Контрольную группу составили 102 здоровых ребенка. Частота мутантного аллеля 16Gly генотипа Gly16Arg, связанного с повышенным агонист-индукцированным подавлением β2-адренорецепторов, не была выше (63,2 %), чем в группе здоровых детей (60,3 %) ($p(\chi^2) > 0,05$). Частота встречаемости аллеля Arg16, определяющего большую степенью сосудорасширяющий эффект, составила 39,7 % и 36,8 % соответственно ($p(\chi^2) > 0,05$). Частотные характеристики аллелей генотипа Gln27Glu в I группе были следующие: дикий тип 27Glu – 41 %, мутантный аллель Gln27 – 59 %, в группе контроля 42,2 % ($p(\chi^2) > 0,05$) и 57,8 % ($p(\chi^2) > 0,05$) соответственно. Частота дикого типа Thr174 генотипа Thr174Met составила 85,3 % в I группе и 86,2 % в группе контроля ($p(\chi^2) > 0,05$) частота встречаемости мутантного аллеля 174Met 14,7 % в группе детей с диффузным нетоксическим зобом и 13,8 % у здоровых детей соответственно ($p(\chi^2) > 0,05$). Значимых различий по распределению генотипов и аллелей между группами не выявлено, а частотные характеристики были сопоставимы с распространностью в популяции и данными других авторов. Распределение генотипов и частот аллелей гена Gly16Arg и Gln27Glu ADRB2, Thr174Met гена AGT в обеих группах соответствовало ожидаемому согласно равновесию Харди-Вайнберга в популяционной выборке. Результаты, полученные в ходе молекулярно-генетического исследования, позволили сделать вывод, что полиморфизмы Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 и Thr174Met гена AGT не являются факторами риска развития артериальной гипертензии у детей с эндемическим зобом.

Ключевые слова: дети, генетический полиморфизм, артериальная гипертензия

**ESTIMATION OF PREVALENCE OF ADVERSE GENOTYPES AND POLYMORPHIC
ALLELES OF GENES-CANDIDATES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN
WITH ENDEMIC GOITER IN ZABAYKALSKY KRAI**

G.I. Bisharova, V.V. Dolgikh, T.A. Chuprova

Chita Branch of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Chita

This study is devoted to study the prevalence of genotypes and polymorphic alleles of genes-candidates of arterial hypertension in children with endemic goiter (EZ) in the Zabaykalsky Krai. To identify the frequency of occurrence of adverse genotypes and alleles polymorphisms Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 and Thr174Met gene AGT, as factors of risk of development of arterial hypertension, were examined 194 children aged 7–11 years with a diagnosis of endemic goiter. The frequency of mutant allele 16Gly genotype Gly16Arg associated with increased agonist-induced suppression of beta-2 adrenergic receptors has not been above (63,2 %) than in the group of healthy children (60,3 %) ($p(\chi^2) > 0,05$). The frequency of allele Arg16 defining a greater degree of vasodilating effect, was 39,7 % and 36,8 %, respectively ($p(\chi^2) > 0,05$). The frequency characteristics of alleles genotype Gln27Glu in group I were the following: wild type 27Glu – 41 %, the mutant allele Gln27 – 59 %, in the control group 42,2 % ($p(\chi^2) > 0,05$) and 57,8 % ($p(\chi^2) > 0,05$) respectively. The frequency of wild-type Thr174 genotype Thr174Met accounted for 85,3 % in group I and 86,2 % in the control group ($p(\chi^2) > 0,05$) and the frequency of occurrence of the mutated allele 174Met 14,7 % in the group of children with diffuse nontoxic goiter and 13,8 % in healthy children, respectively ($p(\chi^2) > 0,05$). Significant differences in the distribution of genotypes and alleles between groups are not identified, and the frequency characteristics were comparable with the prevalence in the population and the results of other authors. The distribution of genotypes and frequency of alleles of a gene Gly16Arg and Gln27Glu ADRB2, Thr174Met gene AGT in both groups corresponded to the expected according to the hardy-Weinberg equilibrium in the population sample. The results obtained in the course of molecular-genetic study led to the conclusion that polymorphisms Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 and Thr174Met gene AGT are not factors of risk of development of arterial hypertension in children with endemic goiter.

Key words: children, genetic polymorphism, arterial hypertension

Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе эссенциальная артериальная гипертония (ЭАГ), по-прежнему остаются основной проблемой в медицине развитых стран мира в связи с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью. По данным массовых обследований ЭАГ у детей выявляется с частотой 2,4–18 % [1], имеет множественные факторы риска, включая и семейную историю гипертонии

[2]. Следует отметить, что последние годы у лиц молодого возраста существенно возрастает распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы, при которых, по данным многих исследований, повышен риск развития сердечно-сосудистой патологии и смертности от нее [7, 12]. Данная нозологическая синдромия является малоизученной по своим ключевым механизмам, которые связаны

с нарушением работы системы нейроэндокринной регуляции в организме ребенка, в основе которого лежит запуск на генетическом уровне молекулярных патологических путей в клетке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выявления частоты встречаемости неблагоприятных генотипов и аллелей полиморфизмов Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 и Thr174Met гена AGT, как факторов риска развития артериальной гипертензии, было обследовано 194 ребенка в возрасте 7–11 лет с установленным диагнозом ЭЗ 1-й степени. Контрольную группу составили 102 здоровых ребенка. Генетическое исследование проводилось методом ПЦР на амплификаторах IQ5 (BioRad, США) и RotorGeneQ (Германия). Выделение ДНК осуществлялось при помощи набора реагентов для биологических проб ДНК-ЭКСТРАН-1 (НПФ «Синтол», Россия, Москва). Выявление мутаций проводилось методом ПЦР с аллель-специфичными праймерами «SNP-экспресс-РВ» (НПФ «Синтол», Россия, Москва). С образцом выделенной ДНК параллельно проводились две реакции амплификации – с двумя парами аллельспецифичных праймеров. Результаты анализа позволили дать три типа заключений: нормальная гомозигота, гетерозигота, мутантная гомозигота.

Родители всех детей, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета статистических программ Excel 2007, Statistica-6 и определением статистической значимости различий при уровне достоверности $p(\chi^2) < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Среди генетических факторов [5], выбранных нами для изучения большое количество исследований посвящено генетическим полиморфизмам Arg16Gly и Gln27Glu симпатических β_2 -адренорецепторов (ADRB2) в качестве генов кандидатов артериальной гипертензии, учитывая роль β_2 -адренорецепторов в вазодилатирующей физиологической регуляции АД, а их полиморфизмов – в модулировании десенсилизации этих рецепторов и, соответственно, изменения вазодилатации [11]; а также ассоциированный с риском развития эссенциальной гипертензии, полиморфизм Thr174Met гена AGT, кодирующего аминокислотную последовательность белковой молекулы аngiotensinогена [9].

Однако некоторые результаты проведенных исследований на больших этнических популяциях в Европе, Америке, Японии по выявлению ассоциации достаточно противоречивы и не дают однозначного ответа о наличии ассоциации изучаемых полиморфизмов и артериальной гипертензии [10]. По мнению большинства авторов, частично это может быть объяснено этническими различиями, популяционно-специфической ролью определенной аллели, различными взаимодействиями гена с факторами окружающей среды [5].

В нашей работе при исследовании распределения частот аллелей и генотипов Arg16Gly и Gln27Glu ADRB2, Thr174Met гена AGT в группах пациентов с эндемическим зобом и здоровых детей различий получено не было. Распределение генотипов и частот аллелей гена Gly16Arg и Gln27Glu ADRB2, Thr174Met гена AGT в обеих группах соответствовало ожидаемому согласно равновесию Харди-Вайнберга в популяционной выборке.

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования полиморфизма Arg16Gly ADRB2 генотип Arg16Arg в I и II был определен у 29 (15 %) и 15 (14,7 %) ($\chi^2 = 0,003, df = 1, p > 0,05$), генотип Arg16Gly – у 85 (43,8 %) и 51 (50 %) обследованных соответственно ($\chi^2 = 1,05, df = 1, p > 0,05$). Гомозиготный вариант Gly16Gly был обнаружен у 80 (41,2 %) детей из I группы и у 36 (35,3 %) из II группы соответственно ($\chi^2 = 0,97, df = 1, p > 0,05$). Частота мутантного аллеля 16Gly, связанного с повышенным агонист-индукцированным подавлением β_2 -адренорецепторов [6], не была выше (63,2 %), чем в группе здоровых детей (60,3 %) ($\chi^2 = 0,45, df = 1, p > 0,05$). Таким образом, частота встречаемости аллеля Arg16, определяющего в большей степени сосудорасширяющий эффект [6], составила 39,7 % и 36,8 % соответственно ($\chi^2 = 0,46, df = 1, p > 0,05$).

Гетерозиготная форма полиморфизма Gln27Glu ADRB2, при котором отмечается высокая частота артериальной гипертензии некоторыми авторами [8], составила 45 % в группе детей с эндемическим зобом и у 47 % здоровых детей ($\chi^2 = 0,13, df = 1, p > 0,05$). Гомозиготный тип Gln27Gln, ассоциируемый с низкой активностью β_2 -адренорецепторов сосудов, наблюдался у 36,4 % и 34,3 % детей соответственно ($\chi^2 = 0,15, df = 1, p > 0,05$). Гомозиготный вариант Glu27Glu был обнаружен у 18,6 % детей I группы и у 18,7 % группы контроля ($p > 0,05$). Частотные характеристики аллелей в I группе были следующие: дикий тип 27Glu – 41 %, мутантный аллель Gln27 – 59 %, в группе контроля 42,2 % ($\chi^2 = 0,07, df = 1, p > 0,05$) и 57,8 % ($\chi^2 = 0,002, df = 1, p > 0,05$) соответственно.

Частотные характеристики распространенности в группах не превышали распространенность в популяции и были сопоставимы с результатами других исследований. Среди здоровых молодых кавказцев было выявлено распределение аллелей гена ADRB2 вариантов Arg16Gly и Glu27Gln как 60 %/40 % и 45 %/55 % соответственно [6]. В турецкой популяции распределение вариантов рассматриваемых генов у здоровых лиц составило 59,6 %/40,4 % по варианту Arg16Gly, но значительно отличалось маркером Glu27Gln – 31,7 %/68,3 % соответственно [4].

Вариант Thr174Thr в I и II группе был зарегистрирован у 140 (72,2 %) и 76 (74,5 %) детей ($\chi^2 = 0,19, df = 1, p > 0,05$), генотип Thr174Met у 51 (26,3 %) и 24 (23, %) обследованных ($\chi^2 = 0,26, df = 1, p > 0,05$) соответственно. Необходимо отметить, что распространенность гетерозиготного варианта полиморфизма Thr174Met, указывающего на высокую частоту артериальной гипертензии, встречалась у четверти детей обеих групп и была выше в 1,8 раза, чем его распространенность в российской популяции.

Гомозиготный генотип Met174Met, ассоциированный с артериальной гипертензией, был определен у 3 (1,5 %) детей в группе пациентов с ЭЗ и у 2 (2 %) детей контрольной группы ($\chi^2 = 0,069$, $df = 1$, $p > 0,05$). Частота дикого типа Thr174 составила 85,3 % в I группе и 86,2 % в группе контроля ($\chi^2 = 0,1$, $df = 1$, $p > 0,05$), частота встречаемости мутантного аллеля 174Met 14,7 % в группе детей с ЭЗ и 13,8 % у здоровых детей соответственно ($\chi^2 = 0,1$, $df = 1$, $p > 0,05$).

В результате типирования по полиморфизму Thr174Met гена AGT у людей в разных популяциях было выявлено, что мутационный аллель Thr174 встречается редко в европейских популяциях, при этом часто встречается в африканских и азиатских популяциях. Частота мутантного аллеля 174 Met гена AGT в различных популяциях варьирует от 12,2 % у европейцев до 98,4 % у африканцев [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отсутствие различий в частоте встречаемости неблагоприятных генотипов и аллелей между исследуемыми группами свидетельствуют о том, что полиморфизмы Gly16Arg ADRB2, Gln27Glu ADRB2 и Thr174Met гена AGT не являются факторами риска развития артериальной гипертензии у детей с диффузным нетоксическим зобом. Однако распространенность гетерозиготного варианта полиморфизма Thr174Met, указывающего на высокую частоту артериальной гипертензии, встречалась у четверти детей обеих групп и была выше в 1,8 раза, чем его распространенность в российской популяции.

ЛИТЕРАТУРА

- Леонтьева И.В. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 5. – С. 7–18.
- Нагорная Г.Ю., Сарвилина И.В. Генетические и протеомные основы прогнозирования возникновения артериальной гипертензии у детей с дискинезиями жел-

чевыводящих путей // Молекулярная диагностика: сб. трудов. – Т. 3. – М.: Киселева Н.В., 2010. – 464 с.

3. Нгуен Тхи Чанг. Исследование ассоциации T174M и M235T генаангiotензиногена с ишемической болезнью сердца в ростовской популяции // Медицинские науки. – 2010. – № 3. – С. 114–121.

4. Aynacioglu A.S., Cascorbi I., Güngör K. et al. Population frequency, mutation linkage and analytical methodology for the Arg16Gly, Gln27Glu and Thr164Ile polymorphisms in the β 2-adrenergic receptor among Turks // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 48(5). – P. 761–764.

5. Brodde O-E. Beta-1 and beta-2 adrenoceptor polymorphisms: functional importance, impact on cardiovascular diseases and drug responses // Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 117. – P. 1–29.

6. Gratze G., Fortin J., Labugger R., Binder A. et al. β -2 Adrenergic Receptor Variants Affect Resting Blood Pressure and Agonist-Induced Vasodilation in Young Adult Caucasians // Hypertension. – 1999. – Vol. 33. – P. 1425–1430.

7. Iqbal A., Schirmer H., Lunde P. et al. Thyroid Stimulating Hormone and Left Ventricular Function // J. Clin. Endocrin. Metabolism. – 2007. – Vol. 92, N 93. – P. 504–510.

8. Iwamoto Y., Ohishi M., Yuan M. et al. β -Adrenergic receptor gene polymorphism is a genetic risk factor for cardiovascular disease: a cohort study with hypertensive patients // Hypertens Res. – 2011. – Vol. 34(5). – P. 573–577.

9. Papp F., Friedman A.L., Bereczki C. et al. Renin-angiotensin gene polymorphism in children with uremia and essential hypertension // Pediatr. Nephrol. – 2003. – Vol. 18. – P. 150–154.

10. Pereira A.C., Floriano M.S., Mota G.F. et al. β 2-adrenoceptor functional gene variants, obesity, and blood pressure level interactions in the general population // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 685–692.

11. Puddu P. The genetic basis of essential hypertension // Acta Cardiol. – 2007. – Vol. 62. – P. 281.

12. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum // Thyroid. – 2011. – Vol. 21. – P. 1081–1125.

Сведения об авторах

Бишарова Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_pediatri@mail.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Чупрова Татьяна Александровна – врач-невролог Читинского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (672038, г. Чита, ул. Ленинградская, 104; e-mail: nii_pediatri@mail.ru)

Антоненко Федор Федорович – член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, начальник медицинского отдела развития ЗАО «ГК «Медси» (123056, г. Москва, Грузинский переулок, д. 3-А, стр. 1; тел.: +7 (495) 737-07-22, # 137; +7 (906) 051-36-56)

О.А. Вантеева, Н.А. Курашова, Б.Г. Дашиев

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Важная роль в патогенезе мужского бесплодия принадлежит активации процессов свободнорадикального окисления. Интенсификация липопероксидных процессов происходит совместно с уменьшением антиоксидантной защиты. По результатам исследования двух этнических групп установлено, что у мужчин репродуктивного возраста русской национальности с бесплодием наиболее выражено нарушение баланса в системе перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты по сравнению с бесплодными мужчинами бурятской национальности. Уменьшение концентрации жирорастворимых антиоксидантов (ретинол, α -токоферол) в крови у русских мужчин с бесплодием говорит о развитии окислительного стресса. У мужчин бурятской национальности наблюдается тенденция к снижению ферментативного звена антиоксидантной защиты, прежде всего снижается уровень супероксиддисмутазы. Возможно, сниженная активность супероксиддисмутазы в нашем исследовании связана либо с истощением ее активности, либо с ингибированием продуктами перекисного окисления липидов. Повышенный уровень липопероксидации связан со снижением мощности антиоксидантной системы, которая неправляется с гиперпродукцией активных форм кислорода и, как результат, с процессами окислительной модификации липидов. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Общую антиокислительную активность сыворотки крови и ее компонентов (супероксиддисмутаза, α -токоферол, ретинол, восстановленный и окисленный глутатион) определяли на спектрофлуорографометре "SHIMADZU-1501" (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий *t*-Стьюарта. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ - 494.2012.7).

Ключевые слова: бесплодие, мужчины, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов

ANALYSIS OF ANTIOXIDANT PROTECTION STATE IN INFERTILE MEN OF DIFFERENT ETHNIC GROUPS

О.А. Vanteyeva, Н.А. Kurashova, Б.Г. Dashihev

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

An important role in the pathogenesis of male infertility belongs activation of free radical oxidation. Intensification lipoperoxide processes occur together with a decrease in antioxidant protection. According to a study of two ethnic groups found that in men of reproductive age with Russian nationality infertility is most pronounced imbalance in the lipid peroxidation – antioxidant protection compared to infertile men Buryat nationality. Reducing the concentration offat-soluble antioxidants (retinol, α -tocopherol) in the blood of Russian men with infertility say about the development of oxidative stress. In men, the Buryat nationality decreasing trend of antioxidant defense enzyme, primarily reduced the level of superoxide dismutase. Perhaps the decreased activity of superoxide dismutase in our study is related either to the depletion of its activity, or the inhibition of lipid peroxidation products. The increased level of lipid peroxidation is associated with a reduction in the antioxidant capacity of the system, which is unable to cope with overproduction of reactive oxygen species and, as a result, the processes of oxidative modification of lipids. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. The total antioxidant activity of serum and the content of its components (superoxide dismutase, α -tocopherol, retinol, blood-reduced glutathione, oxidized glutathione) were evaluated by a spectrofluorofotometer "SHIMADZU-1501" (Japan). Statistical analysis was performed by parametric tests. The study was supported by grants of the President of the Council of the Russian Federation (Scientific School – 494.2012.7).

Key words: infertility, men, antioxidant protection, lipid peroxidation

К различным нарушениям структуры и функции клетки ведут перекисное окисление липидов (ПОЛ) и свободнорадикальные повреждения белков, которые в дальнейшем приводят к развитию окислительного стресса. Патологическое действие свободных радикалов связано прежде всего с их влиянием на структурное состояние и функции биомембран. Защита от свободных радикалов обеспечивается антиоксидантной системой. Изучение влияния системы «пероксидация липидов – антиоксидантная защита» при различных заболеваниях является актуальной темой исследования для многих ученых [1, 7]. Многочисленные исследования показывают, что в патогенезе мужского бесплодия развитие состояния окислительного стресса имеет существенное значение [4, 8]. Изучение особенностей изменений процессов

ПОЛ-АОЗ при бесплодии у мужчин репродуктивного возраста в настоящее время остается актуальным. Еще более интересным представляется изучение этих особенностей у различных этнических групп.

Нарушение репродуктивной функции мужчин обусловлено множеством факторов. Индивидуальная чувствительность организма к различным влияниям, оказывающим вредное воздействие на организм имеет важное значение, и наряду с другими системами определяется состоянием процессов перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы [2, 9].

Каждая конкретная популяция людей имеет свои биологические особенности, которые непосредственно связаны с условиями окружающей среды и образом жизни. Характерные для различных этносов

моррофункциональные особенности, формируются в этногенезе и затрагивают многочисленные биохимические процессы [3, 5, 6].

Состояние системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у представителей различных этнических групп может отражать особенности их метаболизма.

Исходя из изложенного **целью** настоящего исследования явилось изучение состояния системы антиоксидантной защиты при бесплодии мужчин различных этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 73 мужчины репродуктивного возраста с бесплодием (31 бурятской национальности, 42 русской), и 34 мужчины контрольной группы (19 бурятской, 15 русской национальности) с доказанной fertильностью.

В качестве материала для исследований использовались сыворотка крови и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Забор крови проводился из локтевой вены, в соответствии с общепринятыми требованиями. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении мужчин в одну из групп. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (последний пересмотр, Сеул, октябрь 2008).

Активность компонентов антиоксидантной системы защиты организма оценивалась по уровню общей антиокислительной активности сыворотки крови (АОА), по концентрации восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG), α -токоферола и ретинола, а также по активности супероксиддисмутазы (СОД).

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 6.1 Statsoft Inc., США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека

Сибирского отделения РАМН). Данные представлены в виде среднегрупповых значений показателей и среднеквадратичной ошибки ($M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего). Для оценки статистически значимых различий полученных данных использовали критерий Стьюдента и Фишера. Выбранный критический уровень значимости принимался менее или равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении фертильных мужчин различных этнических групп (рис. 1) установлено, что в группе русских мужчин достоверно выше в 1,7 раза уровень общей антиокислительной активности крови ($p = 0,0002$), что говорит об активной работе антиоксидантов в целом. Поэтому весь пул антиоксидантов расходуется наиболее интенсивно, так у русских мужчин содержание ретинола увеличено на 26 % ($p = 0,04$), а уровень супероксиддисмутазы снижен на 3 % по сравнению с мужчинами бурятской популяции ($p = 0,004$).

Установлено достоверно значимое снижение уровня антиоксидантной активности в 1,2 раза у мужчин бурятской национальности ($p = 0,04$) при сравнении показателей системы антиоксидантной защиты у бесплодных мужчин различных этнических групп (рис. 2), что характеризует интенсивно протекающие процессы липопероксидации. В сыворотке крови у русских мужчин с бесплодием нами выявлено снижение концентрации α -токоферола и ретинола, что говорит о недостатке антиоксидантов в крови и развитии окислительного стресса.

В группе мужчин с бесплодием бурятской национальности (рис. 3) установлено достоверно значимое повышение уровня антиокислительной активности крови на 27 % ($p = 0,006$) по сравнению с значением контрольной группы. О том что антиоксиданты активно участвуют в процессах антиоксидантной защиты свидетельствует не только значимое снижение в 1,1 раза активности СОД ($p = 0,0009$), но и наблюдаемая тенденция к снижению водорастворимых

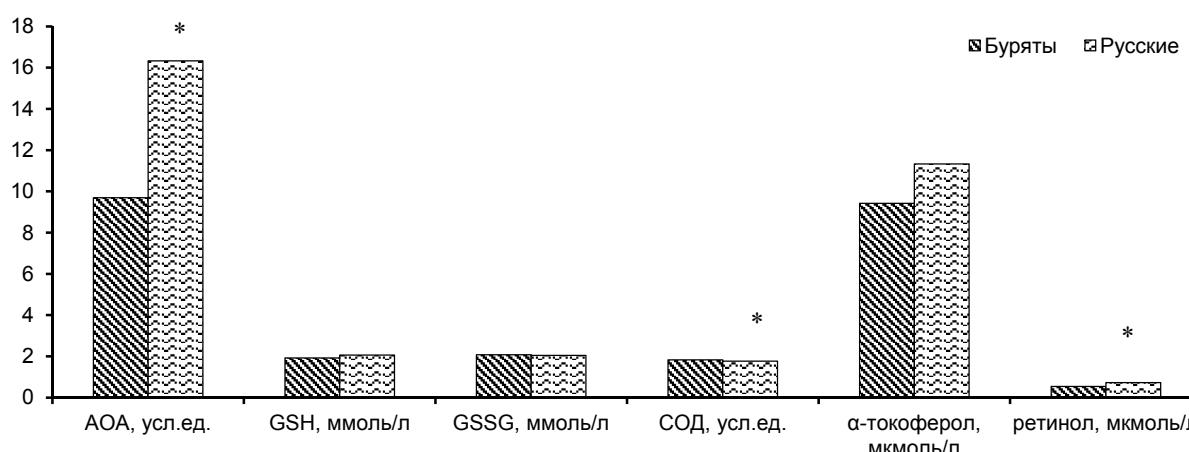


Рис. 1. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской и русской национальности контрольных групп. Здесь и далее в рисунках: * – $p < 0,05$.

антиоксидантов – восстановленного и окисленного глутатиона.

При исследовании состояния системы антиоксидантной защиты у русских мужчин с бесплодием (рис. 4) установлено снижение практически всех антиоксидантов. Так ретинол снижен на 26 % ($p = 0,01$), α -токоферол – на 25 % ($p = 0,002$), а восстановленный глутатион ниже в 1,2 раза ($p = 0,001$) по сравнению с значениями контрольной группы. Уменьшение содержания основных антиоксидантов в крови говорит о том, что процессы перекисного

окисления липидов у бесплодных мужчин протекают более интенсивно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние системы антиоксидантной защиты у мужчин русской и бурятской популяции при бесплодии характеризуется изменением показателей АОЗ. Так, у мужчин бурятской национальности отмечается повышение уровня АОА ($p = 0,006$), наряду со снижением активности супероксиддисмутазы ($p = 0,0009$). У русских мужчин с бесплодием прослеживается

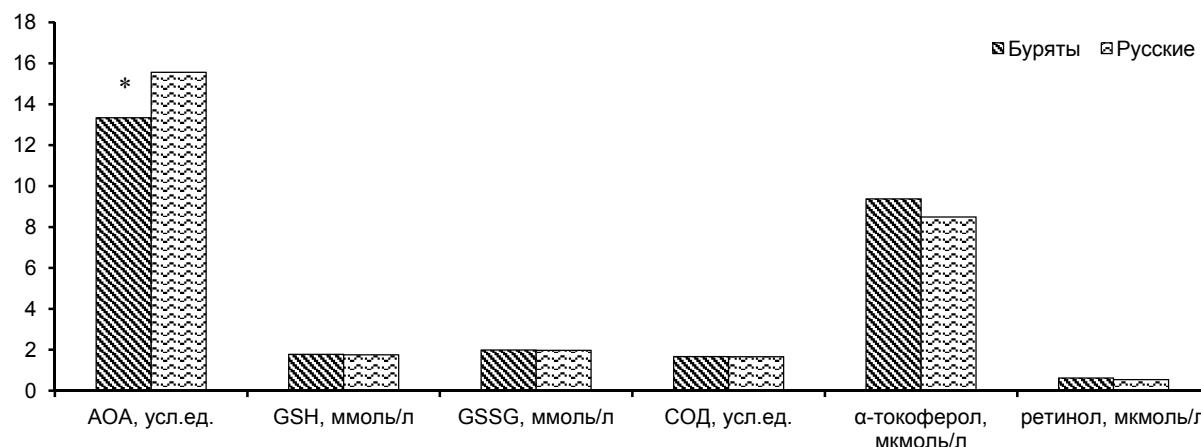


Рис. 2. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской и русской популяции с бесплодием.

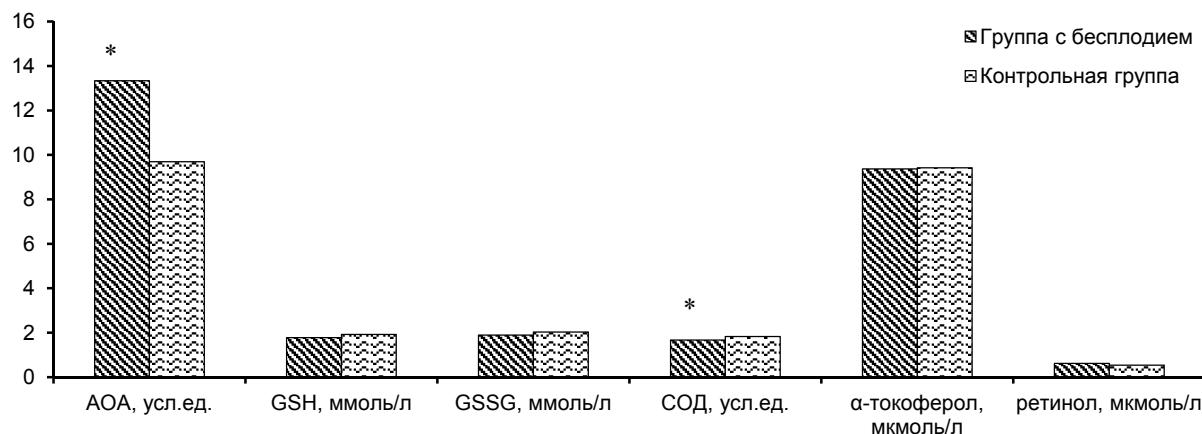


Рис. 3. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин бурятской национальности.

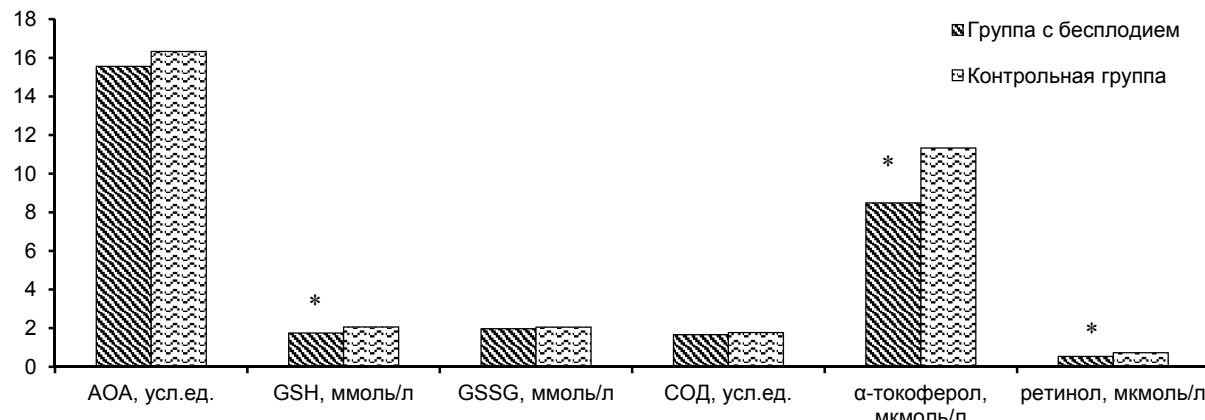


Рис. 4. Показатели системы антиоксидантной защиты у мужчин русской национальности.

уменьшение активности фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы, одновременно уменьшается количество практически всех водо- и жирорастворимых антиоксидантов: α -токоферола ($p = 0,002$), ретинола ($p = 0,01$) и восстановленного глутатиона ($p = 0,001$). Обнаруженные различия показывают, что состояние системы антиоксидантной защиты у мужчин различных этнических групп отличается. Следовательно, коррекция антиоксидантного статуса у бесплодных мужчин должна проводиться в зависимости и от этнической принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарева Н.В., Коломиец Л.А., Кондакова И.В., Стukanov C.Л. Диагностическое значение антиоксидантного статуса при диспластических изменениях слизистой оболочки и раке желудка // Биохимия. – М.: Наука, 2000. – С. 13–16.
2. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск: Наука, 1986. – 159 с.
3. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. и др. Изучение состояния процесса липопeroxидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
4. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Метаболические аспекты нарушения репродуктивного здоровья у мужчин // Сб. научных трудов, VII Российской конгресс «Мужское здоровье» с международным участием. – Ростов-на-Дону. – 26–28 апреля 2011. – С. 277–279.
5. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.
6. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – Т. 44, № 1. – М.: Агентство «Соланд», 2011. – С. 38–41.
7. Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. – Новосибирск: Наука, 1988. – 192 с.
8. Курашова Н.А. Особенности окислительного стресса при различных патологических состояниях у мужчин репродуктивного возраста // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2012. – № 2 (84), Ч. 2. – С. 157–160.
9. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск: Наука, 2000. – 147 с.

Сведения об авторах

Вантеева Ольга Андреевна – аспирант лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ РАМН «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Курашова Надежда Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Дашиев Баир Гомбоевич – кандидат медицинских наук, врач уролог-эндролог Центра планирования семьи и репродукции человека Республиканского перинатального центра (670002, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; тел.: (3012) 55-14-91, факс: (3012) 55-36-23)

Л.А. Гребенкина

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Бесплодие является важнейшей проблемой медицины. Считается, что окислительный стресс модулирует возрастное снижение рождаемости. Развитие окислительного стресса, как правило, происходит вследствие избыточной продукции свободных радикалов и/или нарушения механизма антиоксидантной защиты. Изучены показатели липидного статуса и системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» у 60 женщин с бесплодием и гиперпролактинемией. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови и гемолизат. Компоненты липидного обмена определяли с помощью наборов Cormay на автоматическом анализаторе BTS-330 методом фотометрии. Содержание субстратов для процессов ПОЛ – соединений с изолированными двойными связями и продуктов процессов липопероксидации (диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, малонового дикальдегида), общую антиокислительную активность сыворотки крови и ее компонентов (супероксиддисмутазы, α -токоферола, ретинола, восстановленного и окисленного глутатиона) определяли на спектрофлуорометре «SHIMADZU-1501» (Япония). Определение концентрации пролактина (ПРЛ) проводилось с использованием набора «Диас» (Россия) и анализатора «Иммунотест». При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. У женщин с бесплодием и гиперпролактинемией происходит увеличение концентраций атерогенных и снижение уровня антиатерогенных липопротеидов, содержания триглицеридов. Кроме того, имеет место увеличение коэффициента атерогенности. Установлено, что у обследованных бесплодных пациенток происходит усиление интенсивности липопероксидных процессов на первоначальных этапах, при одновременном снижении уровня конечных (ТБК – активных) продуктов. Состояние антиоксидантной защиты при гиперпролактинемии и бесплодии характеризуется сниженным уровнем жиро- и водорастворимых витаминов, увеличением общей АОА, дисбалансом в системе глутатиона. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ – 494.2012.7).

Ключевые слова: липопероксидация, антиоксиданты, бесплодие, гиперпролактинемия

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN INFERTILE WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA

Л.А. Гребенкина

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Infertility is a problem of medicine with a large magnitude. It is believed that oxidative stress (OS) modulates the age-related decline in fertility. OS can arise as result of excessive production of free radicals and/or impaired antioxidant defense mechanism. Lipid state and «lipid peroxidation – antioxidant protection» system were studied in 60 women with infertility and hyperprolactinemia. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. Lipid components were evaluated by a automatic analyzer Cormay «BTS-330» with photometry method. The content of the substrates and products of lipid peroxidation (diene conjugates, ketodienes and coupled trienes, malondialdehyde), total antioxidant activity of serum and its components (superoxide dismutase, α -tocopherol, retinol, reduced and oxidized glutathione) were evaluated by a spektrofluorofotometr «SHIMADZU-1501» (Japan). The concentration of prolactin was evaluated by a set of «Dias» (Russia) and analyzer «Immunotest». Statistical analysis was performed by non-parametric tests. In women with infertility and hyperprolactinemia increase of concentration of atherogenic and decrease of antiatherogenic lipoproteins and triglycerides takes place. In addition, atherogenic factor increases. It has been established that in evaluated infertile patients lipid peroxidation processes were excessed, while the level of output (TBA-active) products was reducing. Antioxidant protection state in hyperprolactinemia and infertility is characterized by reduced levels of fat- and water-soluble vitamins, increasing total antioxidant activity, an imbalance in the glutathione system. The study was supported by grants of President of the Council of the Russian Federation (Scientific School - 494.2012.7).

Key words: lipid peroxidation, antioxidants, infertility, hyperprolactinemia

Бесплодие является одной из актуальных проблем современной медицины. В 42,6–65,3 % случаев бесплодие в браке обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, причем эндокринная форма бесплодия является одной из наиболее распространенных и составляет 29–43 % [3]. Гиперпролактинемия (ГПРЛ) в структуре женского бесплодия эндокринного генеза выявляется в 18,9–40 % случаев [4, 12]. Показано, что повышенный уровень ПРЛ не является единственной причиной нарушения репродуктивной функции у данного контингента больных. Частота сочетанной патологии при функциональной гиперпролактинемии, особенно у пациенток

с транзиторным повышением ПРЛ и регулярным ритмом менструаций, составляет практически 95 % [4, 14]. К настоящему времени показано, что наряду с нарушением функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции важным звеном патогенеза бесплодия является и дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов – антиокислительная защита» [2, 5, 6, 7, 8]. Дефект в указанном звене метаболизма способен существенно снизить резистентность организма, а также создать предпосылки к формированию, ускоренному развитию и усугублению тяжести течения различных заболеваний. Усиление процессов липопероксидации, как правило,

происходит вследствие снижения буферной емкости системы антиоксидантной защиты (АОЗ), нарушения ее мобилизации в ответ на повышение активности прооксидантной системы [10, 11, 12, 15, 16].

В связи с этим, **целью** настоящего исследования явилось изучение компонентов липидного обмена и системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ – АОЗ) у женщин с гиперпролактинемией и бесплодием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 женщин с ГПРЛ и бесплодием, проживающих в городе Иркутске (средний возраст $31,5 \pm 0,8$ года). Диагностическими критериями включения в группу исследования женщин с бесплодием и ГПРЛ были: повышение уровня ПРЛ выше 600 МЕ/мл в сыворотке крови в фолликулиновую fazу менструального цикла; отсутствие у пациенток беременности при регулярной половой жизни без контрацепции в течение года и более; нарушения менструального цикла по типу олигоменореи на фоне ановуляции или недостаточности лuteиновой фазы (НЛФ), или НЛФ с регулярным ритмом менструаций; галакторея. МСКТ или МРТ гипофиза проводилось для исключения/подтверждения органической патологии гипофиза и пограничных областей: микро- и макроаденомы гипофиза, синдрома пустого турецкого седла, опухолей ЦНС.

Контрольную группу составили 30 женщин репродуктивного возраста (средний возраст $28,14 \pm 2,11$ года). Критерием включения в контрольную группу было: наличие в анамнезе беременности, закончившейся родами в течение последних 2 лет; отсутствие нейроэндокринных нарушений и лактации; регулярный менструальный цикл; отсутствие тяжелой соматической патологии.

Материалом исследования служили сыворотка крови и гемолизаты. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триацилглицеролов (ТАГ) определяли с помощью наборов Cottmay на автоматическом анализаторе ВТС-330 методом фотометрии. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) рассчитывали по формуле:

$$\text{ХСЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХСЛПВП} + \text{ХСЛПОНП}),$$

где ХСЛПОНП = ТАГ/2,2.

Холестериновый коэффициент атерогенности (КА), отражающий баланс между уровнем атерогенных и антиатерогенных липопротеидов, определяли по формуле (Камышников В.С., 2000):

$$\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХСЛПВП}) / \text{ХСЛПВП}.$$

За нормальные значения липидов и липопротеинов принимали уровни: ОХС < 5,2 ммоль/л, ХСЛПНП < 3,89 ммоль/л, ХСЛПВП > 0,9 ммоль/л, ТАГ < 1,7 ммоль/л; КА < 3,0.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его субстратов с сопряженными двойными связями (Дв.св.), а также продуктов – дienовых конъюгат (ДК) и кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского (1989). Содержание

ТБК-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрически по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988)), по содержанию ее компонентов: а-токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984), аскорбата по методу Н.И. Портянной, В.Г. Осипенко, П.А. Москадыновой и др. (1990) и активности супероксиддисмутазы (СОД) методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Уровень восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатионов регистрировали по методу Р.У. Hissin, R. Hilf (1976). Измерения проводили на спектрофлюорометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония). Определение концентрации пролактина (ПРЛ) проводилось радиоиммунохимическим методом с использованием набора «Диас» (Россия) и анализатора «Иммунотест». Концентрацию гормона выражали в мЕД/мл, нормативные значения – 72–480 мЕД/мл.

Все женщины, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Для анализа полученных данных использовали статистический пакет – Statistica 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН»). Для проверки нулевой статистической гипотезы о наличии различий между группами использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U-test). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ липидного статуса у бесплодных женщин с ГПРЛ показал статистически значимое снижение содержания ТАГ (в 1,82 раза, $p = 0,000$), ХСЛПВП (в 1,25 раза, $p = 0,001$) и ХСЛПОНП (в 1,92 раза, $p = 0,000$) (рис. 1). При этом увеличено содержание ХСЛПНП в 1,2 раза ($p = 0,021$) и, соответственно, повышен КА в 1,44 раза ($p = 0,0009$). Уровень ОХС соответствовал значениям контроля.

При анализе содержания интермедиаторов процесса ПОЛ в группах бесплодных с ГПРЛ в сравнении с контрольными значениями статистически значимые различия были выявлены по содержанию субстратов с сопряженными двойными связями (в 1,34 раза выше, $p = 0,000$), уровню первичных (ДК – в 1,41 раза выше, $p = 0,0002$) и вторичных продуктов липопероксидации (КД и СТ – в 1,86 раза выше, $p = 0,0002$). В то же время отмечено снижение (относительно контрольных значений) активности липоперекисных процессов на стадии образования конечных продуктов – в 1,33 раза, $p = 0,0005$ (рис. 2).

При оценке состояния системы АОЗ у пациенток с бесплодием и ГПРЛ в сравнении с контролем нами отмечены разнонаправленные изменения содержания отдельных показателей: увеличение общей АОА (в 1,48 раза, $p = 0,0000$), при одновременном снижении

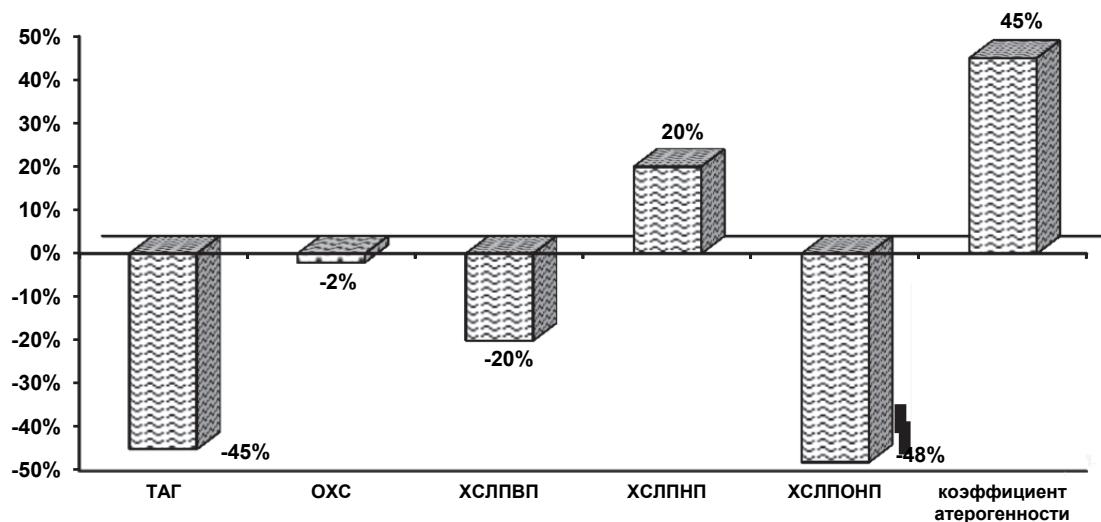


Рис. 1. Изменение уровня показателей липидного статуса (повышение/снижение) у женщин с бесплодием и ГПРЛ (за 0 % принят уровень показателей в крови женщин контрольной группы).

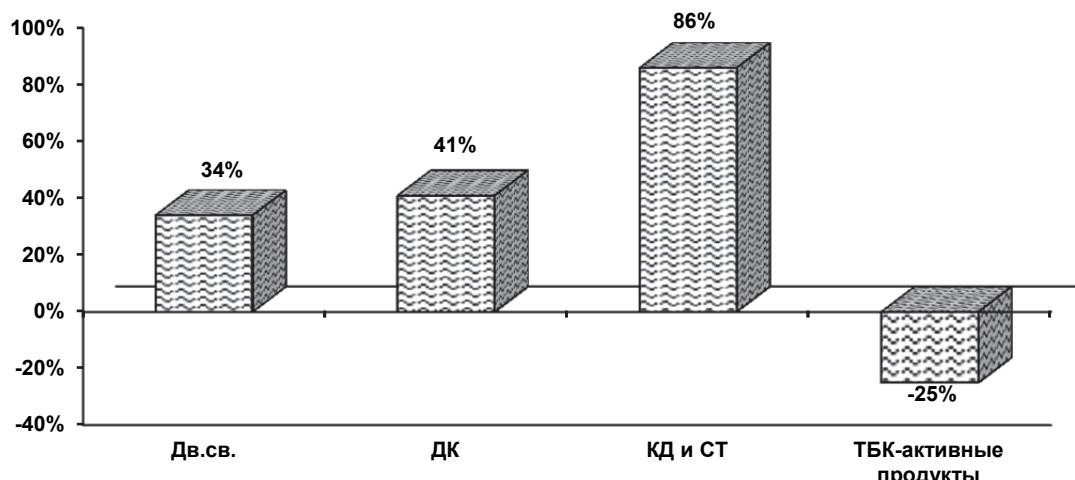


Рис. 2. Изменение уровня показателей процессов липопероксидации (повышение/снижение) у женщин с бесплодием и ГПРЛ (за 0 % принят уровень показателей в крови женщин контрольной группы).

уровней α -токоферола (в 1,24 раза, $p = 0,0014$), ретинола (в 2,69 раза, $p = 0,0000$), аскорбата (в 1,18 раза, $p = 0,009$) (рис. 3). Глутатион-дисульфидная система характеризовалась снижением концентрации GSH (в 1,18 раза, $p = 0,0003$) и увеличением GSSG (в 1,13 раза, $p = 0,0004$) (рис. 3).

Полученные данные свидетельствовали о повышении концентраций в крови у бесплодных женщин с ГПРЛ атерогенных и снижении уровня антиатерогенных липопротеидов, а также триглицеридов, что указывает на развитие дислипопротеидемии. Следует также отметить, что у большинства пациенток повышен коэффициент атерогенности, что предполагает риск развития у этих женщин сердечно-сосудистых заболеваний.

При изучении липоперекисных процессов у пациенток с бесплодием и ГПРЛ отмечалось увеличение в крови субстратов с сопряженными Дв.св., первичных и вторичных продуктов ПОЛ, при снижении уровня ТБК-активных продуктов. Ряд авторов предпола-

гают, что процессы липопероксидации в условиях гиперпролактинемии инициируются гормональным сигналом (активация пролактинергической системы), снижается уровень эстрогенов в крови, соответственно, происходит ускорение процессов липосинтеза. Метаболические нарушения проявляются увеличением массы тела, что нередко сопровождается инсулинорезистентностью. При этом выявляют повышение концентраций общего холестерина и атерогенных фракций липопротеидов, которые служат субстратами для процесса липопероксидации [1, 2, 9, 12]. Сниженный уровень ТБК-активных продуктов ПОЛ в крови у пациенток может свидетельствовать о наличии своевременной антиоксидантной защиты на этапе обезвреживания конечных продуктов ПОЛ. Ведь известно, что продукты, образующиеся на конечных этапах перекисного каскада, обладают многосторонним повреждающим эффектом на многие биополимеры и клеточные структуры [11, 12]. По нашим данным, группа бесплодных женщин с ГПРЛ отличается разной

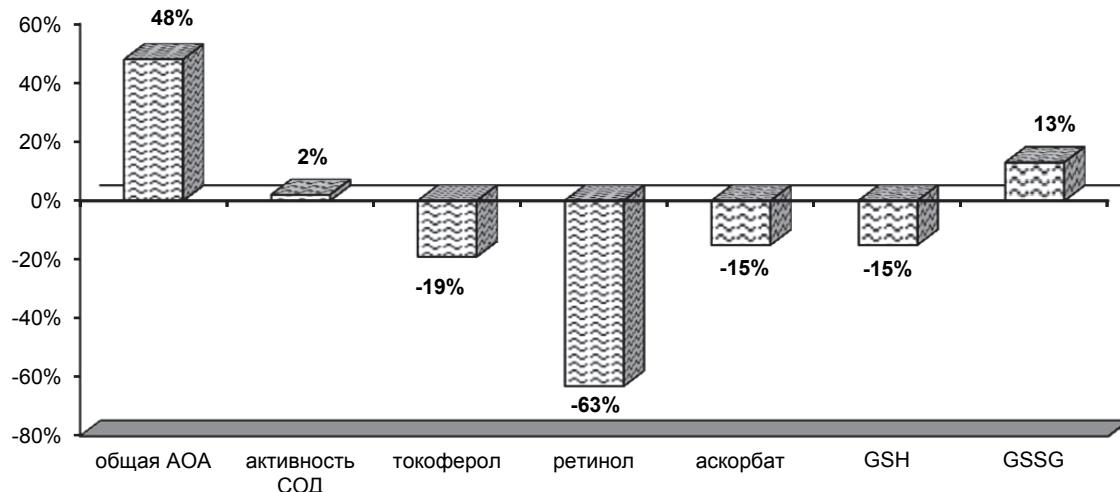


Рис. 3. Изменение уровня показателей системы АОЗ (повышение/снижение) у женщин с бесплодием и ГПРЛ (за 0 % принят уровень показателей в крови женщин контрольной группы).

степенью реагирования системы АОЗ. Так, было отмечено увеличение интегративного показателя системы АОЗ – общей АОА крови. Общая АОА крови характеризует суммарную активность ингибиторов свободнорадикального окисления и включает ряд факторов ферментативной и неферментативной природы, к которым относятся и низкомолекулярные соединения (витамины, глутатион) [15]. Свой вклад в повышение общей АОА при данной патологии, вероятно, вносит высокий уровень пролактина ($915,12 \pm 313,76$ против $307,63 \pm 112,49$ мЕД/мл в группе контроля). Его антиоксидантный эффект доказан ранее проведенными исследованиями, в которых выявлена положительная корреляционная связь между пролактином и общей АОА [17]. Снижение содержания жиро- и водорасторимых витаминов в крови при ГПРЛ и бесплодии может свидетельствовать о несостоятельности неферментативного звена антиокислительной системы. Известно, что витамины, как и гормоны, являются высокоактивными соединениями, причастными к работе всех звеньев регуляции гонадотропной функции гипофиза [18]. Так, α -токоферол, являясь структурным антиоксидантом, влияет на различные звенья репродуктивной системы, стимулируя стероидогенез в яичниках, биосинтез белка в эндометрии и других органах-мишениях стероидных гормонов и его дефицит, безусловно, обладает патогенетической значимостью в развитии бесплодия. Ретинол в настоящее время принято считать не только антиоксидантом прямого действия (ответственным, совместно с токоферолом за «гашение» перекисных радикалов), но и фактором, оказывающим антиокислительный опосредованный эффект через гормональную регуляцию системного метаболизма и функционирование многих органов и систем организма [18]. Недостаток аскорбата, возможно, определяется его участием в ферментзависимой регенерации радикальных форм фенольных антиоксидантов или самостоятельным участием в блокировке процессов ПОЛ, связывая супероксиданионы и активные радикалы [12]. Известно, что основным органом, на котором отража-

ется дефицит витамина С являются яичники. Вполне обосновано допустить нарушение функциональной активности яичников при недостатке аскорбата. Помимо этого, ретинол, аскорбат и α -токоферол тесно взаимосвязаны, что выражается в их совместном антиоксидантном действии. Известно, что в присутствии α -токоферола ретинол устраняет свободные радикалы кислорода, тем самым предупреждая развитие процесса ПОЛ в биомембранных. Аскорбат и ретинол усиливают антиоксидантное действие α -токоферола, окисляясь, расходуются в процессах на его восстановление. Эти антиоксиданты также активируют включение селена в состав глутатионпероксидазы, которая совместно с токоферолом практически полностью подавляет чрезмерную активацию ПОЛ в биологических мембранных. Это происходит за счет того, что α -токоферол эффективно ингибирует радикалы, а фермент разлагает гидроперекиси, препятствуя тем самым их вовлечению в окислительный цикл [12]. В группе бесплодных женщин с ГПРЛ изменения в системе АОЗ касались также глутатионового статуса, что выражалось в снижении его восстановленной и увеличении окисленной форм. Известно, что низкомолекулярная небелковая система глутатиона («восстановленный – окисленный глутатион») при участии специальных ферментов обеспечивает антиоксидантный эффект. Снижение уровня GSH в данной группе больных может предполагать несостоятельность ферментативного звена системы АОЗ, в частности – глутатионпероксидазы, катализирующей реакцию восстановления глутатионом гидроперекисей и нестойких органических перекисей, а также падение активности глутатион-редуктазы, регенерирующей глутатион в основную восстановленную форму [12, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нарушения репродуктивной функции у женщин с ГПРЛ ассоциированы с изменениями состояния липидного обмена, что выражается повышением концентраций атерогенных и

снижении уровня антиатерогенных липопротеидов, а также триглицеридов, что указывает на развитие дислипопротеидемии. В системе «липопероксидация – антиоксидантная защита» отмечается нарастание первичных и вторичных продуктов ПОЛ, снижение конечных ТБК-активных продуктов. При этом состояние антиоксидантной защиты у женщин с ГПРЛ и бесплодием характеризуется снижением содержания жиро- и водорастворимых витаминов, увеличением суммарной величины общей АОА и дисбалансом в системе глутатиона. В связи с этим можно обосновать исследование данных антиоксидантов и проведение индивидуальной коррекции антиоксидантной недостаточности с учетом характера обнаруженных изменений в прооксидантно-антиоксидантной системе у пациенток с ГПРЛ и бесплодием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г., Сергеев В.Г. Нейроиммunoэндо-кринология жировой ткани // Успехи физиол. наук. – 2002. – № 2. – С. 3–16.
2. Атаян А.В., Сутурина Л.В., Ильин В.П. и др. Состояние основных звеньев нейроэндоクリнной системы у женщин с гиперпролактинемией и различным статусом fertильности // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 11–15.
3. Бесплодный брак / под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
4. Гилязутдинов И.А., Гилязутдинова З.Ш. Нейро-эндоクリнная патология в гинекологии и акушерстве: рук. для врачей – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
5. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В., Лабыгина А.В. и др. Пероксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, № 1. – С. 52–56.
6. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Оксидительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск, 2011. – 116 с.
7. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В. и др. Уровень ТБК-активных продуктов и компонентов антиоксидантной защиты у женщин различных популяций с гиперпролактинемией и бесплодием // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: матер. Итоговой научно-практ. конф. с междунар. уч. – 2011. – С. 49–50.
8. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В. и др. Характеристика про-цессов липопероксидации у женщин различных популяций с гиперпролактинемией и бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 5. – С. 55–61.
9. Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Колесникова Л.И., Олифиренко Т.Л. и др. Клинико-гормональные аспекты женского эндокринного бесплодия, ассоциированного с гиперпролактинемией // Проблемы репродукции. – 2010. – спец. выпуск. – С. 86–87.
10. Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Петрова В.А., Шевырталова О.Н. и др. Изменения процессов перекисного окисления липидов и системы антиокиси-тельной защиты у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – № 3. – С. 24–27.
11. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск, 2000. – 147 с.
12. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Оксидительный стресс: Патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
13. Овсянникова Т.В., Корнеева И.Е. Диагностика и лечение бесплодия у женщин с функциональной гиперпролактинемией // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 54–58.
14. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Камилова Д.П., Хачатрян А.М. Гиперпролактинемия: современные подходы к диагностике и лечению // Гинекология. – 2011. – № 6. – С. 4–7.
15. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.
16. Семенюк А.В., Колесникова Л.И., Куликов В.Ю., Неделькина С.В. и др. Метод оценки активности ферментов метаболизма лекарственных растений // Клиническая лабораторная диагностика. – 1982. – № 10. – С. 607–609.
17. Сутурина Л.В., Колесникова Л.И. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами. – Новосибирск: Наука, 2001. – 134 с.
18. Третьякова Т.В., Кубасов Р.В., Власова О.С. и др. Взаимоотношения между содержанием в сыворотке крови токоферола, ретинола и гормонов репродуктивной системы у детей // Клин. лаб. диагностика. – 2009. – № 12. – с. 11–14.

Сведения об авторах

Гребенкина Людмила Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: greblud@mail.ru)

И.Н. Данусевич

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Воспалительные заболевания репродуктивной системы продолжают занимать одно из первых мест среди причин репродуктивных нарушений. Высока частота хронического эндометрита у женщин с репродуктивными нарушениями и в современных условиях не имеет тенденции к снижению. Исследование посвящено анализу анамнестических данных 127 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Пациентам, обратившимся по поводу репродуктивных нарушений, проведено комплексное обследование. Оно включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы. Верификация диагноза хронического эндометрита проведена по результатам гистологического исследования эндометрия. В группе женщин с хроническим эндометритом 56 % (71) женщин жаловались на невынашивание беременности, у 20 % (25) выявлено первичное бесплодие, у 24 % (30) диагностировано вторичное бесплодие. Выявлено, что у пациенток с хроническим эндометритом среди соматической патологии преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта почек, верхних дыхательных путей. Высок процент перенесенных урогенитальных инфекций, они встречались у 49 % (62) женщин, из нихmono-инфекцию имели 65 % (40) пациенток. Среди возбудителей преобладали хламидиоз, трихомониаз, вирусные инфекции. Перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной полости чаще имели женщины с хроническим эндометритом. Высок процент женщин 56 % (71) с указанием на проведение выскабливания полости матки по поводу прерывавшейся беременности (после самопроизвольного выкидыша или неразвивающейся беременности), 25 % (18) из них имели в анамнезе и самопроизвольный выкидыш, и неразвивающуюся беременность, а 20 % (15) пациенток имели от 2 до 4 выскабливаний полости матки. Процент осложненных родов и абортов составил 28 % (35).

Ключевые слова: факторы риска, хронический эндометрит, репродуктивные нарушения

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

I.N. Danusevich

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Inflammatory diseases of the reproductive system continue to take one of the first places among the causes of reproductive disorders. A high frequency of chronic endometritis in women with reproductive disorders is registered and in modern conditions, it has no tendency to the decrease. The research is dedicated to the analysis of the data of the anamnesis of 127 women with chronic endometritis and reproductive disorders. Patients who visited doctor in connection with reproductive disorders underwent complex examination. It included the data of the anamnesis, general clinical and gynecological examinations, laboratory and instrumental methods. Verification of diagnosis of chronic endometritis was carried out following the results of the histological examination of the endometrium. In the group of women with chronic endometritis 56 % (71) of women complained of miscarriage, in 20 % (25) there was diagnosed primary infertility, and in 24 % (30) – secondary infertility. It was revealed that in patients with chronic endometritis diseases of gastro-intestinal tract, kidneys, and upper respiratory tract dominated among somatic pathology. A high percentage of women had urogenital infections in the past. Those infections were determined in 49 % (62) of women, 65 % (40) of those patients had mono-infection. Chlamydia, trichomoniasis, and viral infections prevailed among pathogens. Women with chronic endometritis more often had operative interventions on the abdominal organs. Percentage of women 56 % (71) with indication for curettage of the uterus regarding terminated pregnancy (after spontaneous abortion or non-developing pregnancy) is high, 25 % (18) of them had both miscarriage and non-developed pregnancy in history and 20 % (15) of patients had from 2 to 4 curettage of the uterine cavity. The percentage of complicated deliveries and abortions was 28 % (35).

Key words: risk factors, chronic endometritis, reproductive disorders

Актуальной медико-социальной проблемой сегодня остается проблема воспалительных заболеваний женской половой системы. Воспалительные заболевания репродуктивной системы продолжают занимать одно из первых мест среди причин репродуктивных нарушений. Наряду с высокой частотой встречаемости хронических воспалительных болезней шейки матки, влагалища, придатков матки в последнее время повысилась частота хронического эндометрита (ХЭ). По материалам различных исследователей, частота ХЭ встречается в среднем от 14 до 25 % случаев. Чаще всего хронический эндометрит выявляется у женщин с привычным невынашива-

нием беременности и составляет 60–87,5 % случаев [6, 7, 8, 10].

При применении внутриматочной контрацепции частота ХЭ составляет от 6 до 8 % и увеличивается в три раза, если такая контрацепция используется более пяти лет [6]. Частота хронического эндометрита, у женщин, которым неоднократно проводилось выскабливание полости матки по поводу искусственного aborta или выкидыша, достигает 12,5–25 % случаев.

При хроническом эндометrite длительное персистирование инфекции в эндометрии, даже из-за отсутствия выраженных клинических проявлений заболевания, приводит к повреждению рецепторного

аппарата эндометрия, что может быть одной из причин нарушения репродуктивной функции женщины при сохраненной гормональной функции яичников [4, 9, 12].

Научные изучения последних лет говорят о том, что при обследовании гормональной функции яичников у женщин с ХЭ отмечаются изменения гормонального фона, что проявляется недостаточностью лuteиновой фазы менструального цикла.

Известно, что факторами риска развития хронического эндометрита являются все инвазивные вмешательства в полости матки, инфекционно-воспалительные осложнения после родов и абортов, внутриматочная контрацепция, инфекции влагалища и шейки матки, стеноз шейки матки, деформации полости матки [11, 13]. Не исключается первичная хронизация патологического процесса в эндометрии у пациенток с нарушениями факторов локальной резистентности [1] на фоне вторичных иммунодефицитных состояний возникших за счет рецидивирующих форм урогенитальных инфекций. Несмотря на внедрение новых технологий диагностики и поиска новых методов лечения, частота ХЭ не снижается, что обуславливает поиск новых подходов профилактики и выявления факторов риска.

Целью данного исследования явилось: определение значимых медико-социальных факторов в формировании хронического воспаления в эндометрии у женщин с репродуктивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовались анамнестические данные 127 женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Группу контроля составили 50 здоровых женщин без репродуктивных нарушений. Возраст женщин в обеих группах был сопоставим и составил $31 \pm 4,2$ год. Для исключения других причин репродуктивных нарушений из исследования были исключены женщины с тяжелыми соматическими и аллергическими заболеваниями, пациентки с эндокринными факторами репродуктивных нарушений, с системными заболеваниями, в том числе с врожденными тромбофилиями, антифосфолипидным синдромом, острыми воспалительными заболеваниями гениталий; пациентки, получавшие иммуномодуляторы менее 6 месяцев тому назад. Комплексное обследование включало данные анамнеза, общеклинического и гинекологического обследования, лабораторные и инструментальные методы. Проводился осмотр молочных желез, для оценки функции яичников применялись тесты функциональной диагностики (измерение ректальной температуры, шеечные тесты). Определение микробного фактора проводили бактериологическим методом с количественным определением в КОЕ/мл и с определением факторов патогенности и использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Уровень гормонов определяли методами ИФА-диагностики. Диагноз хронического эндометрита был верифицирован данными гистологического исследования эндометрия, полученного методом пайпель-биопсии на 4-9 день менструального цикла.

Все женщины, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

В исследовании использовали методы математической статистики, реализованные в ПП STATISTICA 6.1 Statsoft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН), достоверность различий оценивали по величине относительного риска (ОР) по формуле: $OR = A \times D / B \times C$, где А – число лиц из группы с хроническим эндометритом и имеющие изучаемый признак, С – не имеющие данный признак; В – число лиц из группы контроля, имеющих изучаемый признак; D – не имеющие изучаемый признак. Для подтверждения того, что наблюдаемые различия между произведениями AD и BC не случайны, использовался критерий χ^2 для четырехпольной таблицы и одной степени свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ данных анамнеза 127 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями. Жалобы на нарушения репродуктивной функции предъявляли все женщины. В структуре репродуктивных нарушений первичное бесплодие составило 20 % (25), вторичное бесплодие – у 24 % (30), невынашивание беременности у 56 % (71). Данные о структуре репродуктивных нарушений у женщин с хроническим эндометритом представлены на рис. 1.

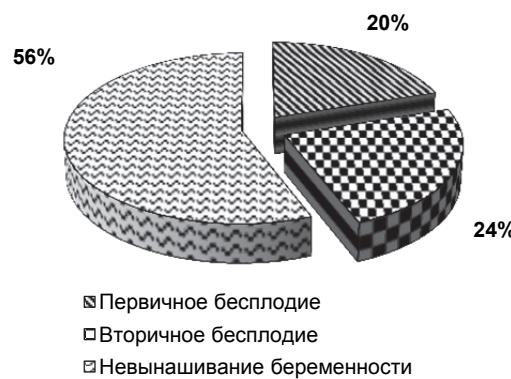


Рис. 1. Структура репродуктивных нарушений у женщин с хроническим эндометритом.

Длительность хронического воспаления эндометрия в группе с хроническим эндометритом составила $3 \pm 0,4$ года. Анализ данных анамнеза показал, что среди соматических заболеваний пациентки с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями в сравнении с пациентками без хронического эндометрита значительно чаще имели хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($OR = 2,6, p(\chi^2) < 0,001$), почек ($OR = 2,4, p(\chi^2) < 0,001$), ЛОР-органов ($OR = 2, p(\chi^2) < 0,001$), аллергические заболевания ($OR = 2,1, p(\chi^2) < 0,001$). Перенесенные оперативные вмешательства на органах брюшной

полости чаще имели женщины с хроническим эндометритом ($OP = 4,3$, $p(\chi^2) < 0,001$), чем при его отсутствии.

В структуре гинекологической заболеваемости чаще встречался хронический сальпингофорит, его частота составила 22 % (28); миома матки имела место у 6 % (8), начальные признаки аденомиоза были выявлены у 6 % (8), нарушения менструального цикла беспокоили 20 % (25) пациенток.

При анализе репродуктивного анамнеза 59 % (75) женщин имели в анамнезе роды, а медицинские неосложненные аборты имели 34 % (43) женщин в сравнении с группой здоровых 21 % ($OP = 1,5$, $p(\chi^2) < 0,05$). На проведение выскабливания полости матки по поводу прервавшейся беременности (после самопроизвольного выкидыша или неразвивающейся беременности) указывали 56 % (71) с одинаковой частотой встречаемости, а 25 % (18) из них имели в анамнезе и самопроизвольный выкидыш, и неразвивающуюся беременность. 20 % (15) имели от 2 до 4 выскабливаний полости матки. Осложнения после родов и абортов в виде острого эндометрита отметили 28 % (35) женщин по сравнению с 2 % (1) ($OP = 6,4$, $p(\chi^2) < 0,001$) у здоровых женщин.

Среди пациенток исследуемой группы 24 % (31) женщин в анамнезе применяли комбинированные монофазные оральные контрацептивы по контрацептивной схеме, средний срок их применения составил $2,2 \pm 0,3$ года. Нами отмечено, что лишь 6 % (8) женщин основной группы использовали внутриматочную контрацепцию. Медицинские инвазивные манипуляции, такие как проведение гистероскопии, диагностических выскабливаний отметили 16 % (20) пациенток.

49 % (62 чел.) женщин имели в анамнезе инфекции передающиеся половым путем. Из них моноинфекцию имели 65 % (40). Среди возбудителей преобладали: хламидиоз встречался у 25 % женщин, трихомониаз – у 35 %, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – у 12 %, микоплазмоз – у 4 %, уреаплазмоз – у 36 % женщин, ассоциация ВПГ с ЦМВ-инфекцией имела место у 18 %; а у женщин контрольной группы данные инфекции отсутствовали. Вирус простого герпеса (ВПГ) встречался у 36 % (22) пациенток основной группы и у 22 % (11) группы контроля ($OP = 1,5$, $p(\chi^2) < 0,05$). Микроорганизмы выявлялись в ассоциациях у 35 % (22) женщин с преобладанием кандидозной инфекцией, уреаплазмоза. У здоровых женщин уреаплазмоз выявлялся у 3 % пациенток. По заключению расширенной кольпоскопии хронический цервицит был выявлен у 31 % (39) женщин, а у 5 % (6) – дисплазия легкой степени. Данные изменения со стороны шейки матки были ассоциированы с вирусом папилломы человека. Проведенные ранее исследования показали, что у женщин с впервые выявленной урогенитальной инфекцией, особенно при хламидиозе и трихомонозе, в 70 % выявлялось вторичное иммунодефицитное состояние по клеточному типу, у 18 % – были выявлены различные изменения иммунного статуса [5]. Хронический эндометрит сопровождаются снижением противоинфекционной защиты организма,

обусловленной вторичным иммунодефицитным состоянием, с характерной супрессорной активностью Т-лимфоцитов и изменениями в фагоцитарном звене иммунитета [3]. А снижение резистентности организма в связи с изменениями в иммунной системе способствует персистенции микробных агентов, поддерживая хронизацию воспалительного процесса [1, 2].

Таким образом, на основании полученных результатов наиболее значимыми факторами риска развития хронического эндометрита с репродуктивными нарушениями явились: инвазивные вмешательства в полости матки, оперативные вмешательства на органах брюшной полости, инфекционно-воспалительные осложнения после родов и абортов, перенесенные ранее инфекции, передающиеся половым путем (хламидиоз, трихомоноз, вирусы), в связи с их длительной персистенцией; среди соматической патологии – заболевания желудочно-кишечного тракта, почек, верхних дыхательных путей.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинико-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2002. – 20 с.
- Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 25–28.
- Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.В., Ильин В.П. и др. Изменения основных звеньев иммунитета у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 1. – С. 54–56.
- Котиков А.Р. Патологическая анатомия и иммуногистохимический анализ эндометрия женщин с бесплодием неясного генеза и привычным невынашиванием беременности при хроническом эндометrite: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 18 с.
- Можейко Л.Н., Зорина И.В., Смирнова Н.П. Иммунологические нарушения у женщин с привычным невынашиванием беременности // Инфекции в акушерстве, гинекологии и перинатологии: пленум 5-й Поволж. науч.-практ. конф. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. Соврем. методы диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии, 23–24 июня 1999 г. – Саратов, 1999. – С. 117–118.
- Прилепская В.Н. Клиническая гинекология: Избранные лекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 480 с.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: рук. для врачей. – М., 1999. – 126 с.
- Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. – М., 2010. – 45 с.
- Тетруашвили Н.К. Диагностика и прогностическая значимость определения цитокинов у больных

с привычным невынашиванием беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2000. – 22 с.

11. Элиниди В.Н. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. – 2003. – № 3. – С. 64–68.

12. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний: рук. – СПб.: СОТИС, 1994. – 479 с.

13. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной системы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 38 с.

Сведения об авторах

Данусевич Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-73-67, факс: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Л.В. Жданова^{1,2}, Л.И. Патрушев³, В.В. Долгих¹

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ТРОМБОФИЛИЮ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ТРОМБОЗОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

²ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

³Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (Москва)

Статья посвящена распространенности полиморфизма генов, ответственных за тромбофилию среди детей. В исследование включено 52 ребенка с тромбозами и 59 детей без тромбозов. Определялись мутации фактора V Leiden, G20210A в гене протромбина, мутацию C677T в гене 5,10-метиленететрагидрофолатредуктазы и полиморфизм 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена 1. Мутации генов маркеров тромбофилий обнаружены у 38 из 52 (73 %) детей с тромбозами, и у 36 из 59 (61 %) детей без тромбозов ($p=0,1$). Сочетание нескольких мутаций в генах было у 38 из 69 (55 %) детей с наличием различных полиморфизмов. Наибольший процент (86 %) различных сочетаний мутаций имели дети с венозными тромбозами, при этом наличие мутации фактора V (Leiden) и мутации в гене протромбина не было изолированным, и во всех случаях сочетались между собой или с мутацией в гене МТГФР. Наиболее значимыми в развитии тромбозов являются мутация G20210A в гене протромбина и мутация Лейден. Приведен клинический пример развития тромбоза у девочки с данными мутациями.

Ключевые слова: тромбозы, наследственные тромбофилии, дети

POLYMORPHISM OF GENES RESPONSIBLE FOR THROMBOPHILIA AND THEIR INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF THROMBOSIS IN CHILDREN

Л.В. Жданова^{1,2}, Л.И. Патрушев, В.В. Долгих¹

¹Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

²Buryat State University, Ulan-Ude

³Institute of Bioorganic chemistry of M.M. Shemyakin and Y.A. Ovchinnikov, Moscow

The article is devoted to the prevalence of polymorphism of genes responsible for thrombophilia among children. The study included 52 children with thrombosis and 59 children without thrombosis. Detects mutations factor V Leiden, G20210A prothrombin gene, the C677T mutation in the gene for 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase and 4G/5G polymorphism of gene plasminogen activator inhibitor 1. Mutations thrombophilia markers are detected in 38 of 52 (73 %) children with thrombosis, and 36 of 59 (61 %) children without thrombosis ($p=0,1$). A combination of several mutations in genes had 38 of 69 (55 %) children having different polymorphisms. The highest percentage (86 %) of different combinations of mutations have children with venous thrombosis, wherein the presence of mutations in Factor V (Leiden) mutation and prothrombin gene was isolated, and in all cases with each other or combined with mutation of the MTHFR gene. The most significant in the development of thrombosis are the G20210A mutation in the prothrombin gene mutation and Leiden. An example of clinical thrombosis, the girl with the data mutations.

Key words: thrombosis, hereditary thrombophilia, children

В последние годы большое внимание уделяется наследуемым дефектам белков в системе гемостаза, которые обуславливают предрасположенность к тромбообразованию и являются самостоятельным фактором риска сосудистых осложнений. При этом разнообразие фенотипического проявления мутаций – это результат одного из трех процессов или их сочетаний: полного прекращения экспрессии гена, количественного изменения уровня экспрессии гена, качественного изменения функции гена.

Наиболее часто в европейской и американской популяциях выявляются три точковые генетические мутации: мутация V фактора свертывания крови, мутация G20210A гена протромбина и C677T в гене 5,10-метиленететрагидрофолатредуктазы, приводящий к развитию умеренной гипергомоцистинемии [1]. Гетерозиготную мутацию (G1691A) в гене фактора V, получившую название лейденовской, обнаруживают у 20 % больных США и Западной Европе. При данной мутации происходит замена одного аргинина на глицин в полипептидной цепи

нуклеотида фактора V и появляется устойчивость фактора к расщеплению активированным протеином С, что сопровождается повышением уровня активированного фактора V в плазме и усилием образования тромбина [3]. Мутация (G20210A) в гене протромбина, обнаруживаемая в гетерозиготном состоянии у 6 % больных с тромбозами, локализована в 3-концевой некодирующей части гена и не изменяет полипептидной цепи протромбина, но, по-видимому, повышает стабильность его мРНК и, соответственно, уровень белка в плазме [4]. Гетерозиготная мутация C677T в гене 5,10-метиленететрагидрофолатредуктазы, фермента, ответственного за метаболизм гомоцистеина, встречается в обсуждаемой популяции наиболее часто (у 50 % больных) и ассоциируется с различными сосудистыми заболеваниями, как венозными, так и артериальными (коронарной болезнью сердца, облитерирующими заболеваниями артерий, диабетической ангиопатией) [1, 5]. Данная мутация приводит к развитию умеренной гипергомоцистинемии и является самостоятельным фактором

риска тромбозов (при атеросклерозе, диабете и многих других заболеваниях). Изменение в системе фибринолиза из-за полиморфизма в гене 4G/5G ингибитора активатора плазминогена I также связывают с риском развития сосудистых осложнений. Частота основных наследуемых тромбофилий существенно варьирует внутри здоровой популяции и среди пациентов с тромбозами. В педиатрической практике у детей с соматическими заболеваниями эти данные мало известны.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать встречаемость мутаций в генах V, II факторов свертывания крови, в гене ингибитора активатора плазминогена I, в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы у детей с тромбозами сосудов различного калибра и локализаций, неврологическими и гематологическими заболеваниями и выявить их влияние на развитие тромбозов в детском возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Генетическое исследование было проведено 111 детям. Пациенты были разделены на 2 группы: группа с указанием на наличие тромбозов (52 детей) и группа детей без тромбозов (59 детей). В группе детей с тромбозами было 36 девочек и 16 мальчиков. Средний возраст детей с тромбозами $11,9 \pm 5,5$ года. В группе детей без тромбоза было 28 девочек и 31 мальчик. Средний возраст детей был $7,4 \pm 4,8$ года. Данные пациенты были обследованы на наличие у них мутаций фактора V Leiden, G20210A в гене протромбина, мутацию C677T в гене 5,10-МТГФР и полиморфизм 4G/5G гена ИАП-1.

Все дети, перед включением их в данное исследование, либо их родители (в случае не достижения 15-летнего возраста), подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соот-

ветствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц EXCEL, пакета прикладных программ «Statistica for Windows» версии 6.0 (StatSoft, USA). Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Достоверность различий оценивалась по методу χ^2 . Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Генетические маркеры тромбофилий были выявлены у 38 из 52 (73 %) детей с тромбозами и у 36 из 59 (61 %) детей без тромбозов ($\chi^2 = 1,81, p = 0,1$). В табл. 1 показано частота выявленных полиморфизмов в генах маркеров тромбофилий у обследованных детей.

Как видно из табл. 1, гетерозиготные мутации, выявленные у 77/69 % обследуемых детей встречались чаще, чем гомозиготные (38/34 %) ($p < 0,001$). Наибольший процент выявления маркеров генетических тромбофилий был у пациентов с артериальными тромбозами церебральных сосудов – 21 из 25 (84 %). Гомозиготные мутации определены у 10 из 21 пациентов с генетическими тромбофилиями: из них у 3 – мутация в гене МТГФР, у 7 – в гене ИАП-1. Гетерозиготные мутации выявлены у 20 из 21 пациента с ОНМК: у 1 – в гене II фактора, у 9 – в гене МТГФР и у 10 – в гене ИАП-1. У 10 из 17 (59 %) детей с венозными тромбозами были выявлены генетические тромбофилии. Гомозиготные мутации были обнаружены у 2 из 10 детей с мутациями: у 1 – в гене II фактора свертывания крови и в гене ИАП-1 соответственно. Гетерозиготные мутации выявлены у 15 из 10 детей с мутациями: у 3 пациентов – в гене V фактора (Leiden), у 1 – в гене II фактора, у 8 – в гене МТГФР, у 3 – в гене ИАП-1. В 50 % случаев генетические тромбофилии выявлялись у пациентов с ливедо: у 3 паци-

Таблица 1
Встречаемость мутаций у детей с различными диагнозами

Диагноз	Мутация								Всего	
	V фактор		протромбин		5,10-МТГФР		4G/5G ИАП-1			
	ГМ	ГТ	ГМ	ГТ	ГМ	ГТ	ГМ	ГТ		
Венозные тромбозы ($n = 17$)	0	3	1	1	0	8	1	3	10/59 %	
Сетчатое ливедо рук и ног ($n = 6$)	0	0	0	0	1	1	0	3	3/50 %	
Хронические язвы голеней ($n = 1$)	0	0	0	0	0	1	0	1	1	
a. tibialis ($n = 1$)	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
Сочетанный тромбоз ($n = 2$)	0	0	0	0	1	0	1	0	2	
ОНМК ($n = 25$)	0	0	0	1	3	9	7	10	21/84 %	
Эпилептиформный синдром ($n = 20$)	0	0	0	0	0	6	4	7	11/55 %	
ИТЦП ($n = 22$)	0	0	0	0	1	9	8	8	16/77 %	
АИГА ($n = 17$)	0	0	0	0	2	3	6	3	9/53 %	
Всего ($n = 111$)	0	3	1	2	8	37	28	35	74/67 %	

Примечание: ГМ – гомозиготная, ГТ – гетерозиготная, ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения, ИТЦП – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуря, АИГА – аутоиммунная гемолитическая анемия.

Таблица 2

Сочетание вариантов мутаций у пациентов с различными диагнозами

Сочетание		Диагноз						
МТГФР	ИАП-1	Венозные тромбозы (n = 7)	Сетчатое ливедо (n = 3)	Хронические язвы голени (n = 1)	ОНМК (n = 21)	Эпилепсия (n = 11)	ИТЦП (n = 17)	АИГА (n = 9)
ГМ	ГМ	0	0	0	0	0	1	1
ГМ	ГТ	0	1	0	1	0	0	1
ГТ	ГМ	1	0	0	2	1	5	2
ГТ	ГТ	2	1	1	5	5	4	1
ГТ варианты Лейденского фактора V + протромбин + МТГФР		1	0	0	0	0	0	0
ГТ варианты Лейденского фактора V + МТГФР		1	0	0	0	0	0	0
ГТ варианты Лейденского фактора V + МТГФР + ГМ протромбин		1	0	0	0	0	0	0
ГТ протромбин и ГМ МТГФР		0	0	0	1	0	0	0
Всего n/%		6/86	2/67	1/100	8/38	6/55	10/59	5/56

ентов – гетерозиготная мутация в гене ИАП-1, у 2 – в гене МТГФР (гомозиготная и гетерозиготная). При тромбозе *a. tibialis* у 1 больной выявлена гомозиготная мутация в гене ИАП-1. У детей с сочетанными тромбозами выявлены только гомозиготные мутации в гене МТГФР и в гене ИАП-1. Достаточно высока встречаемость генетических тромбофилий и в группе больных с ИТЦП: у 17 из 22 (77 %). Гомозиготная мутация в гене МТГФР была выявлена у 1 ребенка и в гене ИАП-1 – у 8. В 9 и 8 случаях отмечались гетерозиготные мутации в генах МТГФР и ИАП-1 соответственно. При эпилептиформном синдроме и АИГА выявлялись мутации в генах МТГФР и ИАП-1: у 11 из 20 (55 %) и у 9 из 17 (53 %) соответственно. Клинически значимые гомозиготные мутации у больных с эпилептиформными судорогами были в гене ИАП-1 в 4 случаях, а у больных с АИГА – в 6 случаях и в 2 случаях в гене МТГФР.

Анализ взаимосвязи показал корреляционную связь мутации в гене V фактора (Leiden) и в гене протромбина с развитием тромбозов ($r = 0,17, p = 0,005$). Гетерозиготная мутация МТГФР коррелировала с ПНМК ($r = 0,37, p = 0,04$), а гомозиготная его мутация с тромбозом поверхностных сосудов ($r = 0,23, p = 0,01$).

Сочетание нескольких мутаций в генах было выявлено у 38 из 69 (55 %) детей с генетическими мутациями (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наибольший процент (86 %) различных сочетаний мутаций имели дети с венозными тромбозами, при этом наличие мутации фактора V (Leiden) и мутации в гене протромбина не было изолированным, и они во всех случаях сочетались между собой или с мутацией в гене МТГФР.

Комбинации мутаций в генах 5,10-МТГФР и ИАП-1 встречались при различных заболеваниях. Наиболее часто обнаружены сочетания их гетерозиготных форм, и процент выявления одновременного носительства нескольких видов мутаций в кандидатных генах тромбофилий был сопоставим у детей с тромбозами (17/52 %) и у детей без них (19/57 %).

В одном случае гомозиготная мутация в гене протромбина сочеталась с гетерозиготными мутациями в

генах фактора V (Leiden) и МТГФР, кроме того у больной были выявлены антитела к фосфолипидам (аФЛ). Данный клинический случай мы приводим ниже.

Клиническое наблюдение

Больная Е. 14 лет поступила с жалобами на увеличение в объеме правой нижней конечности.

Из анамнеза известно, что неоднократно находилась на лечение с клиникой ТЦП. В анализах крови отмечалось снижение тромбоцитов до 66–77 тыс., ускорение СОЭ до 26 мм/ч. Были выявлены положительные уровни аКЛ и ВА.

Через год от момента начала заболевания у больной появилась боль, цианоз, отек правого бедра, голени. При УЗИ-исследовании сосудов был диагностирован тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. Был заподозрен вторичный АФС на фоне СКВ.

При поступлении состояние девочки удовлетворительное, правильного телосложения, избыточного питания. Вес 79 кг, рост 171 см. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Правая нижняя конечность увеличена в объеме (преимущественно в области бедра), усиlena венозная сеть бедра, при аусcultации сосудов в паховой области справа выслушивается систолический шум. Полиадении нет. При физикальном осмотре патологии внутренних органов не выявлено. Обращает внимание снижение пульсации на верхних конечностях. ЧСС – 80, АД – 120/70. Печень, селезенка не увеличены. Физиологические отравления – в норме. Суставы внешне и функционально не изменены, движения безболезненные.

В анализах крови и мочи патологических изменений не выявлено. В коагулограмме удлинение АЧТВ до 75 сек. Выявлены положительные уровни IgG-аКЛ - 62,8 GPL и IgM-аКЛ - 11,6 MPL, IgG-а-β2ГП-I более 100 ед.ОП, IgM- а-β2ГП-I - 3,2 ед.ОП. При повторном исследовании в июне 2008 г. – IgG- аКЛ – 44,4 GPL, IgG-а-β2ГП-I – 28,3 ед.ОП.

Антитромбоцитарные антитела и а-ДНК отрицательные. При дуплексном сканировании вен нижних

конечностей справа *v. vil*, *fem. comm* – реканализованный кровоток, монофазовый, *v. fem.* – несостоятельность клапана при проведении пробы Вальсальве. *V. popl., tib. post.* – без особенностей. *V. saph. m.* – не расширена, кровенаполнение на всем протяжении слабо фазовое. Слева – глубокие вены бедра – норма, *v. popl.* неустойчивость клапана. При генетическом исследовании выявлена гомозиготная мутация фактора II протромбина, гетерозиготная мутация V фактора Лейден и гетерозиготная мутация МТГФР.

Данный случай демонстрирует, что аФЛ, выявленные у больной, явились провоцирующим фактором развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей у больной с наследственной сочетанной тромбофилией. Таким образом, можно было предположить, что сочетание протромботических факторов (наследственных и иммунных) ведет к большему риску развития тромбозов у детей с АФС.

Анализ взаимосвязи, выявил, что комбинации различных мутаций коррелировала с ОНМК ($r = 0,17$, $p = 0,02$), и с синдромом Снеддона ($r = 0,16$, $p = 0,04$).

ВЫВОДЫ

1. Маркеры генетических тромбофилий выявляются чаще у детей с тромбозами (73 %), чем у детей без тромботических осложнений (63 %).

Сведения об авторах

Жданова Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, заместитель директора Бурятского филиала ФГБУ «Научный центр проблем здоровья и репродукции человека» СО РАМН, старший преподаватель ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670018, г. Улан-Удэ, ул. Аргадинская, 10; тел.: 8 (3012451913), 89503844873; e-mail: l.zhdanova@mail.ru)

Патрушев Лев Иванович – доктор биологических наук, заведующий лаборатории генома человека Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчиникова (117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, 16/10; тел.: +7 (495) 335-01-00, факс: +7 (495) 335-08-12; e-mail: office@ibch.ru)

Долгих Владимир Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Научный центр проблем здоровья и репродукции человека» СО РАМН, главный врач Клиники ФГБУ «Научный центр проблем здоровья и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

2. Мутации в гене V фактора (Лейден) и G20210A в гене протромбина выявляются в 6 % случаев и ассоциируются с венозными тромбозами.

3. Дети с наследственными тромбофилиями при наличии у них антител к фосфолипидам составляют группу повышенного риска развития тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 285 с.
2. D'Angelo A., Coppola A., Madonna P. et al. The role of vitamin B 12 in fasting hyperhomocysteinemia and its interaction with the homozygous C677T mutation of the methylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene. A case-control study of patients with early-onset thrombosis events // Thromb. Haemost. – 2000. – Vol. 83. – P. 563–570.
3. Lensen R., Rosendaal F., Vandeboucke J., Berntina R. Factor V Leiden: the venous thrombotic risk in thrombophilic families // Br. J. Haematol. – 2000. – Vol. 110. – P. 939–945.
4. Renner W., Koppel H., Hoffmann C. et al. Prothrombin G20210A, factor V Leiden, and factor XIII Val34Leu: common mutations of blood coagulation factors and deep vein thrombosis in Austria // Thromb. Res. – 2000. – Vol. 99. – P. 35–39.
5. Selhub J., D'Angelo A. Hyperhomocysteinemia and thrombosis: acquired conditions // Thromb. Haemost. – 1997. – Vol. 78. – P. 527–531.

В.Е. Задов, М.А. Шумбасов, М.М. Тарских, С.И. Колесников

КИНЕТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ ГЕННООБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Изучалась кинетика развития злокачественных онкологических заболеваний при длительном воздействии на человека нитрила акриловой кислоты, а также кинетика развития таких заболеваний у населения г. Красноярска. Исследована также частота геннообусловленного заболевания – синдрома Дауна в зависимости от возраста матери. Предположено, что злокачественные онкологические заболевания являются в основном генно-обусловленными и возникают у соответствующей части населения. Установлено, что в пределах заболевшей части населения – фатальной выборки злокачественные онкологические заболевания развиваются во времени по автокатализитическому механизму. При этом логарифм отношения вероятности заболеть к вероятности не заболеть к определенному возрасту линейно зависит от времени жизни. Доказано, что нитрил акриловой кислоты является латентным канцерогеном. Показано, что синдром Дауна также развивается автокатализически примерно с тридцатилетнего возраста матери. Высказано предположение, что многие возрастные болезни имеют также автокатализическое развитие во времени.

Ключевые слова: теория, факторы риска, рак, выживаемость

KINETIC THEORY OF MALIGNANT ONCOLOGICAL AND SOME GENETICALLY CAUSED DISEASES

V.E. Zadov, M.A. Shumbasov, M.M. Tarskich, S.I. Kolesnikov

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The kinetics of development of malignant oncological diseases under prolonged action of acrylonitrile on the people was studied, as well as the kinetics of the development of such diseases among the population of Krasnoyarsk. The frequency of genetically caused diseases – Down's syndrome, depending on the age of the mother was studied. Malignant oncological diseases are supposed to be mostly genetically induced and to occur with the respective part of population. It is proved that among the diseased part of the population - fatal sampling malignant oncological diseases develop over time on autocatalysis mechanism. Herewith, the logarithm of affection to non-affection probability ratio for a definite age has linear dependence on the life time. It is proved that acrylonitrile is a latent oncogenous. It is shown that the Down's syndrome also develops autocatalytically starting from about thirty years of mother's age. It is also assumed that many age-related diseases have also autocatalytic development over the time.

Key words: theory, risk factors, cancer, survival

Проблема злокачественных онкологических заболеваний остается нерешенной до настоящего времени. Причиной таких заболеваний являются мутации. Оценить число патологически измененных участков ДНК практически невозможно в силу огромного количества генетической информации и сложности анализа для значительного числа индивидуумов. При этом можно оценить последствия генных нарушений в виде конкретных заболеваний и связать их с различными механизмами возникновения мутаций.

Если группа населения велика по численности, то данные по распределению заболеваний в зависимости от возраста даже за один год будут весьма достоверны, как и число заболевших в каждой возрастной группе. В больших по численности выборках и неизменных экологических условиях, такие параметры как численность группы, число родившихся и умерших, число заболевших онкологическими заболеваниями и т.д. за год примерно одинаковы в течение ряда лет. Такое состояние мы будем определять как стационарное либо близкое к нему. Увеличить достоверность оценок можно усредняя результаты обследований за несколько лет, при соблюдении условия стационарности, т.е. неизменности во времени основных параметров группы населения. Такая оценка параметров системы известна в статистической физике как эргодическая гипотеза, в соответствии

с которой среднее по ансамблю равно среднему по времени [3]. Среднее значение случайной величины может быть получено в результате расчета среднегарифметического значения по статистическому ансамблю, либо усреднением значительного числа значений этой случайной величины за достаточно большой период времени. Данные Федеральной службы государственной статистики [8] показывают, что численность городского населения Российской Федерации в период 1985–2005 гг. изменялась от 102,4 млн чел. в 1985 г. до 109,4 млн чел. в 1991 г. и снизилась до 105,2 млн чел. в 2005 г., при этом процент городского населения составлял 72 % в 1985 г. 74 % в 1991 г. и 73 % в 2001 году. Отклонения от среднего значения составляют не более 3 % по численности и не более 1 % по доле городского населения.

Учитывая изложенное выше, предположение о стационарности возрастного состава населения г. Красноярска в 1999 г. представляется вполне обоснованным.

Данные по общему числу умерших от злокачественных новообразований к определенному возрасту в г. Красноярске за 1999 г. приведены на рис. 1 (количество жителей 875 708).

Результаты анализа по Ленинскому району г. Красноярска практически совпадают с данными по городу. Аналогично выглядит зависимость для вредных цехов Красноярского завода синтетического каучука.

Рассмотренные нами S-образные зависимости имеют формальную аналогию с химическими процессами, которые протекают автокатализитически. В таких процессах продукты реакции ускоряют ее протекание, т.е. являются одновременно катализаторами реакции. В начальный период количество продуктов минимально и реакция имеет значительный период индукции, затем по мере образования продуктов, скорость реакции возрастает и далее замедляется в результате уменьшения количества исходного материала вплоть до полной остановки процесса. Теория автокатализитических процессов изложена, например в [4, 5, 7].

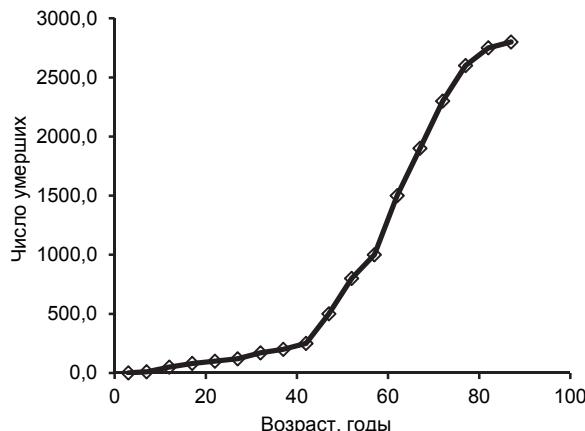


Рис. 1. Количество умерших к определенному возрасту для г. Красноярска.

Для количественной оценки изложенного выше сделаем следующие предположения:

1. Выделим из всей выборки тех, кто неизбежно заболеет в силу различных причин, например наследственных, назовем эту часть фатальной выборкой.

2. Члены такой выборки умрут от онкологических заболеваний, а не от других причин.

3. Фатальная выборка имеет к определенному возрасту **a** здоровых членов и **b** заболевших при этом члены выборки имеют в геномах суммарное количество здоровых, но потенциально патологических центров равное **A** и суммарное количество патологически измененных реакционных центров равное **B**.

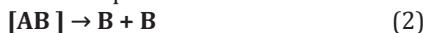
4. Процессы имеют вероятностный характер. Вероятность заболеть к определенному возрасту для любого члена выборки равна **B/(a + b)** или **B/(A + B)**.

5. Обозначим через **z** суммарное среднее количество патологических и здоровых, но потенциально патологических реакционных центров приходящееся на одного члена выборки, т.е. **z = (A + B)/(a + b)**. Суммарное к данному возрасту число патологически измененных реакционных центров, находящееся в геномах равно **B = bz** и количество здоровых центров равно **A = az**. Очевидно, что **A** начальное = **B** конечное и **a** начальное = **b** конечное.

6. В течение жизни здоровые, но потенциально патологические реакционные центры, находящиеся в геномах членов фатальной выборки превращаются в патологически измененные по автокатализитическому механизму. Примем в качестве лимитирующей стадии процесса взаимодействие здоровых и патологических реакционных центров:



медленная стадия, лимитирующая скорость процесса, **k** – константа скорости.



быстрая стадия приводящая к образованию патологических центров.



конечный результат сложения предшествующих стадий реакции.

Физический смысл **[AB]** может состоять в образовании соответствующего количества предпатологических реакционных центров или клеток (например стадия предшествующая митозу с образованием патологических клеток).

Скорость процесса:

$$w = -\frac{dA}{dt} = k(A_0 - B)(B) = +\frac{dB}{dt} \quad (4)$$

где **A₀** – количество здоровых центров в начальный момент времени (**t = 0**) (**A₀ - B**) – количество здоровых центров **A** к моменту времени (**t**). После разделения переменных:

$$\frac{dB}{(A_0 - B) \cdot B} = k \cdot dt \quad (5)$$

$$\int_{B_0}^B \frac{dB}{A_0 - B} + \int_{B_0}^B \frac{dB}{B} = \int_0^t A_0 \cdot k \cdot dt \quad (6),$$

после интегрирования получим:

$$\ln \frac{A_0 - B_0}{A_0 - B} + \ln \frac{B}{B_0} = A_0 \cdot k \cdot t. \quad (7)$$

Учитывая, что в начальный момент времени число патологических центров незначительно в сравнении с числом здоровых т.е. **B₀** значительно меньше **A₀**:

$$A_0 - B_0 \approx A_0 \quad (8)$$

С учетом (8) уравнение (7) примет вид:

$$\ln \frac{B}{A_0 - B} = A_0 \cdot k \cdot t - \ln \frac{A_0}{B_0}. \quad (9)$$

В связи с тем, что **B = (b) • z** и **A = (a) • z** получим:

$$\ln \frac{b}{a_0 - b} = (A_0 \cdot k) \cdot t - \ln \frac{a_0}{b_0} \quad (10)$$

Либо в другом виде:

$$\ln \frac{b}{a} = (A_0 \cdot k) \cdot t - \ln \frac{a_0}{b_0} \quad (11)$$

Логарифм отношения суммарного к данному возрасту числа умерших от злокачественных опухолей к суммарному к данному возрасту числу здоровых членов фатальной выборки должен линейно зависеть от времени жизни т.е. от возраста.

Линия функциональной зависимости отсекает на оси ординат отрезок равный логарифму отношения числа здоровых клеток к числу патологических в момент рождения, что позволяет оценить это отношение.

Определение численности фатальной выборки может быть проведено исходя из данных по смертности от онкологических заболеваний при наличии значительной по численности общей выборки, например из данных по г. Красноярску за год, которые приведены в таблице 1.

Анализ приведенных данных позволяет утверждать, что численность выборки должна превышать табличную примерно на 5–10 % как минимум, т.к.

Таблица 1

Статистические данные по г. Красноярску и Ленинскому району города.
Количество умерших от онкологических заболеваний в 1999 г.

Средний за пять лет возраст группы	Количество умерших в этой возрастной группе по г. Красноярску	Общее количество умерших к этому возрасту в г. Красноярске	Количество умерших в этой возрастной группе по Ленинскому району г. Красноярска	Общее количество умерших к этому возрасту в Ленинском районе
2	5	5	1	1
7	2	7	2	3
12	2	9	0	3
17	20	29	1	4
22	18	47	3	7
27	24	71	4	11
32	31	102	6	17
37	72	174	14	31
42	129	303	21	52
47	206	509	40	92
52	329	838	53	145
57	201	1039	35	180
62	478	1517	84	264
67	392	1909	63	327
72	427	2336	68	395
77	273	2609	41	436
82	132	2741	13	449
87	83	2824	10	459

уменьшение численности выборки после 75–80 лет резко возрастает в результате смертности от возрастных болезней, даже если принять во внимание предположение 2. С учетом этого в уравнении (11) должна присутствовать численность фатальной выборки с поправкой на неполноту этой выборки, т.е. например $1,1 \cdot a_0$, что приводит к уравнению (12):

$$\ln \frac{b}{1.1a_0 - b} = (A_0 \cdot k) \cdot t - \ln \frac{a_0}{b_0} \quad (12)$$

Обработка данных, приведенных в табл. 1, методом наименьших квадратов в соответствии с уравнением (12) привела к результатам, которые представлены на рис. 2.

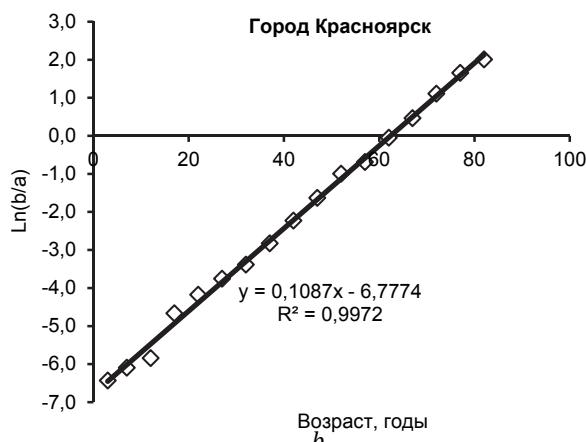


Рис. 2. Зависимость $\ln \frac{b}{1.1a_0 - b}$ от возраста для населения г. Красноярска. Стандартное отклонение $\sigma_y = 0,1483$.

Аналогичные результаты получены для Ленинского района и вредных цехов Красноярского завода С.К. и приведены на рис. 3. Данные по длительно (более восьми лет) работавшим во вредных цехах Красноярского завода С.К. приведены в табл. 2 и на рис. 3.

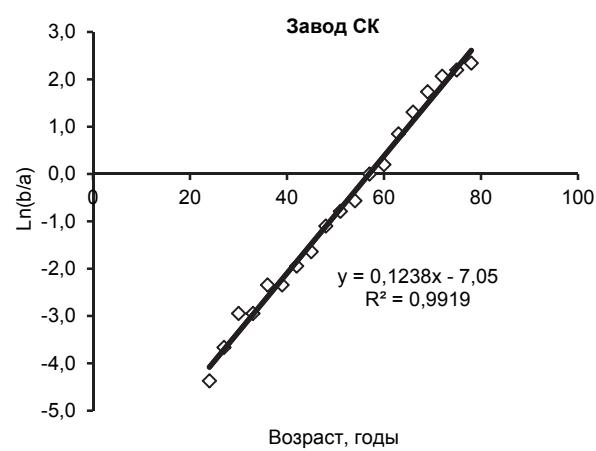


Рис. 3. Зависимость $\ln \frac{b}{1.1a_0 - b}$ от возраста для длительно работавших на заводе С.К. Стандартное отклонение $\sigma_y = 0,1945$.

Анализируя полученные результаты, мы можем отметить, что зависимость $\ln \frac{b}{1.1a_0 - b}$ от возраста линейная во всех случаях, коэффициенты корреляции высокие, особенно для значительных по объему выборок.

Таблица 2

Статистические данные по Красноярскому заводу С.К. Количество умерших от онкологических заболеваний за период с 1981 по 2001 годы

Средний за три года возраст группы	Количество умерших во вредных цехах в этой возрастной группе	Количество умерших во вредных цехах к этому возрасту	Средний за три года возраст группы	Количество умерших во вредных цехах в этой возрастной группе	Количество умерших во вредных цехах к этому возрасту
24	1	1	51	5	25
27	1	2	54	4	29
30	2	4	57	11	40
33	0	4	60	4	44
36	3	7	63	12	56
39	0	7	66	7	63
42	3	10	69	5	68
45	3	13	72	3	71
48	7	20	75	1	72
51	5	25	78	1	73

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предположение об автокатализитическом характере изменений, приводящих, в конечном счете к злокачественным онкологическим заболеваниям является весьма вероятным. В связи с этим представляет интерес оценка величины $\ln \frac{a_0}{b_0}$, а также $\frac{a_0}{b_0}$. Для количественных расчетов обычно используют так называемую «основную часть кинетической кривой» т.е. отбрасывают менее надежные точки, обычно начальные. В нашем случае для расчетов имеет смысл использовать возраст примерно от 25 до 75 лет. Обработка данных по г. Красноярску и по заводу С.К. в соответствии с этим временным интервалом привела к следующим уравнениям:

$$\ln \frac{b}{1.1a_0 - b} = 0,1094 \cdot t - 6,8104; r = 0,9986 \text{ (Город Красноярск).}$$

$$\ln \frac{b}{1.1a_0 - b} = 0,1228 \cdot t - 6,8762; r = 0,9959 \text{ (Вредные цеха завода С.К.)}$$

$$\frac{a_0}{b_0} = 907 \text{ по г. Красноярску, } \frac{a_0}{b_0} = 969 \text{ завод С.К.}$$

Соотношение количества патологических клеток к количеству здоровых, но потенциально патологических при рождении в обеих выборках составляет примерно 10^{-3} . Необходимо отметить, что уравнение (12) не зависит от размера фатальной выборки, т.к. включает относительные величины а именно $\frac{b}{1.1a_0 - b}$.

Вместе с тем при сходном характере процессов ведущих к заболеванию для жителей города и работников вредных цехов последние болеют в два раза чаще. Можно предположить, что НАК, который очень хорошо распределяется в тканях организма, как отмечалось в [2], увеличивает произведение $(A_0 \cdot k)$, примерно на 15–20 %, вероятнее всего путем химической модификации ДНК путем цианэтилирования, с соответствующим увеличением числа потенциально патологических реакционных центров A_0 .

Такой результат приводит к увеличению фатальной выборки в пределах общей и увеличивает процент заболевших.

Расчет ошибки в определении числа умерших из числа работавших во вредных цехах завода С.К. возможен, исходя из известной ошибки в определении $\ln \frac{b}{1.1a_0 - b}$. В соответствии, например с [1] отклонение от расчетной зависимости соответствующее σ_y имеет надежность 68,26 %, поэтому при увеличении надежности оценок ошибки возрастет: $\sigma = t \cdot \sigma_y$. Значение t -критерия Стьюдента находим в зависимости от числа степеней свободы и требуемого уровня надежности, например 95 % и 99 %. При 95 % надежности ошибки в определении b составит 3,2 человека, при 99 % надежности – 3,6 человека, что составит примерно 4,4 % и 4,9 % от числа умерших за 20 лет.

Данные, согласно которым смертность от онкологических заболеваний среди длительно работавших во вредных цехах завода С.К. более чем в два раза превышает аналогичный показатель по г. Красноярску, оказываются вполне надежными, а нитрил акриловой кислоты следует признать латентным канцерогеном общего действия.

Автокатализитический характер могут иметь мутации, приводящие в конечном счете к некоторым генно-обусловленным заболеваниям. Синдром Дауна, обусловленный нерасхождением хромосом, приводящем к трисомии по 21 хромосоме однозначно связан с возрастом матери [6], причем проблема возникает примерно с 30 летнего возраста матери. Данные, рассчитанные на основании приведенных в [6] представлены в таблице 3.

Сделаем следующие предположения:

1. Мутации, приводящие к нерасхождению хромосом начинаются примерно с 30 летнего возраста матери в соответствии с данными, приведенными в [9].

2. Фатальной выборкой в отношении данной мутации являются все женщины без исключения, для данных, приведенных в [8] $a_0 = 1000$.

Таблица 3

Статистические данные по синдрому Дауна

Возраст матери	Число случаев синдрома Дауна на 1000 родов для живых детей	Суммарное число случаев синдрома Дауна на 1000 родов для живых детей к соответствующему возрасту матери	Число случаев синдрома Дауна на 1000 родов при амниоцентнезе	Суммарное число случаев синдрома Дауна на 1000 родов при амниоцентнезе к соответствующему возрасту матери
30	1,4	1,4	Нет данных	
31*	1,56	3,96	Нет данных	
32*	1,72	5,68	Нет данных	
33*	1,88	7,56	Нет данных	
34*	2,04	9,60	Нет данных	
35	2,2	11,80	3,90	19,10** (3,9 + 15,2)
36*	3,6	15,40	5,15	24,25
37	4,0	19,40	6,40	31,65
38*	5,25	24,75	8,40	40,05
39	6,5	31,25	10,40	50,45
40*	9,5	40,75	13,65	64,15
41	12,5	53,25	16,90	82,05
42*	21,5	74,75	22,15	104,20
43	30	104,75	27,40	131,60

Примечание: * – получено путем линейной интерполяции, ** – получено путем сравнения с данными о числе случаев синдрома Дауна для живых детей: для 30 лет – расчетное число случаев трисомии по 21 хромосоме при амниоцентнезе равно: $3,9 \cdot 1,4 / 2,2 = 2,48$ случая на 1000 рождений, количество случаев при амниоцентнезе для 31, 32, 33 и 34 лет находим путем линейной интерполяции между 2,48 и 3,9 случаев к 35 годам, суммарное число случаев от 30 до 35 лет равно примерно 15,2.

3. Недостающие данные находим путем линейной интерполяции, причем данные по амниоцентнезу, т.е. генному анализу всех младенцев, симбатны данным по числу случаев рождения живых детей с синдромом Дауна.

4. Нарастание числа мутаций, приводящее к синдрому Дауна подчиняется автокатализитическим и вероятностным принципам, приведенным выше для онкологических заболеваний без поправки на неполноту выборки, что приводит к уравнению (10).

Обработав данные табл. 3 в соответствии с уравнением (10), получаем следующие результаты для живых младенцев с синдромом Дауна:

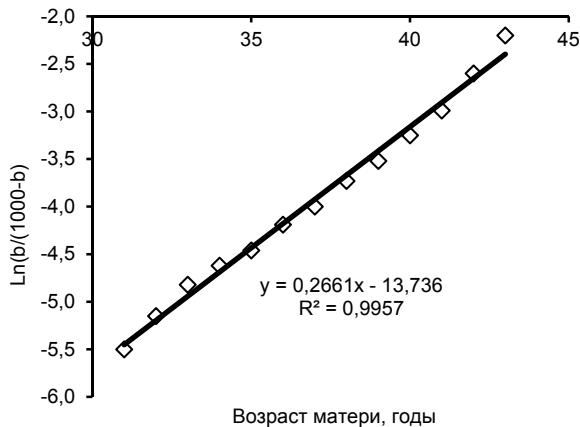


Рис. 4. Зависимость $\ln \frac{b}{1000 - b}$ от возраста матери при рождении живых детей с синдромом Дауна.

$$\ln \frac{b}{a_0 - b} = 0,2661 \cdot \tau - 13,376, \text{коэффициент корреляции } r = 0,9978.$$

При амниоцентнезе:

$$\ln \frac{b}{a_0 - b} = 0,2558 \cdot \tau - 12,897, \text{коэффициент корреляции } r = 0,9999.$$

Отношение числа здоровых яйцеклеток к числу патологических или a_0/b_0 к моменту рождения, или возможно к моменту образования зиготы составляет при амниоцентнезе примерно $4 \cdot 10^5$ что в 400 раз больше, чем аналогичное соотношение в фатальной выборке по онкологическим заболеваниям, что обусловлено репродуктивными последствиями. Полученные результаты заставляют предположить, что автокатализическая кинетика нарастания мутаций с возрастом применима не только к рассмотренным случаям, но применима там, где различные проблемы возрастного характера нарастают практически экспоненциально.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на огромное число разновидностей и локализаций онкологических заболеваний, процессы, приводящие к злокачественному перерождению клеток имеют сходный либо одинаковый характер в пределах фатальной выборки, составляющей часть общего населения и развиваются по автокатализитическому механизму.

2. Природа предпатологических и патологических реакционных центров требует экспериментального уточ-

нения. Очевидно, что патология связана с ядром клетки и ДНК. Изменения, приводящие к перерождению могут происходить внутри клетки в результате взаимодействия нормальных и патологических участков ДНК, например онкогенов или онковирусных фрагментов, либо при контакте здоровых и патологических клеток, оба варианта не противоречат полученным результатам.

3. Размер фатальной выборки в пределах общей зависит как от наследственных факторов так и от условий жизни.

4. Нитрил акриловой кислоты является латентным канцерогеном общего действия и увеличивает произведение ($A_0 \bullet k$), вероятнее всего путем химической модификации ДНК с соответствующим увеличением числа потенциально патологических реакционных центров A_0 .

5. Канцерогенные факторы т.е. радиация, химические канцерогены, пища, образ жизни и т.д. влияют на соотношение численности фатальной выборки к общему количеству членов оцениваемой группы, увеличивая число потенциально патологических реакционных центров A_0 . При воздействии мощных канцерогенов общего действия можно предположить, что численность фатальной выборки может превысить численность общей, т.е. a_0 окажется больше чем численность общей выборки и все члены общей выборки заболеют намного раньше биологически обусловленного конца жизни.

6. Мутации женских половых клеток, приводящие к синдрому Дауна начинаются примерно с 30 летнего возраста и далее развиваются по автокатализитическому

механизму, что позволяет оценить генетический риск с высокой точностью.

7. Размер фатальной выборки для данных мутаций примерно соответствует численности всей выборки, т.е. риск возникновения проблем касается всех женщин.

8. Можно предположить, что различные, быстро нарастающие возрастные проблемы также развиваются автокатализитически, что требует экспериментальной оценки соответствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир. 1976. – С. 516.
- Климацкая Л.Г. Дис. ... докт. мед. наук. – Томск.: СибГМУ, 1994.
- Матвеев А.Н. Молекулярная физика. – М.: Высшая школа, 1987. – С. 41.
- Российская Федерация. Федеральная служба государственной статистики. Городское население Российской Федерации.
- Стромберг А.Г., Семченко Д.П. Физическая химия. М.: Высшая школа, 1999. – С. 335.
- Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. Т.2 Действие генов. Мутации, Популяционная генетика. М.: Мир, 1990. – С. 147.
- Эмануэль Н.М., Кнорре Д.Г. Курс химической кинетики. – М.: Высшая школа, 1984. – С. 345.
- Verhulst P.F. Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement // Correspondance mathématique et physique. – 1838. – Vol. 10. – P. 113–121.

Сведения об авторах

Задов Владимир Ефимович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник НИЧ Сибирского федерального университета (660121, г. Красноярск, ул. Парашютная, 70-31; тел.: 89080227657, 8 (391) 2610880; e-mail: Zeus1948@yandex.ru)
Шумбасов Максим Александрович – заведующий дневным стационаром, Красноярское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинический краевой онкодиспансер им. Крыжановского» (660113, г. Красноярск, ул. Смоленская 1-я, д. 16; тел.: (391-2) 671-715, факс: (391-2) 620-815)

Тарских Михаил Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры физиологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева» (660049, г. Красноярск, ул. Ады Лебедевой, 89; тел./факс: (391) 217-17-17; e-mail: ksru@kspu.ru)

Колесников Сергей Иванович – действительный член (академик) Российской академии медицинских наук (РАМН), главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения Российской академии наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16)

В.П. Ильин

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ДАННЫХ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В работе приводятся методические особенности корреляционного анализа количественных переменных, касающихся условий применения, вычисления, трактовки и определения истинности или опосредованности парных связей при проведении медико-биологических исследований.

Ключевые слова: парная корреляция, теснота и степень объясненной связи, истинная и опосредованная корреляция

CORRELATION ANALYSIS QUANTITATIVE VARIABLES IN MEDICAL-BIOLOGICAL RESEARCHES

V.P. Iljin

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The methodical particularities of the using happen to in medical- biological correlation analysis quantitative variable, concerning conditions of the using, calculations, interpretations and determinations to true or mediated fresh relationships when undertaking medical-biological studies.

Key words: fresh correlation, tightness and degree explained relationship, true and mediated correlation

Конечная цель научного исследования, в том числе и медико-биологического, состоит в нахождении связей (зависимостей) между изучаемыми переменными. Философия науки учит, что не существует иного способа представления знания, кроме как в терминах зависимостей между количествами или качествами, выраженным какими-либо переменными. Исследование корреляций по существу и состоит в измерении таких зависимостей непосредственным образом [6].

1. КОРРЕЛЯЦИЯ И ЕЕ СВОЙСТВА

Корреляция является мерой связи между двумя или более переменными. В зависимости от типов шкалы [1–6], в которых замерены изучаемые переменные, корреляция может быть описана различными методами статистического анализа. Так для метрических и интервальных переменных – это корреляция Пирсона. При этом переменные должны быть замерены, по крайней мере, в интервальной шкале. Для переменных, замеренных в шкале наименований – это конкордация, ассоциация или сопряженность признаков. Для переменных, замеренных в порядковой шкале – это ранговые методы корреляции: Спирмена, Кендалла, гамма и другие. Кроме типа шкалы, в которой замерены переменные, на выбор метода корреляционного анализа влияет распределение изучаемых переменных.

Что такое корреляция? Корреляция – это согласованное изменение переменных. Более точно, корреляция – это согласованность распределений наблюдаемых переменных. Моделью корреляции является прямая линия, определяющая наличие и степень пропорциональности изучаемых переменных. При этом саму согласованность, возможно не всегда, можно выразить в явном виде. Корреляционные методы

особенно эффективны, когда связи не совершенны, так что каждому значению x вовсе не соответствует одно единственное значение y . Например, такими переменными могут быть рост, вес и объем талии у женщин, когда у женщин с одним ростом встречаются различные значения веса и объема талии.

Коэффициент корреляции изменяется от -1,00 до 1,00. Значение корреляции «-1,00» представляет собой вариант идеальной детерминированной отрицательной связи, значение «+1,00» – является выражением идеальной детерминированной положительной корреляции. Значение 0,00 представляет собой отсутствие корреляции.

Заметим, что при значениях корреляции более 0,95 следует более внимательно рассмотреть первичные данные, относящиеся к наблюдаемым переменным. Значения корреляции большие величины 0,95 на 5 % уровне значимости являются неким аналогом детерминированного значения корреляции равной 1. Что значит корреляция равная 1? Математически означает полную функциональную связь и отсутствие изменчивости (дисперсии) одновременно у двух показателей. Причин множество, но наиболее распространенных – две. Первая. Обе переменные детерминированы, т.е. константы и состоят из одинакового набора цифр. Второй – одна из переменных получена из второй с помощью арифметических операций (например, умножения, сложения или более сложных преобразований).

Диаграммы рассеяний, изображенные на плоскости, наглядно показывают зависимость между 2 переменными. Так, если на оси X отложить значения одной переменной, а на оси Y – другой, то расположение точек на плоскости представляет собой корреляцию между переменными x и y . Чем больше расположение точек напоминает круг, тем меньше корреляция (значение

коэффициента корреляции r ближе к 0). Чем больше расположение точек представляет прямую линию, тем больше (теснее) корреляция между переменными (значение коэффициента корреляции r ближе к 1).

На рис. 1, заимствованном из документации к пакету Statistica, приведена линейная корреляция Пирсона в вариантах: статистически существенной положительной корреляции $r = +0,90$ (GROUP 3, 4), отсутствующей $r = 0,00$ (GROUP 1) и статистически незначимой корреляции $r = +0,30$ (GROUP 2). Очевидно, что при $r = +0,90$ расположение множества точек ближе к прямой линии, в случае $r = +0,60$ более растянуто по второй оси эллипса, и при $r = +0,00$ расположение точек отличается от линии и по расположению больше напоминает круг, чем вытянутый эллипс. Соотношение осей эллипса и показывает выраженность корреляции.

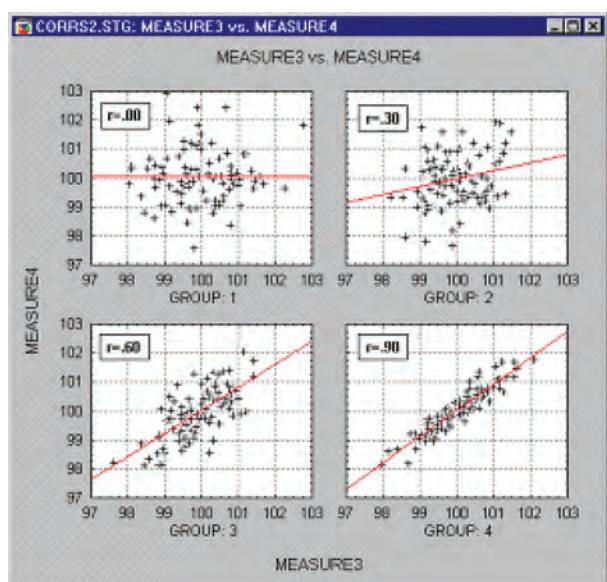


Рис. 1. Линейная корреляция Пирсона.

Предполагается, что обе переменные измерены в одинаковой шкале, хотя бы интервальной, что может определять степень «пропорциональности» двух переменных друг другу. Отметим, что значение корреляции не зависит от используемых конкретных единиц измерения, например, соотношения роста и веса. Коэффициент корреляции будет одинаковым независимо от того, сантиметры, метры, килограммы или граммы используются в качестве единиц измерения. Качественной характеристикой тесноты связи служит размытость облака точек вокруг линии корреляции. Более тесной связи соответствует более тесная группировка данных вокруг линии. Прямая пропорциональная зависимость означает, что линейная зависимость является статистически значимой, положительной и прямая линия корреляции направлена вверх. Это значит, что с ростом одной переменной растет и вторая. Обратная пропорциональная зависимость означает, что линейная зависимость является статистически значимой, отрицательной, прямая линия корреляции направлена вниз и с ростом одной переменной убывает вторая.

2. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА КОРРЕЛЯЦИИ

[1, 2, 3, 6]

1. Коэффициент парной корреляции вычисляется для количественных признаков, представленных в метрической шкале, как минимум интервальной.

2. Коэффициент корреляции симметричен, т.е. не изменяется, если X и Y поменять местами.

3. Коэффициент корреляции является величиной безразмерной.

4. Коэффициент корреляции не изменяется при изменении единиц измерения признаков X и Y .

Содержательная интерпретация коэффициента корреляции вытекает из определения свойств корреляции и заключается в описании одно направленности (разнонаправленности) и тесноты связи (пропорциональности). Однако его квадрат – R^2 , называемый коэффициентом детерминации, выражается в долях единицы или в % и показывает насколько изменения зависимой переменной объясняются изменениями независимой, или в статистических терминах, коэффициент детерминации описывает долю дисперсии (разброса) одной переменной, согласованно изменяющейся с дисперсией (разбросом) другой переменной.

Если две переменные функционально линейно зависимы (точки на диаграмме рассеяния лежат на одной прямой), то можно сказать, что изменение одной из них полностью объясняется изменением другой, а это как раз тот случай, когда коэффициент детерминации равен 100 % (при этом коэффициент корреляции может быть равен как 1, так и -1).

Если две переменные линейно независимы (метод наименьших квадратов дает горизонтальную прямую), то распределения переменных независимы. Или в более простых терминах ни одна из переменных в своих изменениях никоим образом не определяет другую. В остальных случаях коэффициент детерминации указывает, какая часть дисперсии (изменений) одной переменной объясняется дисперсией другой переменной, т.е. насколько изменения являются согласованными.

Чем выше по модулю (по абсолютной величине) значение коэффициента корреляции, тем сильнее связь между признаками. Принято считать (это верно для выборок достаточно больших размеров при наличии существенной связи), что коэффициенты корреляции, которые по модулю больше 0,7, говорят о сильной связи (при этом коэффициенты детерминации > 50 %), т.е. изменения одной переменной связаны с дисперсией (изменениями) другой переменной более, чем наполовину. Коэффициенты корреляции, которые по модулю меньше 0,7, но больше 0,5 характеризуют связи средней силы (при этом коэффициенты детерминации меньше 50 %, но больше 25 %). Коэффициенты корреляции меньше 0,5 характеризуют слабые связи, в этом случае коэффициенты детерминации меньше 25 %.

В пакете Statistica вычисляется матрица корреляции для заданного набора переменных, у которой число строк и столбцов равно числу переменных, а на пересечении каждой строки и столбца стоит коэффициент корреляции соответствующей пары признаков. Матрица корреляции является симметричной, т.е. значения выше и ниже диагонали равны между собой.

Таблица 1

Пример матрицы корреляций для шести переменных, описывающих взаимосвязи гормонов у женщин при первичном бесплодии

Переменная	Корреляции значимые на уровне $p = 0,05$, $N = 53$ (Построчное удаление ПД)					
	кортизол	ТТГ	T3	T3св	T4	T4св
Кортизол	1,00	0,16	0,29	0,25	0,35	0,15
ТТГ	0,16	1,00	0,08	0,31	-0,27	-0,08
T3	0,29	0,08	1,00	0,23	0,14	0,15
T3св	0,25	0,31	0,23	1,00	0,05	0,22
T4	0,35	-0,27	0,14	0,05	1,00	0,47
T4св	0,15	-0,08	0,15	0,22	0,47	1,00

В таблице 1 приведен пример матрицы корреляций для шести переменных, описывающих взаимосвязи гормонов у женщин при первичном бесплодии. В этой матрице 36 коэффициентов корреляции. По диагонали 6 коэффициентов равных 1,00 – это корреляция каждой переменной сама с собой и по пять коэффициентов по парной корреляции с другими переменными, расположенными выше и ниже диагонали. Статистически значимые на 5 % уровне корреляции в матрице отмечены красным цветом.

Из таблицы видно, что статистически значимых связей всего 5 и все они являются слабыми, их значения меньше величины 0,5, согласованного изменения дисперсий менее 25 % (слабая связь). Связь ТТГ и T4 – отрицательная, с ростом одной убывает другая. Остальные связи – положительные, что характеризует их одностороннее изменение: с ростом одной слабо растет другая.

Не всякий коэффициент корреляции является статистически значимым. В чем смысл понятия статистической значимости коэффициента корреляции? Как правило, при проведении исследований коэффициент корреляции вычисляется на основе выборочной группы с определенным числом наблюдений, выражающих взаимосвязь между переменными наблюдаемой группы, а не генеральной совокупности. Конечной целью исследований является перенос выборочных зависимостей на генеральную совокупность. Требуется оценить корреляцию в генеральной совокупности по значению выборочного коэффициента корреляции. Например, получено ненулевое значение выборочного коэффициента корреляции. Является ли оно отражением взаимосвязи между признаками генеральной совокупности или это только специфика данной выборки?

Для оценки значения коэффициента корреляции в генеральной совокупности по выборочным данным необходимо построить 95% доверительный интервал, основанный на ошибке коэффициента корреляции, умноженной на величину параметра t , зависящего от числа единиц наблюдения в выборочных группах (числа степеней свободы). Коэффициент корреляции генеральной совокупности будет с 95% вероятностью лежать в построенном доверительном интервале значения выборочного коэффициента корреляции. Затем необходимо провести проверку,

попадет ли нулевое значение в этот доверительный интервал. Если ноль не попадет в доверительный интервал, то это означает, что с 95 % долей вероятности в генеральной совокупности не может быть нулевого значения коэффициента корреляции, т.е. связь между признаками существует и в генеральной совокупности. В таком случае коэффициент корреляции является статистически значимым.

Если ноль попадет в вычисленный доверительный интервал, то с высокой вероятностью (95 % долей) в генеральной совокупности может оказаться нулевая корреляция, т.е. отсутствие связи. В этом случае коэффициент корреляции является статистически незначимым.

Еще раз подчеркнем, что величина коэффициента корреляции еще не гарантирует его значимости: даже большой по абсолютной величине коэффициент может оказаться статистически незначимым при малом объеме выборки, а небольшой коэффициент при большом объеме выборки – значимым.

Как упоминалось ранее, корреляция представляет собой линейную зависимость между распределениями двух переменных. Коэффициент корреляции – это мера прямой или обратной пропорциональности между распределениями двух переменных. Он чувствителен к связи только в том случае, если эта связь является монотонной, т.е. не меняет направления по мере увеличения значений одной из переменных.

Основными показателями корреляции являются сила, направление и надежность (достоверность) связи. Сила связи определяется по абсолютной величине корреляции (меняется от 0 до 1). Направление связи определяется по знаку коэффициента корреляции: положительный коэффициент – связь прямая; отрицательный – связь обратная. Надежность связи определяется р-уровнем статистической значимости (чем меньше p -уровень, тем выше статистическая значимость или достоверность связи).

3. УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРНОГО КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА [1, 2, 3, 6]

1. Переменные измерены в количественной (интервальной или метрической) шкале на одной и той же выборке объектов (так называемая внутригрупповая характеристика).

2. Связь между переменными является монотонной (не меняет направления по мере увеличения значений одной из переменных).

3. Распределения изучаемых переменных – нормальное, либо близкое к нормальному.

Основная проверяемая статистическая гипотеза в отношении коэффициентов корреляции является ненаправленной и содержит утверждение о равенстве корреляции нулю в генеральной совокупности $H_0: R_{xy} = 0$. При отклонении нулевой гипотезы принимается альтернативная гипотеза $H_1: R_{xy} \neq 0$ о наличии положительной, либо отрицательной корреляции в зависимости от знака вычисленного коэффициента корреляции.

4. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ЗНАЧЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИЙ [1, 2, 3, 6]

Если по результатам статистической проверки $H_0: R = 0$ не отклоняется на уровне α , то содержательный вывод: связь между переменными x и y не обнаружена. Если $H_0: R = 0$ отклоняется на уровне α , то содержательный вывод: обнаружена положительная (отрицательная) связь между переменными x и y .

Что влияет на p -уровень значимости корреляции? Статистическая значимость коэффициента корреляции тем выше, чем больше его абсолютная величина (при одном и том же объеме выборки), и чем больше объем выборки (при одном и том же значении корреляции), и определяется значением p , которое должно быть меньше выбранного уровня (для медико-биологических исследований $\alpha = 0,05$). При большой численности выборки даже слабые связи могут стать статистически значимыми.

Например, при различных численностях выборки ($n_1 < 90$, $n_2 > 100$) для одного и того же значения $R_{xy} = 0,200$ возможны две различные ситуации:

1. при $n_1 < 90$, $p > 0,05$ – корреляция статистически не значима;
2. при $n_2 > 100$ значение $p < 0,05$ – связь статистически достоверна.

Величина корреляции не всегда отражает силу связи. Соответственно, p -уровень значимости не всегда отражает надежность связи. Наиболее распространенные причины – «выбросы», «ложные» корреляции, нелинейные связи.

Если коэффициент корреляции возвести в квадрат, то полученное значение R^2 представляет собой часть общей вариации двух переменных. Можно при значимой корреляции величину R^2 трактовать как часть согласованных изменений наблюдаемых переменных.

Однако выявленная корреляция между переменными x и y не может интерпретироваться как безусловная причинно-следственная связь. Возможных вариантов при наличии статистически значимой корреляции – 3.

1. Переменная x влияет на y .
2. Переменная y влияет на x .
3. Переменные x и y находятся под опосредованным влиянием некоторой третьей переменной.

Эти три ситуации следует очень тщательно анализировать при трактовке наблюдаемых переменных в зависимости от изучаемого явления.

5. ДОСТОВЕРНОСТЬ КОРРЕЛЯЦИЙ [1, 2, 3, 6]

Какие по численности выборки можно корректно изучать с применением корреляционного анализа?

Как выше показали, что значимость коэффициента корреляции меняется в зависимости от размера выборки. Кроме того существенным условием для заключения о значимости корреляции является предположение, что распределение остатков (отклонения от линии регрессии) для зависимой переменной y следует нормальному распределению, а также, что изменчивость остатков является одинаковой для всех значений независимой переменной x . Тем не менее, исследования выполненные по методу Монте-Карло, показывают, что эти предположения не всегда являются обязательными для выборок достаточно большого размера и, когда отклонения от нормальности не очень большие. Невозможно сформулировать универсальные жесткие рекомендации о численности выборок. Однако результаты, полученные методами статистического моделирования Монте-Карло, выполненные независимо многими исследователями, позволили сформулировать следующее правило.

Если размер выборки составляет 94 или более единиц наблюдений, то небольшими отклонениями от нормальности можно пренебречь. Но надо помнить, что численность в 94 единицы (как граничного

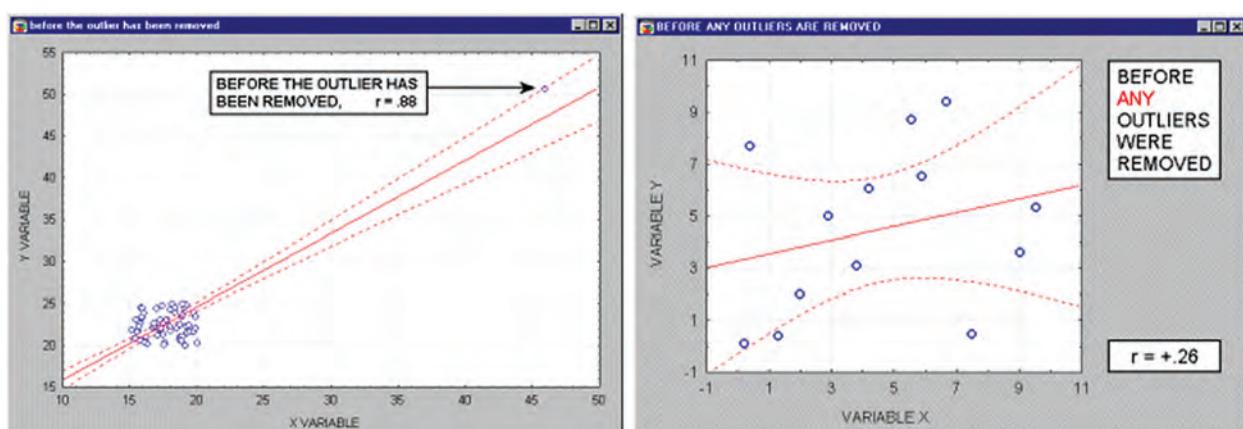


Рис. 2. Пример «выброса».

значения) может рассматриваться только в случае отсутствия «выбросов» и отсутствия нескольких «горбов».

Очень серьезной причиной, приводящей к нарушению достоверности корреляционных связей, являются «выбросы» (или «выскакивающие значения»). Выбросами являются нетипичные для данной задачи исследования, редкие наблюдения, далеко отстоящие от других наблюдаемых значений в группе. В силу того, что близость расположения точки определяется не простым расстоянием, а квадратом его удаленности (чтобы элиминировать знак удаленности: больше или меньше), выбросы оказывают большое влияние на наклон линии регрессии и, следовательно, на значение коэффициента корреляции. Один выброс способен значительно изменить наклон линии регрессии и, следовательно, значение корреляции. Очень наглядным является пример, приведенный в документации к пакету Statistica, (рис. 2). Еще раз отметим, что даже один выброс может быть полностью ответственным за высокие значения корреляции, которая без выброса будет близка к нулю.

Заметим, что влияние «выбросов» особенно ощущается в выборках малой численности наблюдений. В приведенном примере с исключением одного значения «выброса» видно, что корреляция изменилась со значения 0,88 до значения 0,26, что является очень значимым изменением.

Принято считать, что выбросы представляют собой случайные ошибки, которые исследователь не в состоянии контролировать. Одним из общепринятых методов удаления выбросов является изучение рассеяния единиц наблюдения при построении корреляции. Заметим, что выбросы могут не только искусственно увеличивать значение коэффициента корреляции, но и также снижать уровень «реальных» корреляций.

Таким образом, вышеприведенное иллюстрирует классическое правило [1, 2, 3, 6], которое рекомендуется запомнить и ему следовать: никогда не следует формулировать важные выводы, основываясь только на значении коэффициента корреляции.

К сожалению, определение выброса несет в себе некоторую степень субъективности, и решение принимается на основе опыта и знаний исследователя. Следует также отметить, что в случаях, когда выбросов выявляется достаточно много, это может свидетельствовать о наличии некоторого другого явления и следует выделить выбросы в отдельную подгруппу для другого анализа, не входящего в анализ первоначальной группы. Наличие многих выскакивающих значений может свидетельствовать о наличии неоднородных групп, т.е. наличии некоторого фактора, смещающего корреляционную зависимость. Для медицинских исследований типовым может быть пример, когда в одну группу свели больных с различными патогенетическими механизмами, имеющими различные зависимости между переменными. Так на рис. 3 приведены взаимосвязи пролактина с показателем ФСГ (фолликулостимулирующим гормоном) в подгруппах женщин с первичным и вторичным бесплодием.

На рисунке видно, что взаимосвязь пролактина с показателем ФСГ имеет высокий коэффициент корреляции ($R = 0.90$). Однако на графике видны значительные отклонения от линии регрессии, что указывает на наличие выбросов. На рисунке видно, что взаимосвязи

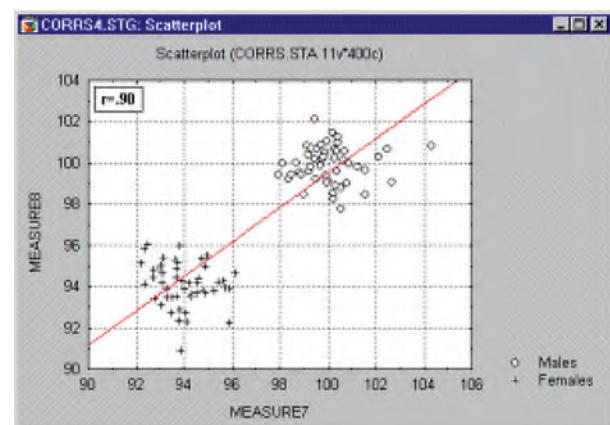


Рис. 3. Взаимосвязи пролактина с показателем ФСГ (фолликулостимулирующим гормоном) в подгруппах женщин с первичным и вторичным бесплодием.

Итак, перед началом проведения корреляционного анализа необходимо проведение тщательного изучения диаграмм рассеяния изучаемых переменных. По крайней мере, этот шаг позволит выявить выбросы и наличие нелинейных отношений между переменными в различных диапазонах их изменения.

6. ВЫЯВЛЕНИЕ ЛОЖНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ

Особую проблему корреляционного анализа представляют ложные корреляции, обусловленные, в большей степени, наличием некоей третьей переменной – z , с которой выявлены корреляции изучаемых двух переменных [1, 2, 3, 6].

Учитывая, что методы корреляционного анализа не являются доказательством причинно-следственных связей, но если связь выявлена, то обосновать статистическую истинность или ложность этой связи необходимо. В ряду этого доказательства особое место принадлежит методу выявления ложных корреляций, возникающих при опосредованном влиянии третьей переменной.

Основная проблема с выявлением ложной корреляции заключается в том, что не всегда известна эта третья переменная, из-за которой существует ложная корреляция. Однако в тех случаях, когда известна эта третья переменная z , применяется метод частной корреляции, обосновывающий наличие взаимосвязей между x и y .

Итак, назначение частной корреляции заключается в обосновании факта, что связь между переменными x и y зависит от z , либо не зависит от z .

Нулевой гипотезой является равенство частной корреляции нулю в генеральной совокупности, альтернативная гипотеза заключается в утверждении наличия достоверной корреляционной связи между x и y , не зависящей от z .

Обозначим $R(x, y)$ – коэффициент корреляции между переменными x и y , $R(xy-z)$ – коэффициент частной корреляции между переменными x, y и пере-

менной z . Если $R(xy-z)$ близка к $R(x,y)$, то связь между x и y не зависит от z . Если $R(xy-z)$ близка к 0, то связь между x и y обусловлена влиянием z .

Проверка значимости проводится с помощью t -критерия Стьюдента. Если величина $p < 0,05$, то связь между x и y значима; при $p > 0,05$ связь между x и y не выявлена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афиши А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ. Пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – 488 с.
2. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.

3. Закс Л. Статистическое оценивание. Пер. с нем. В.Н. Варыгина / под ред. Ю.П. Адлера, В.Г. Горского. – М.: Статистика, 1976. – 598 с.

4. Ильин В.П. Методические особенности применения статистических непараметрических методов в анализе медико-биологических данных // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 157–160.

5. Ильин В.П. Методические особенности применения t -критерия Стьюдента в медико-биологических исследованиях // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 160–162.

6. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2008. – 512 с.

Сведения об авторах

Ильин Владимир Петрович – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Л.И. Колесникова¹, М.А. Даренская¹, Л.А. Гребенкина¹, Т.П. Бардымова²,
С.В. Гнусина¹, Н.В. Семенова¹**

СИСТЕМА ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА: ЭТНИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

¹ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)
²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
 (Иркутск)

Окислительный стресс является признанным патогенетическим механизмом сахарного диабета I типа. Резкое увеличение концентрации глюкозы в плазме крови может способствовать значительному образованию свободных радикалов через следующие механизмы: гликарирование, аутоокисление глюкозы, внутриклеточную активацию полиголового пути, способствующего дисбалансу соотношения NADH/NAD⁺. Частота, тяжесть и количество осложнений при сахарном диабете I типа связаны со многими факторами, включая географическое положение и этническую принадлежность. Изучены особенности процессов липопероксидации у 30 женщин больных СД I типа бурятской и русской этногрупп. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови и гемолизат. Содержание субстратов для процессов ПОЛ – соединений с изолированными двойными связями и продуктов процессов липопероксидации (диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, малонового дигидрофталоидата), общую антиокислительную активность сыворотки крови и ее компонентов (супероксиддисмутазы, α-токоферола, ретинола, восстановленного и окисленного глутатиона) определяли на спектрофлуорометре «SHIMADZU-1501» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Показано, что степень интенсивности липопероксидных процессов у пациенток бурятской этногруппы более снижена по сравнению с русскими, что подтверждается, в том числе и значениями коэффициента окислительного стресса. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ – 494.2012.7).

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, липопероксидация, этническая группа

LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN TYPE 1 DIABETES: ETHNIC ASPECTS

**L.I. Kolesnikova¹, M.A. Darenetskaya¹, L.A. Grebenkina¹, T.P. Bardymova²,
S.V. Gnusina¹, N.V. Semenova¹**

¹ Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk
² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

Oxidative stress is an acknowledged pathogenic mechanism in Type 1 diabetes mellitus. Acute increases in plasma glucose concentration may increase free radical production by the following mechanisms: labile glycation; auto-oxidation of glucose, and intracellular activation of the polyol pathway; which produces an imbalance in the NADH/NAD⁺ ratio and favours the production of free radicals. Incidence, severity, and rate of complications of Type 1 diabetes mellitus are associated with many factors including geographic location and ethnicity. The main features of lipid peroxidation in 30 women with type 1 diabetes in Buryat and Russian ethnic groups were examined. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. The content of the substrates and products of lipid peroxidation (diene conjugates, ketodienes and coupled trienes, malondialdehyde), total antioxidant activity of serum and its components (superoxide dismutase, α-tocopherol, retinol, reduced and oxidized glutathione) were evaluated by a spectrophotofluorometer «SHIMADZU-1501» (Japan). Statistical analysis was performed by non-parametric tests. It is shown that the intensity of lipid peroxidation processes in patients Buryat ethnic group is reduced in comparison with Russian ethnic group, that confirmed by the values of the coefficient of oxidative stress. The study was supported by grants of the President of the Council of the Russian Federation (Scientific School - 494.2012.7).

Key words: type 1 diabetes, lipid peroxidation, ethnic group

Одной из основных концепций персонализированной медицины является использование этноспецифического подхода в медицинских исследованиях [9].

Сахарный диабет, по определению ВОЗ и ООН, относят к неинфекционным заболеваниям с эпидемической скоростью роста распространенности, что побудило ООН в 2006 г. принять резолюцию по борьбе с сахарным диабетом. По данным Государственного регистра, в настоящее время в России официально зарегистрирован 3 268 871 больной сахарным диабетом, из них 282 501 больных сахарным диабетом I типа (СД I типа) [8].

Распространенность сахарного диабета I типа (СД I типа) зависит не только от географического

положения региона и факторов окружающей среды, а также обусловлена этническими особенностями [2, 7, 16]. Ряд исследователей показали низкую заболеваемость СД I типа среди коренных народов Севера и Сибири, что связано с наличием протективных по данной нозологии аллелей [6, 16, 18]. В современных условиях человеку приходится адаптироваться к уже сложившимся, часто неблагоприятным факторам внешней среды, поэтому вопросы устойчивости к уже имеющимся заболеваниям приобретают особое значение. В развитии адаптационных процессов ведущую роль играют процессы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты (ПОЛ – АОЗ) [2, 4, 14]. Активации процессов липопероксидации при

СД I типа способствуют различные нарушения метаболизма: гипергликемия и дислипидемия, изменения секреции инсулина и истощение антиоксидантного резерва [1, 3, 5, 11]. Показано, что представители различных этнических групп обладают различной наследственной устойчивостью (резистентностью) к патологическим воздействиям [7, 12, 13]. Недостаточная изученность этого вопроса препятствует разработке научно обоснованных, дифференцированных для различных этнических групп оздоровительных программ и лечебных мероприятий.

Республика Бурятия расположена на юго-востоке Российской Федерации – в Южной Сибири, прилегающей к озеру Байкал. По данным Всероссийской переписи населения 2002 г. в Бурятии проживает 981 238 человек, из них 272 910 – представители коренной бурятской этногруппы. Распространенность СД I типа среди лиц коренной этногруппы составляет 24,18 на 100 тыс. населения, что значительно ниже российских показателей (224,5 на 100 тыс. населения). Всего в республике зарегистрировано 66 больных СД I типа, из которых 29 являются лицами женского пола [2].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей процессов ПОЛ – АОЗ у женщин больных СД I типа бурятской и русской этнических групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены женщины, больные СД I типа в стадии суб- и декомпенсации в возрасте от 18 до 60 лет, бурятской (15 больных, средний возраст – $33,07 \pm 3,44$ года) и русской (15 больных, средний возраст – $35,00 \pm 3,43$ года) этнических групп, с длительностью заболевания $9,97 \pm 1,00$ года, проживающие на территории республики Бурятия. Диагноз «СД I типа» у всех пациенток подтвержден клинико-лабораторными исследованиями. Все больные СД I типа получали заместительную инсулинотерапию по интенсифицированной схеме. Критериями исключения являлись наличие выраженной сопутствующей соматической патологии и тяжелых проявлений диабетических осложнений (хроническая почечная недостаточность, макроангиопатия). В контрольную группу были включены практически здоровые лица, не имеющие родственников больных СД (20 женщин бурятской этногруппы (средний возраст – $29,65 \pm 1,75$ года) и 20 – русской этногруппы (средний возраст – $29,80 \pm 1,42$ года)).

Материалом исследования служили плазма и гемолизат крови. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по содержанию его субстратов с сопряженными двойными связями (Дв.св.), а также продуктов – диеновых конъюгат (ДК) и кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ) по методу И.А. Волчегорского (1989). Содержание ТБК-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрически по методу В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). О состоянии системы антиоксидантной защиты (АОЗ) судили по общей антиокислительной активности (АОА) крови (метод Г.И. Клебанова с соавт. (1988)), по содержанию ее компонентов: α -токоферола и ре-

тинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984) и активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили методом Н.Р. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлюорометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония). Для более информативной характеристики состояния процессов ПОЛ – АОЗ рассчитывали коэффициент окислительного стресса (КОС), представляющий собой отношение показателей системы ПОЛ – АОЗ пациентки с СД I типа к среднегрупповым показателям контрольной группы. При КОС > 1 регистрируют развитие окислительного стресса.

Все женщины, перед включением их в данное исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, октябрь 2008).

При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных Statistica 6.1 Stat-Soft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН»). Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ - 494.2012.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что содержание субстратов с ненасыщенными Дв.св. в крови пациенток с СД I типа бурятской этногруппы по отношению к контрольной группе значимо возрастало в 1,41 раза ($p = 0,007$). Закономерно происходило статистически значимое увеличение содержания первичных продуктов ПОЛ – ДК в 1,65 раза ($p = 0,000$) (рис. 1). Показано, что усиление процессов липолиза, вызванное дефицитом инсулина приводит к возрастанию концентрации субстратов ПОЛ, содержащих ненасыщенные двойные связи, вследствие чего отмечается рост первичных продуктов липопероксидации – ДК. Диеновые конъюгаты относятся к токсическим метаболитам, которые оказывают повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты [4, 5, 10].

Более выраженные изменения в системе липопероксидации были зарегистрированы в группе женщин больных СД I типа русской этногруппы. Так, имело место статистически значимое возрастание концентрации субстратов с сопряженными двойными связями – в 2,41 раза ($p = 0,000$) и уровня диеновых конъюгат – в 2,29 раза ($p = 0,000$) (рис. 1). Кроме того, отмечалась значительная активация процессов ПОЛ на стадии промежуточных продуктов в виде значимого увеличения содержания КД и СТ в 3,77 раза ($p = 0,000$). Выяснено, что избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает цитотоксическое действие, что проявляется повреждением мембран эритроцитов, лизосом. При этом изменяется структура мембран клеток, вплоть до их разрыва, ингибируется активность цитохромоксидазы [10]. Известно, что усиление активности ПОЛ играет существенную роль

в повреждении эритроцитов и эндотелия сосудов и в формировании диабетических анигиопатий [1,3,5,20].

Сравнение метаболитов процесса пероксидации липидов в двух этнических группах показало усиление активности процессов ПОЛ в группе русских пациенток. Были выявлены статистически значимые различия по концентрации субстратов с Дв.св. – в 1,37 раза ($p = 0,027$) выше и КД и СТ в 1,88 раза ($p = 0,037$) выше, чем в группе больных бурятской этногруппы (рис. 1). Избыточный уровень глюкозы является одним из генераторов свободных радикалов, которые в свою очередь повреждают липидные и белковые компоненты клеток, способствуют образованию и накоплению высокотоксичных липоперекисных соединений, усиливающих процессы дестабилизации клеточных мембран и субклеточных структур, и, следовательно, может оказывать негативное влияние на течение диабета у больных русской этногруппы. Кроме того, известно, что сами свободные радикалы могут способствовать развитию гипергликемии [19].

При физиологических условиях в организме имеется постоянный баланс между уровнем свободных радикалов (оксидантов) и активностью системы антиоксидантной защиты [4]. Окислительный стресс сопровождается нарушением равновесия между указанными системами с увеличением количества оксидантов, которые ведут к повреждению биологических молекул в клетках, что сопровождается повышением их содержания в биологических средах и тканях организма [11, 14, 15]. Важным показателем, определяющим буферную емкость всей системы АОЗ, может являться общая антиокислительная активность крови – общая АОА, включающая множество компонентов ферментативной и неферментативной природы [17]. К основным звеньям системы АОЗ относятся ферментативное звено – СОД и жирорастворимые витамины – α -токоферол и ретинол.

У пациенток бурятской этногруппы отмечалось статистически значимое повышение уровня общей

АОА крови на 63 % ($p = 0,000$), при значимом снижении активности основного фермента системы АОЗ – СОД на 14 % ($p = 0,035$) и сохранении базального уровня жирорастворимых витаминов (рис. 2). СОД выполняет ключевую роль на первой линии защиты организма от избыточной продукции супероксидного анион-радикала. Вероятно, небольшое снижение активности данного фермента обусловлено его функционированием на первоначальных этапах процессов ПОЛ у больных бурятской этногруппы, так как в данной группе имеет место повышение концентрации продуктов деструкции гидроперекисей – ДК. Обращает на себя внимание также повышенный рост уровня общей АОА крови у пациенток бурятской этногруппы, что, возможно, способствует устойчивости к отрицательному воздействию оксидативного стресса и может рассматриваться как защитная реакция, способствующая благоприятному течению заболевания. По полученным ранее клиническим данным было выявлено, что поздние сосудистые осложнения (диабетическая ретинопатия и диабетическая нефропатия) у больных СД I типа бурятской этногруппы встречаются реже, чем среди больных других этнических групп и среднестатистических показателей [2, 7].

Анализ состояния системы АОЗ в группе женщин больных СД I типа русской этногруппы показал статистически значимое снижение значений активности СОД на 15 % ($p = 0,004$) по сравнению с женщинами контрольной группы, а также общей АОА крови на 47 % ($p = 0,002$) по отношению к больным бурятской этногруппы с СД I типа, при отсутствии изменений содержания α -токоферола и ретинола. Инициация липопероксидных процессов на стадии первичных и промежуточных продуктов без закономерного повышения активности системы АОЗ может привести к нарушению различных звеньев гемостаза и повышению агрегации форменных элементов крови, что в свою очередь приводит к увеличению вязкости крови, утолщению базальной мембранны сосудистой стенки, замедлению кровотока

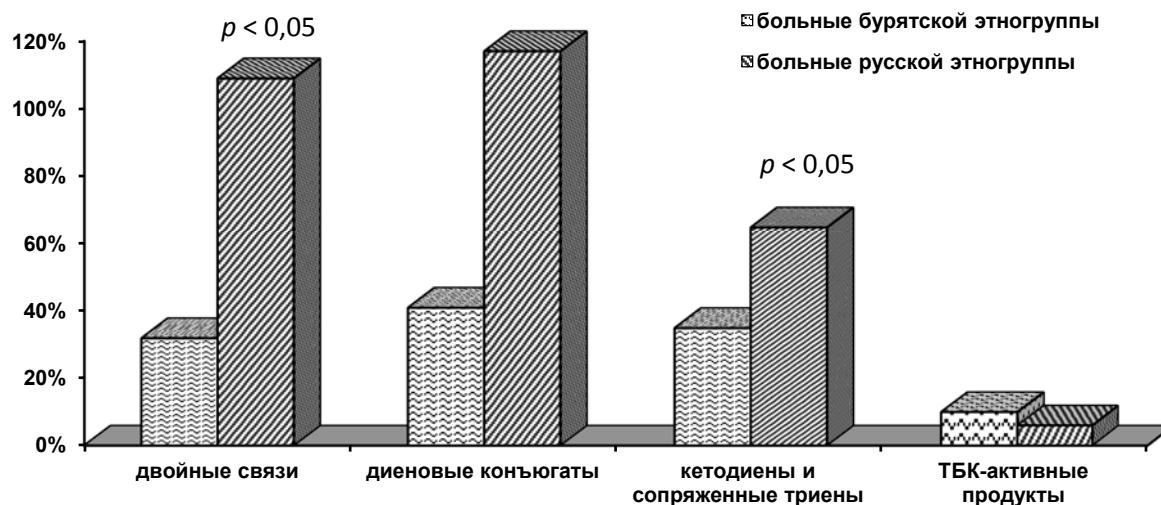


Рис. 1. Изменение содержания продуктов липопероксидации у больных СД I типа двух этнических групп (за 0 % – приняты результаты контрольных групп); $p < 0,05$ – статистически значимые различия между показателями.

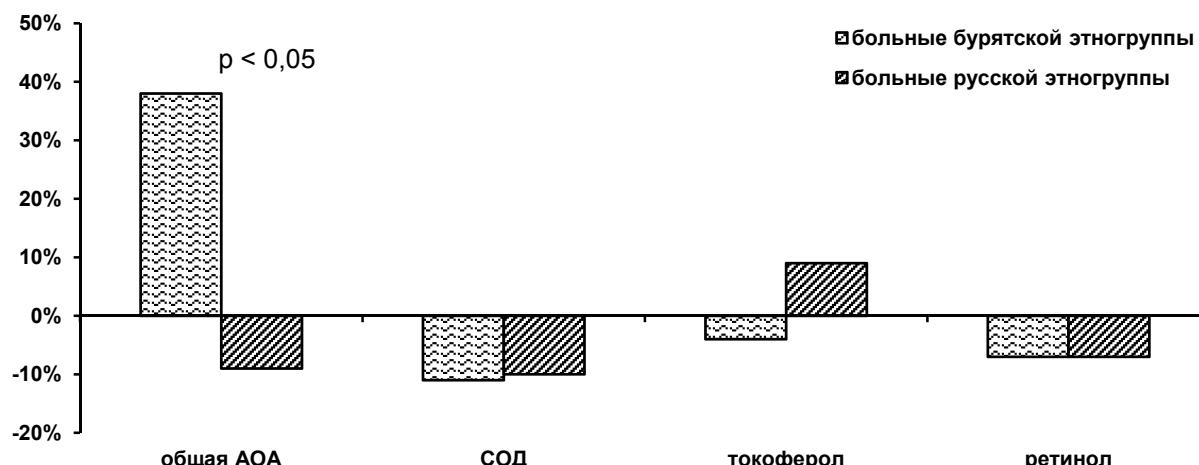


Рис. 2. Изменение содержания параметров системы АОЗ у больных СД I типа двух этнических групп (за 0 % – приняты результаты контрольных групп); $p < 0,05$ – статистически значимые различия между показателями.

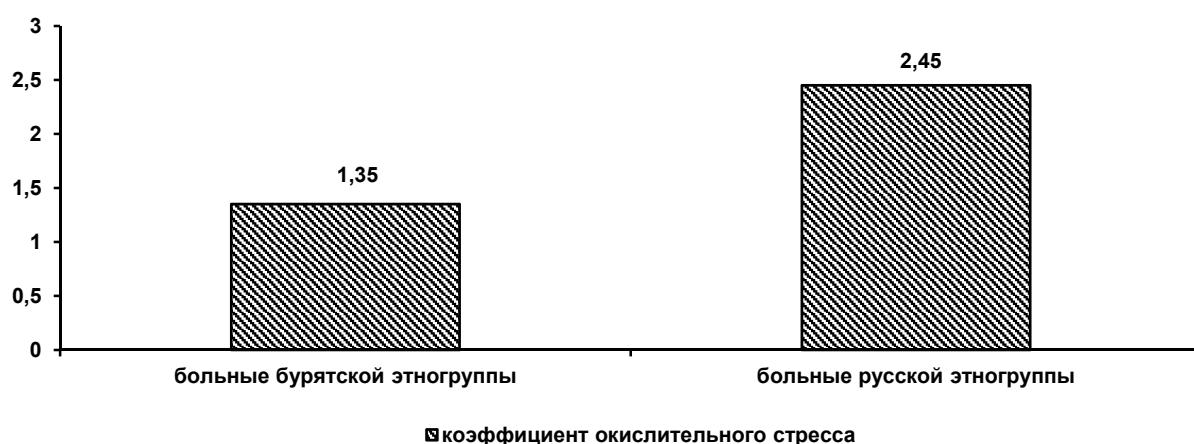


Рис. 3. Уровень коэффициента окислительного стресса в группах больных СД I типа двух этнических групп.

на уровне мелких и сосудов среднего калибра, ухудшению микроциркуляции [1]. Выявленное ранее [2] нарушение липидного обмена совместно с показателями окислительного стресса являются факторами риска развития макроангиопатии у больных СД I типа русской этногруппы.

При оценке значений коэффициента окислительного стресса было установлено, что данный показатель в группе больных СД I типа бурятской этногруппы составляет – 1,35, в группе больных русской этногруппы – 2,45 (рис. 3). Значение КОС > 1, как правило, рассматривается, как нарастание степени окислительного стресса. Чем больше величина коэффициента окислительного стресса, тем более интенсивны процессы пероксидации липидов и менее эффективна система АОЗ у обследуемых больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об усилении процессов липопероксидации в группах больных СД I типа, при этом, степень интенсивности липопероксидных процессов различна. Изменения в системе ПОЛ – АОЗ у пациенток бурятской этногруппы с СД I типа характеризуются

более низкой интенсивностью в сравнении с русскими. Выявленные нарушения позволяют рекомендовать строго индивидуальный подход к проведению комплексной терапии, включающей назначение антиоксидантов и препаратов, направленных на нормализацию липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами α -липоевой кислоты // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С. 22–32.
2. Бардымова Т.П. Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2007. – 37 с.
3. Даренская М.А. Закономерности изменений процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты и гормональной регуляции в различные периоды становления репродуктивной системы у больных сахарным диабетом 1 типа: дисс. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2005. – 120 с.
4. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Петрова В.А. и др. Закономерности изменений

- показателей процесса пероксидации липидов у практически здоровых в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 119–122.
5. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М. и др. Сахарный диабет: агиопатии и окислительный стресс. Пособие для врачей. – М., 2003. – 86 с.
 6. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Иванова О.Н., Бардымова Т.П. и др. Полиморфизм генов HLA класса и CTLA здоровых бурят и больных сахарным диабетом 1 типа в Бурятской республике // Сахарный диабет. – 2006. – № 1. – С. 2–8.
 7. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардымова Т.П., Прокофьев С.А. и др. Этнические аспекты сахарного диабета у народов Прибайкалья // Бюлл. СО РАМН. – 2008. – № 1 (129). – С. 16–20.
 8. Дедов И.И. Сахарный диабет – опаснейший вызов мировому сообществу // Вестник РАМН. – 2012. – № 1. – С. 7–13.
 9. Дедов И.И., Тюльпаков А.Н., Чехонин В.П., Баклаушев В.П. и др. Персонализированная медицина: современное состояние и перспективы // Вестник РАМН. – 2012. – № 12. – С. 4–12.
 10. Заводник И.Б., Дремза И.К., Лапшина Е.А., Чещевик В.Т. Сахарный диабет: метаболические эффекты и окислительный стресс // Биологические мембранны: Журнал мембранный и клеточной биологии. – 2011. – Т. 28, № 2. – С. 83–94.
 11. Ильин В.П., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Особенности взаимодействия процессов липопероксидации и гормональной регуляции у больных сахарным диабетом 1 типа в различные периоды становления репродуктивной системы // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 127–133.
 12. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Баирова Т.А., Бимбаев А.Б.Ж. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренинангиотензиновой системы. – Новосибирск: Наука, 2008. – 108 с.
 13. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
 14. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск: Наука, 2011. – 116 с.
 15. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск, 2000. – 147 с.
 16. Нелаева А.А., Коноплин Р.Б., Коноплина Е.В. Генетические маркеры сахарного диабета 1 типа в популяции ханты // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. – Т. 8, № 5. – С. 50–51.
 17. Семенюк А.В., Колесникова Л.И., Куликов В.Ю., Неделькина С.В. и др. Метод оценки активности ферментов метаболизма лекарственных растений // Клиническая лабораторная диагностика. – 1982. – № 10. – С. 607–609.
 18. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Маслова О.В., Болотская Л.Л. и др. Риск развития сахарного диабета 1 типа в популяции башкир (по данным HLA-генотипирования) // Сахарный диабет. – 2006. – № 2. – С. 2–6.
 19. Kostolanská J., Jakus V., Barák L. Glycation and lipid peroxidation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus with and without diabetic complications // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 22, N 7. – P. 635–643.
 20. Takayanagi R., Inoguchi T., Ohnaka K. Clinical and experimental evidence for oxidative stress as an exacerbating factor of diabetes mellitus // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2010. – Vol. 48, N 1. – P. 72–77.

Сведения об авторах

- Колесникова Любовь Ильинична** – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
- Даренская Марина Александровна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: mops_my@front.ru)
- Гребенкина Людмила Анатольевна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
- Бардымова Татьяна Прокопьевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздравсоцразвития РФ (664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100; тел. (3952) 46-53-26; e-mail: bardymov@mail.ru)
- Гусина Светлана Васильевна** – кандидат медицинских наук, заведующая отделением эндокринологии клиники ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)
- Семенова Наталья Викторовна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Л.И. Колесникова, Н.А. Курашова, Л.А. Гребенкина, Е.Ю. Загарских, А.В. Лабыгина,
М.И. Долгих, О.А. Вантеева, О.А. Первушина, И.Н. Гутник**

ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ И ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, (Иркутск)

Исследование посвящено изучению особенностей системы антиоксидантной защиты у мальчиков и девочек подросткового возраста различных этнических групп Восточной Сибири. Изучение особенностей процессов антиоксидантной защиты у популяций людей различной этнической принадлежности, проживающих в одинаковых географических условиях, представляет несомненный научный интерес. Особенно это важно для оценки метаболического статуса молодого, растущего организма, для обеспечения в дальнейшем сохранения репродуктивной способности. Обследовано 58 мальчиков-подростков в возрасте 14–17 лет, из них 19 мальчиков русской популяции, 29 мальчиков бурятской популяции и 10 мальчиков-метисов; и 57 девочек, из которых 21 – русской популяции, 27 бурятской популяции и 9 девочек-метисок, проживающих в поселке Баяндая Усть-Ордынского национального округа Иркутской области. В качестве материала для биохимических исследований использовали сыворотку крови и гемолизат. Общую антиокислительную активность сыворотки крови и ее компонентов (супероксиддисмутаза, α -токоферол, ретинол, окисленный и восстановленный глутатион) определяли на спектрофлуорометре «SHIMADZU-1501» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовали параметрический критерий t -Стьюарта. Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ – 494.2012.7). Выявленные особенности процессов антиоксидантной защиты у подростков, проживающих в поселке Баяндае, имеют гендерные различия, могут быть обусловлены этнической принадлежностью и характеризуют разную степень активности метаболических процессов у мальчиков и девочек подросткового возраста разных этнических групп Восточной Сибири. Изучение состояния системы антиоксидантной защиты организма можно использовать как дополнительный критерий при комплексном обследовании практически здоровых подростков, что существенно расширит представления об адаптационных возможностях организма к внешним условиям и сможет стать основой для эффективного мониторинга репродуктивного здоровья в дальнейшем.

Ключевые слова: антиоксидантная защита, подростки, репродуктивное здоровье

FEATURES OF ANTIOXIDANT SYSTEM STATE IN ADOLESCENTS OF EASTERN SIBERIA IN DEPENDS ON THEIR GENDER AND ETHNIC ORIGIN

**L.I. Kolesnikova, N.A. Kurashova, L.A. Grebenkina, E.Y. Zagarskih, A.V. Labygina,
M.I. Dolgikh, O.A. Vanteeva, O.A. Pervushina, I.N. Gutnik**

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

This research is devoted to studying of features of antioxidant protection system in adolescent boys and girls of various ethnic groups of Eastern Siberia. Study of the peculiarities of processes of antioxidant protection of populations of people of different ethnicity, living in the same geographical conditions, is of undoubtedly scientific interest. It is especially important to assess metabolic status of a young, growing body to ensure in the future the preservation of reproductive ability. We biochemically evaluated 58 boys of 14–17 years old. Out of them 19 boys were Russian, 29 boys were Buryat population and 10 boys were metises. Also we biochemically evaluated 57 girls. Out of them 21 were Russian, 27 girls were Buryat population and 9 girls were metises. The materials for biochemical studies were blood serum and red cells. The total antioxidant activity of serum and the content of its components (superoxide dismutase, α -tocopherol, retinol, blood-reduced glutathione) were evaluated by a spectrophotometer «SHIMADZU-1501» (Japan). Statistical analysis was performed by parametric tests. The study was supported by grants of the President of the Council of the Russian Federation (Scientific School - 494.2012.7). The detected features of antioxidant protection processes in observed adolescents had gender differences, also may be explained by their ethnicity and characterized by different degree of activity of metabolic processes in adolescent boys and girls of different ethnic groups of Eastern Siberia. Study the state of the antioxidant system of the organism can be used as an additional criterion for complex examination of practically healthy adolescents, which significantly enhance the representation about the adaptation possibilities of the organism to external conditions and can be a basis for effective monitoring of reproductive health in the future.

Key words: antioxidant protection, adolescents, reproductive health

Факторы, оказывающие влияние на состояние здоровья, могут быть связаны не только с образом жизни и состоянием окружающей среды, но и с генотипом популяции [14]. Результаты многолетних фундаментальных исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют о существовании этнических различий важнейших физиологических констант организма, в функционировании не только отдельных ферментных систем, но и реакций нервной, иммунной и эндокринной системы на воздействие не-

адекватных внешних и внутренних факторов, а также адаптивных сдвигов в различных условиях среды обитания. Подростковый возраст чрезвычайно важен в физиологическом, психологическом, нравственном и социальном становлении человека. Именно в этот период завершается формирование всего организма: происходит нейроэндокринная перестройка, меняется иммунный статус и тонус вегетативной нервной системы. Репродуктивная система подростков является одной из наиболее чувствительных, тонко реагирую-

щей на различные воздействия [2, 10, 13]. Постоянное изменение метаболизма способствует повышению реактивности и снижению резистентности организма к различным факторам внешней среды. Переход организма в режим напряженной деятельности неизбежно связан с повышенным расходом энергетических запасов и усилением катаболических процессов в условиях интенсивного роста. При этом неизбежно возрастает интенсивность клеточного дыхания, ферментативная активность, количество активных форм кислорода, которые приводят к усилению процессов липопероксидации. Активация процессов перекисного окисления липидов является физиологической реакцией, принимающей участие в механизмах неспецифической адаптации организма [5]. В естественных условиях вследствие пероксидации липидов не происходит быстрого разрушения клеточных структур благодаря наличию в организме сложной и многокомпонентной системы биоантиокислителей и естественных антиоксидантов, способных при химическом воздействии ингибировать перекисное окисление липидов. В физиологических условиях сохраняется равновесие между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы, что является одним из основных показателей гомеостаза [8].

Гармония всех функций организма является обязательным условием, обеспечивающим эффективную общую приспособительную активность. Нарушение в одном из звеньев функционирования неизбежно влечет за собой каскад последующих событий, вызывая сбой в метаболических реакциях организма. Процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, имея универсальный характер, влияют на адаптационно-метаболический потенциал. Изменяя функционально-структурные свойства мембранны, липоперекиси создают неблагоприятные условия для функционирования биологически важных веществ, действие которых инициируется в липидном слое мембранны.

Известно, что в систему АОЗ входят ферментативные и неферментативные ингибиторы перекисного окисления биомолекул, способные инактивировать активные формы кислорода, осуществлять обрыв цепей на стадии зарождения липидных радикалов и гидроперекисей липидов. Поскольку эффективность взаимодействия гидроксильных радикалов с полиеновыми липидами исключительно высока и имеет лишь диффузионные ограничения, ферментативные системы играют ключевую роль в регуляции ПОЛ на стадии инициирования. Несмотря на мощность этих систем в физиологических условиях надежность антиоксидантной защиты предусматривает наличие ингибиторов для ограничения последующих стадий. Наиболее важными среди них являются низкомолекулярные антиоксиданты, такие как α -токоферол, ретинол, глутатион и др.

Изучение особенностей процессов антиоксидантной защиты у популяций людей различной этнической принадлежности, проживающих в одинаковых географических условиях, представляет несомненный научный интерес. Особенно это важно для оценки метаболического статуса молодого, ра-

стущего организма, для обеспечения в дальнейшем сохранения репродуктивной способности в условиях стремительно развивающегося демографического кризиса [1]. События, обусловливающие начало репродуктивной жизни, и возраст, в котором они происходят, являются важными факторами, определяющими как fertильность, так и репродуктивное здоровье, оказывают выраженное влияние на будущий жизненный путь человека. Комплексных исследований, направленных на изучение метаболических изменений подростков различной этнической и гендерной принадлежности проведено крайне мало. Оценивается либо физический статус подростков, либо их гормонально-метаболический гомеостаз. [6, 12]. Для выяснения гендерных особенностей адаптационно-приспособительных резервов организма подростков, необходимо изучение метаболического гомеостаза на клеточном уровне с оценкой отдельных компонентов систем перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты.

В связи с вышеизложенным, **целью** настоящего исследования явилось выявление особенностей системы антиоксидантной защиты у подростков в зависимости от гендерной и этнической принадлежности, проживающих в Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе работы обследовано 58 мальчиков в возрасте 14-17 лет, из них 19 русской популяции, 29 бурятской популяции и 10 метисов; а также 57 девочек подросткового возраста, из которых – 21 русской популяции, 27 – бурятской популяции и 9 метисок. Все подростки проживают в поселке Баяндай Усть-Ордынского национального округа Иркутской области. Всем пациентам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование и осуществлен осмотр гинекологом и эндокринологом-андрологом. Исследования проведены с учетом рекомендаций Хельсинской декларации (последний пересмотр Сеул, 2008), по решению областного этического комитета и при наличии информированного согласия на участие в проводимом исследовании, что являлось обязательной процедурой для включения пациентов в одну из групп. Материалом исследования служили сыворотка крови и гемолизат. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Систему антиоксидантной защиты оценивали по следующим параметрам: общая антиокислительная активность (АОА) крови по методу Г.И. Клебанова с соавт. (1988), уровень α -токоферола и ретинола по методу Р.Ч. Черняускене и соавт. (1984), содержание восстановленного и окисленного глутатионов (GSH и GSSG) по методу P.J. Hisin, R. Hilf (1976), активность супероксиддисмутазы (СОД) методом H.P. Misra, I. Fridovich (1972). Измерения проводили на спектрофлюорофотометре «Shimadzu RF-1501» (Япония), спектрофотометре «Shimadzu RF-1650» (Япония). При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы математической статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-

Soft Inc, США (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН). Исследование проводилось при поддержке гранта Президента РФ НШ-494.2012.7.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование региональных особенностей формирования состояния здоровья подростков, проживающих на определенной территории, имеет практическое значение для сохранения здоровья подрастающего населения. Известно, что особенности течения метаболических процессов являются главным компонентом адаптационно-компенсаторных реакций в организме при воздействии на него природно-климатических условий среды проживания [9, 11]. В связи с несовершенством процессов саморегуляции организм подростка наиболее подвержен влиянию неблагоприятных условий, которые могут привести к ухудшению его здоровья [13]. Это обусловлено интенсивным ростом, высоким уровнем биосинтетической деятельности и физиологической незрелостью ряда регуляторных систем.

В процессе исследования в русской популяции установлены различия в ферментативном звене антиоксидантной защиты по активности супероксиддисмутазы, у мальчиков она достоверно выше на 9 % ($p = 0,05$), чем у девочек (рис. 1). Известно, что супероксидный радикал обезвреживается ключевым ферментом антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазой. Ферментативные системы играют главную роль в регуляции ПОЛ на стадии инициирования пероксидации липидов. Несмотря на мощность этих систем в физиологических условиях, надежность антиоксидантной защиты в целом предусматривает наличие ингибиторов, специализированных для ограничения последующих стадий ПОЛ. Широкое участие супероксидных радикалов в ферментативных реакциях синтеза простагландинов и метаболизма ксенобиотиков, а также клеточной пролиферации и экспрессии отдельных генов, позволяет рассматривать СОД как фермент, выполняющий не только защитную, но и регуляторную функцию, будучи ключевым звеном системы регуляции стационарной концентрации супероксидных радикалов [10, 15].

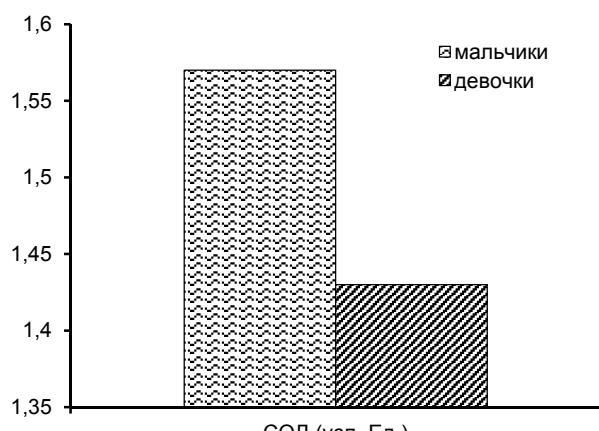


Рис. 1. Активность супероксиддисмутазы в крови русских мальчиков и девочек подросткового возраста п. Баяндай ($p = 0,05$).

Для регуляции многих процессов в клетках важно постоянное соотношение окисленных и восстановленных SH-групп (редокс-баланс). У подростков бурятской популяции выявлены достоверно значимые отличия по уровню восстановленной формы глутатиона (GSH), которая у мальчиков на 12,5 % ($p = 0,01$) ниже, чем у девочек. Имеется тенденция к снижению окисленного глутатиона (GSSG) у девочек бурятской популяции (на 6 % ($p > 0,05$)) по сравнению с мальчиками (рис. 2). В группе метисов установлены следующие различия: у мальчиков статистически значимо выше концентрация α -токоферола на 22,3 % ($p = 0,02$) и наблюдается тенденция к снижению концентрации восстановленного глутатиона (на 13 % ($p > 0,05$)), в сравнении с девочками (рис. 3).

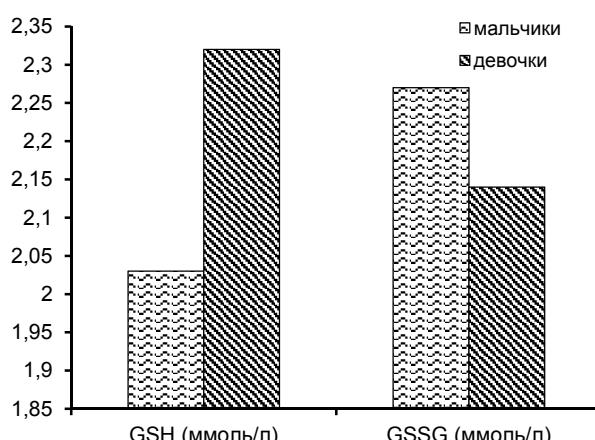


Рис. 2. Уровень восстановленного и окисленного глутатионов в крови мальчиков и девочек бурятской популяции п. Баяндай ($p < 0,05$).

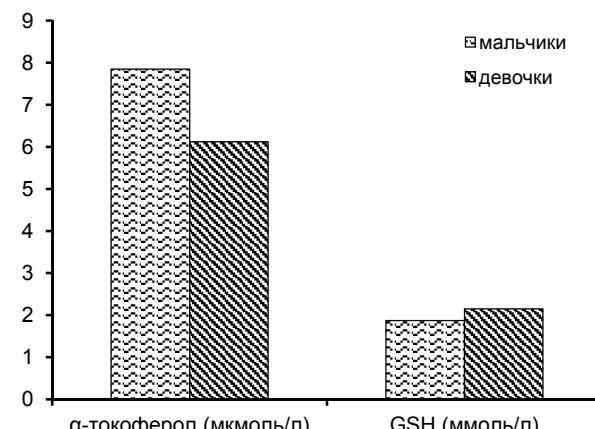


Рис. 3. Концентрация α -токоферола и уровень восстановленного глутатиона в крови мальчиков и девочек метисов п. Баяндай ($p < 0,05$).

В группе мальчиков-подростков выявлены различия в содержании и активности компонентов антиокислительной защиты. Установлено, что общая антиокислительная активность крови мальчиков бурятской популяции достоверно ниже аналогичного показателя у русских мальчиков в 1,4 раза ($p = 0,002$), концентрация α -токоферола также снижена в 1,3 раза ($p = 0,003$). Концентрация ретинола в крови подростков бурятской популяции в

1,3 раза выше ($p = 0,003$), чем у русских мальчиков. Снижение активности супероксиддисмутазы и уровня окисленного глутатиона отмечено в группе мальчиков русской популяции ($p = 0,05$ и $p = 0,0005$, соответственно).

У русских девочек выявлено достоверное повышение общей АОА в 1,5 раза ($p = 0,0004$) и концентрации α -токоферола в 1,2 раза ($p = 0,005$), и снижение активности СОД в 1,2 раза ($p = 0,0005$) в сравнении с девочками бурятской популяции.

Снижение активности СОД и уровня окисленного глутатиона свидетельствует о том, что в группе подростков русской популяции антиоксидантная защита реализуется уже на первых этапах блокирования пероксидации. Этот же факт подтверждается более высоким содержанием α -токоферола и высокой АОА. Глутатион выполняет функцию донора водорода и кофактора ряда антиоксидантных ферментных систем. Снижение восстановленной формы глутатиона значительно уменьшает устойчивость клеток и организма в целом. У подростков бурятской популяции окисление глутатиона происходит активнее, чем у русских мальчиков-подростков, что подтверждается достоверно большим содержанием окисленной формы глутатиона.

Общая АОА крови характеризует суммарную активность ингибиторов радикального окисления, в числе которых находятся ферменты, глутатионовая система, жирорастворимые витамины и др. Благодаря этой универсальной системе организма в физиологическом состоянии сохраняется равновесие в про- и антиоксидантном статусе. Нарушение в любом звене антиоксидантной защиты неизбежно приводит к запуску цепной реакции радикального окисления и как следствие этого, сдвигу равновесной системы в прооксидантную сторону с развитием тех или иных патологических проявлений. Определение узловых моментов антиокислительной защиты является крайне важным как для профилактики, так и для коррекции патологических проявлений окислительного стресса [7].

Витамины занимают особое место среди огромного числа факторов, оказывающих влияние на нормальное развитие организма и поддержание, в частности, функции репродуктивной системы [11]. Витамины А (ретинол) и Е (α -токоферол) являются одними из важнейших компонентов биосинтеза и механизма действия гормонов, регулирующих половую сферу. Альфа-токоферол среди жирорастворимых антиоксидантных мембранопротекторов играет важнейшую роль, обладая способностью повышать уровень природных липидных антиоксидантов и прерывать цепь окисления супероксидного радикала. При дефиците α -токоферола в организме значительно снижается уровень гонадотропных гормонов. Ретинол принимает участие в синтезе ФСГ, прогестерона, тестостерона и эстрадиола [3]. Несмотря на то, что ретинол считают равноправным участником антирадикальных реакций, активность этого антиоксиданта невысока; более того, для него характерно и прооксидантное действие, поскольку продукты окисления полиенов обычно легко вовлекаются в даль-

нейшее развитие свободнорадикальных процессов со снижением концентрации витамина. Также ретинол может действовать как синергист α -токоферола, усиливая его антиоксидантную активность [3]. Это положение подтверждается установленными в обеих группах компенсаторными изменениями содержания ретинола. У русских подростков содержание α -токоферола выше – ретинола ниже, тогда как у мальчиков бурятской национальности отмечается обратная направленность, т.е. относительный недостаток α -токоферола у подростков бурятской национальности компенсируется повышением содержания ретинола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе исследования установлено, что у мальчиков русской популяции активность супероксиддисмутазы выше, чем у русских девочек; у мальчиков бурятской популяции ниже уровень восстановленного глутатиона и выше уровень окисленного глутатиона, чем у девочек бурятской национальности. В группе метисов выявлено, что у мальчиков значительно выше концентрация α -токоферола, чем у девочек. Обнаруженные особенности процессов антиоксидантной защиты у подростков, проживающих в поселке Баяндай, имеют некоторые гендерные различия, могут быть обусловлены этнической принадлежностью и характеризуют разную степень активности метаболических процессов у мальчиков и девочек подросткового возраста разных этнических групп Восточной Сибири. Таким образом, изучение состояния системы антиоксидантной защиты организма можно использовать как дополнительный критерий при комплексном обследовании практически здоровых подростков, что существенно расширит представления об адаптационных возможностях организма к внешним условиям и сможет стать основой для эффективного мониторинга репродуктивного здоровья в дальнейшем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардыкова Т.П. и др. Этнические особенности сахарного диабета у народов Прибайкалья // Бюлл. Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 1. – С. 16–20.
2. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников. – Новосибирск, 2002. – 132 с.
3. Загарских Е.Ю. Медико-социальные аспекты формирования нарушений репродуктивного потенциала у мальчиков подросткового возраста, проживающих в промышленных центрах // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 1(33). – С. 108–118.
4. Колесникова Л.И., Петрова В.А., Корнакова Н.В. и др. Пероксидация липидов и система антиоксидантной защиты у женщин с эндокринными факторами бесплодия // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, N 1. – С. 52–56.
5. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М. и др. Психофизиологические взаимоотношения при

артериальной гипертензии в онтогенезе // Бюлл. СО РАМН. – 2009. – № 5. – С. 79–85.

6. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Загарских Е.Ю. и др. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мальчиков-подростков Иркутска // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – Т. 28, № 5. – С. 63–67.

7. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Загарских Е.Ю. Особенности процессов перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты у подростков, проживающих в городе Ангарске // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–5. – С. 877–879.

8. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием. – Владивосток: «Здоровье. Медицинская экология. Наука», 2011. – Т. 44, № 1. – С. 38–41.

9. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.

10. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных

нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск, 2011. – 116 с.

11. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Долгих М.И. и др. Особенности антиоксидантной системы у мальчиков-подростков различных этнических групп Восточной Сибири // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 2. – С. 77.

12. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у практически здоровых мужчин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 3. – С. 134–137.

13. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81, № 3. – С. 46–51.

14. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск, 2000. – 147 с.

15. Семенюк А.В., Колесникова Л.И., Куликов В.Ю. и др. Метод оценки активности ферментов метаболизма лекарственных соединений // Клиническая лабораторная диагностика. – 1982. – № 10. – С. 607–609.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, директор ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Курашова Надежда Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: nakurashova@yandex.ru)

Гребенкина Людмила Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Загарских Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая лаборатории гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Мария Игоревна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Вантеева Ольга Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Первушина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Гутник Игорь Нэрисович – доктор биологических наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой физиологии и психофизиологии Иркутского государственного университета (664003, г. Иркутск, ул. Сухэ-Батора, 5; тел./факс: (3952) 241-870, 2415855)

В.Т. Манчук, Н.Б. Семенова, А.Ф. Музафарова, Ю.Н. Орлова, Е.Е. Долгушина

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ КОРЕННЫХ НАРОДОВ СИБИРИ

ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (Красноярск)

С целью изучения особенностей эмоциональной сферы и эмоционального реагирования в стрессовых ситуациях обследовано 556 подростков коренного населения, проживающих в трех национальных субъектах, расположенных в Сибирском регионе. В контрольную группу вошли 315 подростков некоренного населения. Применялась методика «Самооценка психических состояний» с определением уровня тревожности, фрустрированности, агрессии и личностной ригидности. Выявлено, что психопатологической основой суицидального поведения у подростков коренного населения Сибири является повышенный уровень тревожности, сниженная толерантность к стрессам и блокирование активности в стрессовых ситуациях.

Ключевые слова: подростки, этнос, суицидальное поведение

PSYCHO-PATHOLOGIC BASES OF SUICIDAL BEHAVIOR IN ADOLESCENTS OF NATIVE PEOPLE OF SIBERIA

V.T. Manchuk, N.B. Semenova, A.F. Muzaferova, Y.N. Orlova, E.E. Dolgushina

Institution for Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

In order to study the peculiarities of emotion sphere and reactions under stress situations, we examined 556 adolescents of indigenous peoples of Siberia, inhabitants of three districts, located in Siberian region. Control was represented by 315 alien adolescents of Siberia. We implemented the technique of «Self-evaluation of psychic disorders» and determined the level of anxiety, frustration, aggression, private rigidity. We found out that psycho pathologic basis of suicidal behavior in native adolescents of Siberia is the increased level of anxiety, decreased tolerance to stress, blocked activity under stress situation.

Key words: adolescents, ethnics, suicidal behavior

Уровень суицидов среди населения является одним из показателей, характеризующим общественное психическое здоровье. Высокий показатель суицидов, свыше 20 на 100 тыс., по рекомендациям экспертов ВОЗ, является признаком выраженного социального неблагополучия. Ухудшение показателей общественного психического здоровья наблюдается в кризисные исторические периоды, нормализация его показателей происходит в периоды социальной стабильности и благополучия.

Начиная с 90-х годов прошлого века, наша страна переживала три основных этапа социального развития, что сказывалось на динамике психического здоровья населения (Дмитриева Т.Б., 2009). Этап радикальных реформ, который пришелся на 1991–1995 гг., повлек за собой ухудшение основных показателей общественного психического здоровья, в том числе, увеличение частоты суицидов с 26,4 на 100 тыс. населения в 1990 г. до 41,5 в 1995 г. Во время этого социально-экономической нестабильности (1996–2000 гг.) основные показатели общественного психического здоровья продолжали ухудшаться, хотя и менее интенсивно. Начиная с 2001 г., в стране наметились признаки социальной стабилизации и экономического подъема, что в последующее десятилетие привело к улучшению показателей уровня и качества жизни населения и позитивно отразилось на состоянии психического здоровья. Как основной индикатор улучшения общественного психического здоровья стал снижение уровня суицидов с 39,3 на 1 000 000 в 2001 г. до 21,8 в 2011 г.

Несмотря на улучшение показателей психического здоровья в стране в целом, ситуация в ряде национальных субъектов Российской Федерации, особенно в Сибирском регионе, далека от оптимизма [5]. В частности, это касается суицидов, показатель которых составил в 2012 г. в Республике Алтай 64,9 на 100 тыс. населения, в Республике Бурятия – 62,7 на 100 тыс., в Республике Тыва – 58,1 на 100 тыс., в Забайкальском крае 57,9 на 100 тыс. населения. Крайне неблагоприятная ситуация отмечается с подростковыми суицидами в трех национальных субъектах РФ: в Республике Тыва (106,9 на 100 тыс.), в Бурятии (83,7) и в Республике Саха (Якутия) – 76,5 на 100 тыс. [2].

Очевидно, что в качестве причин суицидального поведения у коренного населения Сибири выступают не только социальные факторы. Помимо них следует рассматривать и другие причины, в том числе, экологические и этнопсихологические факторы риска, которые являются основой психопатологии суицидального поведения у коренных народов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности эмоционально-личностной сферы и эмоционального реагирования в стрессовых ситуациях у подростков коренного населения Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы подростки коренного населения, проживающие в трех национальных субъектах, в которых регистрируются наиболее высокие показа-

тели суицидов: в Республике Тыва, Республике Саха (Якутия) и в Бурятии. В контрольную группу вошли подростки некоренного населения, проживающие в данных национальных субъектах, в аналогичных социально-экономических условиях. В Республике Тыва обследовано 274 человека, из них 206 подростка тувинской национальности и 68 русских подростков. В Республике Саха (Якутия) обследовано 163 человека, из них 122 коренных подростка (якуты и эвенки) и 41 русских подростка. Обследование бурят было проведено в Агинском Бурятском Национальном округе Забайкальского края: обследовано 228 бурятских подростков, контрольную группу составили 206 русских подростка. Всего обследовано 871 человек. Все подростки обучались в 11 классах общеобразовательных школ, средний возраст составил 16,3 года.

Обследование проводилось в экспедиционных условиях. Финансирование исследования осуществлялось в рамках трех программ: президентской программы «Дети Севера», хоздоговорной темы Правительства РС (Я) «Я выбираю жизнь» и при финансовой поддержке гранта РГНФ № 12-06-18006 «Социальные и этнопсихологические предпосылки суицидального поведения у подростков Бурятии».

Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами, регламентированными в Хельсинкской декларации ВМА, (Хельсинки, 1964, последний пересмотр, Сеул, октябрь, 2008) и включало в себя информированное согласие на проведение исследования (пп. 22, 24, 27), конфиденциальность частной информации – анонимное тестирование старшеклассников (п. 11), выполнение исследования с привлечением лиц, имеющих соответствующую подготовку и квалификацию (п. 16), использование методик, безопасных для сохранения психического здоровья (п. 23).

Для обследования эмоциональной сферы и эмоционального реагирования в стрессовых ситуациях мы использовали методику «Самооценка психических состояний» с определением уровня тревожности, фрустрированности, агрессии и личностной ригидности [1]. Самооценка личности определялась по шкале Дембо-Рубинштейн, включающей в себя следующие шкалы: «здоровье», «внешность», «умственные способности», «характер» и «настроение» [3]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ для статистического анализа медицинских данных Statistica-6. Анализ количественных показателей проводился с подсчетом среднего значения (M) и 95% доверительного интервала, сопоставление групп проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни. Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводилось с помощью точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Каждый этнический регион, где были проведены исследования, имеет социально-экономическую специфику и природно-экологические особенности, которые определяют их различия и вносят дополнительный вклад в формирование психического

здравья населения. Позитивными сторонами всех трех национальных субъектов можно считать положительный естественный прирост населения. Однако имеются и определенные проблемы.

К основным социально-экономическим проблемам в Республике Тыва можно отнести слаборазвитую экономику, высокий уровень безработицы, крайне низкие показатели уровня доходов населения, низкую доступность медицинской помощи. Это дополняется экологическими проблемами, в частности выраженным дефицитом йода в почве, воде и воздухе, который регистрируется на большинстве территорий Республики.

В Республике Саха (Якутия) имеется множество социально-экономических и экологических проблем, в числе которых экстремальные условия проживания, суровые экологические условия, слаборазвитая инфраструктура, трудности коммуникативных связей, сложности устройства быта, низкое качество жилья, низкий уровень заработной платы в сельской местности, где живет в основном титульное население; острые проблемы алкоголизма.

Агинский Бурятский Национальный округ унаследовал слаборазвитую экономику и убыточность базовой отрасли – сельского хозяйства. Однако, начиная с 2002 г., в округе произошло улучшение социально-экономической ситуации: ускоренный экономический рост, рост инвестиций и жилищного строительства, сокращение уровня бедности и безработицы. Политика социально-экономической поддержки, проводимая в последнее десятилетие, способствует социальной стабильности и повышению образовательного уровня населения.

Не смотря на различия в социально-экономической сфере, природных и экологических условиях, все три национальных субъекта Российской Федерации объединяет одна проблема – высокий уровень подростковых самоубийств. Среди подростков коренного населения показатель самоубийств регистрируется примерно в четыре раза чаще, чем среди подростков некоренного населения.

Известно, что суицид является результатом сложного взаимодействия между индивидуально-личностными качествами и факторами среды, к которым относятся особенности семейного воспитания, микро- и макросоциального окружения, наличие стрессовых ситуаций, химической, алкогольной зависимости или физического заболевания [6]. В последние годы все большая роль в генезе суицидального поведения отводится нейробиологическим генетически обусловленным особенностям, а также системным метаболическим закономерностям [11, 12, 13]. Психопатологической основой для суицидального поведения является повышенная стрессуязвимость, т.е. склонность к тревоге и депрессии, импульсивность и неспособность справляться со стрессами.

При обследовании эмоционально-личностной сферы у подростков, проживающих в трех национальных субъектах, выявлены различия показателей, характеризующих эмоциональное состояние. В первую очередь это касается показателей личностной тревожности и фрустрированности (табл. 1, 2).

Таблица 1

Показатели эмоционального состояния у девушек коренного и некоренного населения Сибири

Национальный субъект	Показатель эмоционального состояния	Население		p*
		Коренное (M, 95% ДИ)	Некоренное (M, 95% ДИ)	
Республика Тыва	тревожность	9,5 (8,6–10,7)	7,2 (5,9–8,4)	< 0,01
	фрустрированность	9,5 (8,4–10,5)	6,7 (5,6–7,8)	< 0,01
	агрессия	8,2 (7,1–9,3)	8,2 (6,8–9,6)	> 0,05
	риgidность	9,6 (8,6–10,7)	8,5 (7,1–9,8)	> 0,05
Республика Саха (Якутия)	тревожность	10,0 (9,2–10,9)	8,2 (6,7–9,6)	< 0,05
	фрустрированность	9,1 (8,3–9,9)	9,2 (7,7–10,7)	> 0,05
	агрессия	9,8 (8,8–10,9)	10,5 (9,0–11,9)	> 0,05
	риgidность	10,8 (9,9–11,7)	11,1 (9,9–12,3)	> 0,05
Агинский Бурятский округ	тревожность	7,7 (7,1–8,3)	6,1 (5,6–6,7)	< 0,01
	фрустрированность	7,0 (6,4–7,6)	5,9 (5,3–6,6)	< 0,05
	агрессия	9,2 (8,4–9,9)	10,1 (9,3–10,9)	> 0,05
	риgidность	9,4 (8,8–9,9)	8,4 (7,8–8,9)	< 0,01

Примечание: * – статистическая значимость различий проведена с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Таблица 2

Показатели эмоционального состояния у юношей коренного и некоренного населения Сибири

Национальный субъект	Показатель эмоционального состояния	Население		p*
		Коренное (M, 95% ДИ)	Некоренное (M, 95% ДИ)	
Республика Тыва	тревожность	7,4 (6,6–8,4)	5,1 (2,8–7,5)	< 0,01
	фрустрированность	6,3 (4,8–7,7)	6,0 (4,3–7,7)	> 0,05
	агрессия	8,9 (7,1–10,6)	10,8 (8,4–13,1)	> 0,05
	риgidность	8,2 (6,7–9,7)	9,8 (8,1–11,4)	> 0,05
Республика Саха (Якутия)	тревожность	8,9 (8,3–9,7)	6,9 (5,9–7,9)	< 0,01
	фрустрированность	8,6 (7,9–9,3)	7,3 (6,1–8,6)	> 0,05
	агрессия	8,3 (7,2–9,4)	7,7 (5,7–9,6)	> 0,05
	риgidность	9,7 (8,5–10,9)	7,9 (5,9–10,0)	> 0,05
Агинский Бурятский округ	тревожность	5,7 (4,9–6,4)	4,6 (3,9–5,2)	< 0,05
	фрустрированность	5,2 (4,5–5,9)	4,6 (3,9–5,4)	> 0,05
	агрессия	8,9 (7,9–9,7)	9,4 (8,5–10,2)	> 0,05
	риgidность	8,2 (7,5–8,9)	7,4 (6,6–8,2)	> 0,05

Примечание: * – статистическая значимость различий проведена с помощью U-критерия Манна – Уитни.

Наиболее высокие показатели личностной тревожности регистрируются у девушек и юношей, проживающих в северных регионах, что мы связываем с воздействием целого ряда неблагоприятных внешних факторов, включая суровые климатические условия и социально-экономические проблемы (обследование проводилось в районах крайнего Севера). Наименьшие показатели тревоги определяются у девушек и юношей, проживающих в Агинском Бурятском Национальном округе, что мы объясняем более развитой социальной инфраструктурой в данном национальном субъекте и более благоприятными климатическими условиями. Анализ показателей фрустрированности с позиции региональных различий обнаруживает сходное соотношение значений. Высокие показатели

фрустрированности определяются у юношей, проживающих в Республике Саха (Якутия), наименьшие значения регистрируются у юношей и девушек, проживающих в Агинском Бурятском Национальном округе.

При анализе эмоционального состояния с позиции этнических различий выявлено, что у подростков титульных наций определяются более высокие показатели личностной тревожности и фрустрированности, по сравнению с подростками пришлого населения. Так, в Республике Тыва показатель личностной тревожности у коренных девушек равен 9,5, у некоренных 7,2 ($p < 0,01$). В Республике Саха (Якутия) показатель тревожности у коренных девушек также равен 10,0, у некоренных 8,2 ($p < 0,05$). В Агинском

Бурятском округе показатель тревожности у коренных девушек равен 7,7, у некоренных 6,1 ($p < 0,01$). Полученные результаты представлены на рис. 1.

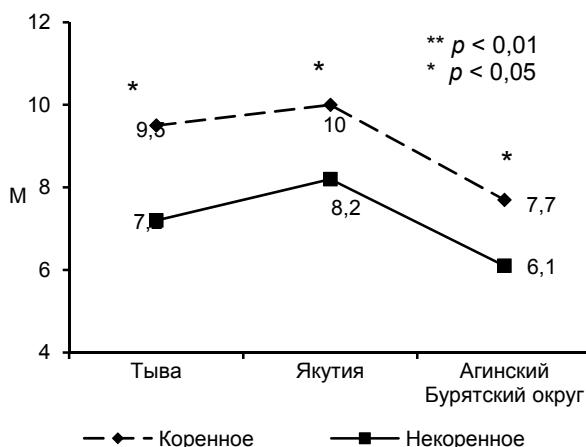


Рис. 1. Показатели тревожности у девушек.

Аналогичная картина наблюдается и у юношей (рис. 2). В Республике Тыва показатель личностной тревожности у коренных юношей равен 7,4, у некоренных – 5,1 ($p < 0,01$). В Республике Саха (Якутия) показатель личностной тревожности у коренных юношей равен 8,9, у некоренных – 6,9 ($p < 0,01$). В Агинском Бурятском округе показатель тревожности у коренных юношей равен 5,7, у некоренных – 4,6 ($p < 0,05$).

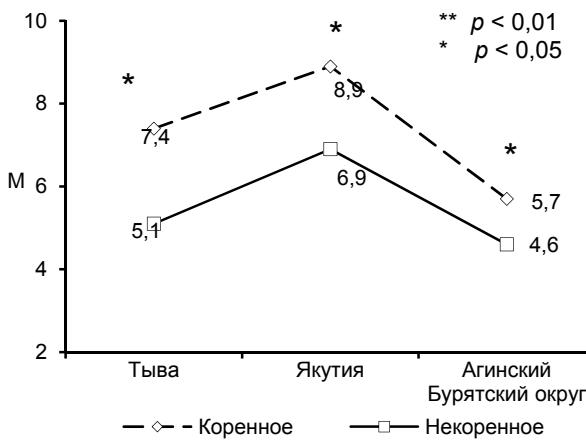


Рис. 2. Показатели тревожности у юношей.

Личностная тревожность – это константное свойство индивида, она определяется типом высшей нервной деятельности, темпераментом и характером. Определенную роль играют особенности воспитания. Личностная тревожность повышает ответственность индивида в отношении общественных требований и социальных установок, поэтому такие личности весьма чувствительны именно к социальным стрессам. Личностная тревожность тесно связана с ситуативной тревожностью. Позитивная роль ситуативной тревоги заключается в том, что в стрессовых ситуациях она меняет характер поведения личности и усиливает поведенческую активность. Однако в случае неадекватности, интенсивности и длительности тревоги, возникают нарушения поведенческой интеграции,

что препятствует формированию адаптивного поведения, переводя его в разряд дезадаптивных.

При анализе показателя фрустрированности с позиции этнических различий выявлено, что этнические различия определяются в основном у девушек тувинской и бурятской национальностей (рис. 3). Так, в Республике Тыва показатель фрустрированности у коренных девушек равен 9,5, у некоренных – 6,7 ($p < 0,01$). В Агинском Бурятском округе показатель фрустрированности у коренных девушек равен 7,0, у некоренных – 5,9 ($p < 0,05$). У юношей этнических различий в показателях фрустрированности не выявлено (рис. 4).

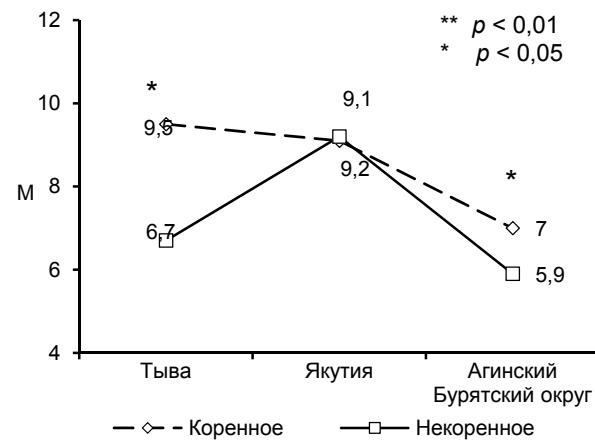


Рис. 3. Показатели фрустрированности у девушек.

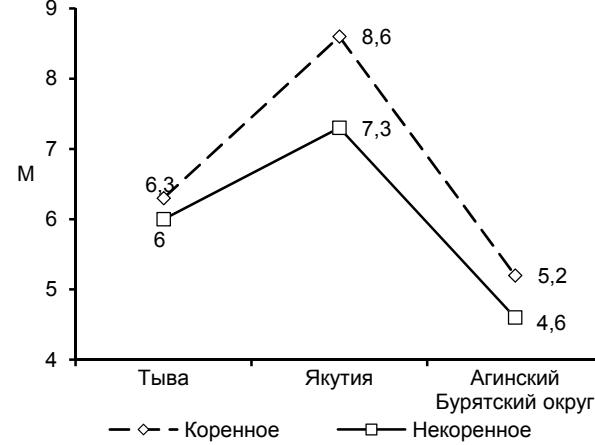


Рис. 4. Показатели фрустрированности у юношей.

Показатель фрустрированности является индикатором стрессоустойчивости личности. При высокой толерантности по отношению к фрустраторам поведение индивида остается в рамках адаптивной нормы, отличается конструктивностью и приводит к разрешению ситуации. Но при низкой толерантности к стрессовым факторам могут появляться различные виды неконструктивного поведения, которые чаще всего проявляются в виде агрессии, либо аутоагgressии.

Для исследования поведенческой активности подростков в стрессовых ситуациях мы провели анализ отдельных ответов подростков, касающихся вопросов эмоционального реагирования на стресс. У

коренных подростков выявляется сниженная стрессоустойчивость, которая обусловлена как личностными особенностями, так и особенностями эмоционально-волевой сферы.

Так, анализ ответов тувинских девушек показал, что они менее уверены в себе, ($p = 0,01$), часто испытывают чувство беззащитности ($p < 0,001$), склонны к унынию ($p = 0,02$), более чувствительны к неприятностям ($p = 0,002$). У тувинок чаще, чем у русских, присутствует чувство страха и растерянности перед трудностями ($p = 0,004$), они чаще расценивают трудную ситуацию как безвыходную ($p = 0,009$). Способность к анализу и конструктивным выводам у тувинок, по сравнению с русскими девушками, снижена. О том, что «неудачи их ничему не учат» высказались 56,5 % тувинских и 23,8 % русских девушек ($p = 0,002$). В состоянии гнева девушки тувинской национальности менее сдержаны, у них может отмечаться склонность к импульсивным реакциям, о чем высказались 30,4 % тувинок и всего 4,6 % русских девушек, $p = 0,002$ [8, 9].

Тувинские юноши в стрессовых ситуациях чаще испытывают чувство страха и растерянности. О том, что их «пугают трудности» высказались 65,5 % юношеских тувинцев и 26,9 % русских юношей ($p = 0,006$). При этом, юноши-тувинцы отличаются повышенной склонностью к рефлексии и склонны «копаться» в своих недостатках, что отметили 86,2 % тувинцев и 46,2 % русских ($p = 0,003$).

Анализ ответов бурятских девушек показал, что бурячки менее уверены в себе и отличаются повышенной мнительностью, по сравнению с русскими ($p < 0,001$). Для большинства буряток характерна такая черта, как недоверчивость ($p = 0,02$). Бурятские девушки отличаются большим консерватизмом, по этой причине им сложно сориентироваться в новой, незнакомой ситуации. О том, что их «расстраивают даже самые незначительные нарушения плана» заявили 65,4 % бурятских девушек и 33,6 % русских девушек ($p < 0,001$). В стрессовых ситуациях девушки-бурячки чаще испытывают чувство страха и растерянности ($p < 0,001$), трудные ситуации им чаще кажутся безвыходными ($p = 0,008$), 70 % бурятских девушек высказались о том, что «неприятности их сильно расстраивают, и они падают духом» ($p = 0,01$).

Анализ ответов бурятских юношей показал, что буряты менее уверены в себе и более мнительны, по сравнению с русскими. О том, что они «не чувствуют в себе уверенности» высказались 56,1 % бурятов и 25,3 % русских ($p < 0,001$). О том, что они мнительные подтвердили 51 % бурятских и 28,7 % русских юношей ($p = 0,02$). Бурятские юноши чаще, чем русские, испытывают чувство страха и растерянности перед трудностями (56,1 и 36,8 % соответственно, $p = 0,005$), а в трудных жизненных ситуациях у них чаще отмечается блокирование активности (53,1 и 33,3 % соответственно, $p = 0,009$).

Анализ ответов коренной молодежи, проживающей на Севере, показал, что для якутов и эвенов более типичными являются такие особенности как неуверенность, мнительность, беспокойство, повышенное чувство вины, «застреваемость» на негативных

переживаниях, настороженность и недоверчивость [7, 10]. Коренные старшеклассники чаще «чувствуют себя беззащитными» ($p = 0,003$), чаще испытывают склонность к унынию ($p = 0,04$), отличаются повышенной мнительностью ($p = 0,006$), чаще испытывают повышенное чувство вины ($p = 0,04$). В стрессовых ситуациях у коренной молодежи, проживающей на Севере, чаще отмечается блокирование активности ($p = 0,007$).

У большинства коренной молодежи, проживающей на Севере, эмоциональное состояние отличается нестабильностью, неустойчивостью, склонностью к унынию. О том, что они «легко впадают в уныние» высказались 55,8 % коренных старшеклассников ($p = 0,04$). Эмоциональная нестабильность и склонность к сниженному фону настроения подтверждается результатами самооценки по шкале Дембо-Рубинштейн: самооценка по шкале «настроение» у коренной молодежи составила 7,2 балла (95% ДИ = 6,8–7,7), у некоренной молодежи 8,1 балла (7,5–8,7), $p = 0,03$.

Обследование параметров психического здоровья (тревожности, фрустрированности, агрессии и ригидности) у подростков, проживающих в трех национальных субъектах РФ, показало, что на формирование психического здоровья у подростков Сибири оказывает влияние множество факторов, включая социально-экономические и экологические факторы. Особенно это касается таких показателей, как личностная тревожность и фрустрированность. Наиболее высокие значения личностной тревожности и фрустрированности регистрируются в северных регионах (на территории Крайнего Севера в Республике Саха), что мы объясняем воздействием целого ряда неблагоприятных внешних факторов, включая суровые климатические условия и социально-экономические проблемы. Наименьшие показатели личностной тревожности и фрустрированности регистрируются в Агинском Бурятском Национальном округе, что мы связываем с более развитой социальной инфраструктурой в данном национальном субъекте и благоприятными климатическими условиями.

Наши исследования показали, что помимо внешних факторов, формирующих психическое здоровье, существуют этнические особенности, которые формируют адаптивность приспособительных реакций в системе человек-среда и обуславливают поведенческую активность индивида в стрессовых ситуациях. Эти особенности выявляются в личностной и эмоционально-волевой сфере и свидетельствуют о снижении стрессоустойчивости у подростков титульных наций, особенно у девушек. Обследование эмоциональной сферы выявило высокий уровень личностной тревожности во всех группах подростков коренного населения, по сравнению с подростками некоренного населения ($p < 0,05$). Кроме того, у девушек коренного населения определяются более высокие показатели фрустрированности ($p < 0,05$).

При обследовании эмоционально-личностной сферы во всех группах подростков титульных наций можно выявить как общие этнические черты, так и особенности, отличающие этносы друг от друга.

Общими чертами является повышенный уровень тревожности ($p < 0,01$), чувство неуверенности ($p < 0,01$), сниженная толерантность к стрессам ($p < 0,01$), страх и растерянность перед трудностями ($p < 0,01$), блокирование активности в стрессовых ситуациях ($p < 0,01$). Эти особенности являются психопатологической основой для суициального поведения во всех трех этнических группах.

В то же время, у каждой этнической группы, имеются отличительные психологические особенности. Так, у подростков тувинской национальности снижена способность к анализу и конструктивным выводам ($p = 0,03$), а в трудных жизненных ситуациях может проявляться склонность к импульсивным реакциям ($p = 0,02$). Отличительной особенностью подростков бурятской национальности является склонность к рефлексии, мнительность, повышенное чувство вины ($p = 0,001$), наряду с консерватизмом, настороженностью ($p = 0,006$) и недоверчивостью ($p = 0,03$). У подростков, проживающих на Севере, чаще отмечается склонность к рефлексии ($p = 0,006$), унынию и сниженному фону настроения ($p = 0,04$). Эти особенности при определенных обстоятельствах могут способствовать усилению суициальной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психопатологической основой суициального поведения у подростков коренного населения Сибири является повышенный уровень тревожности, сниженная толерантность к стрессам и блокирование активности в стрессовых ситуациях. Воздействие неблагоприятных факторов среды, включая семейные и школьные проблемы, наличие стрессовых ситуаций или других провоцирующих моментов может способствовать реализации суициального поведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика эмоционально-нравственного развития / под ред. И.Б. Дермановой. – СПб.: Речь, 2002. – 176 с.

Сведения об авторах

Манчук Валерий Тимофеевич – член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела профилактической медицины и мониторинга здоровья ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: (391) 228-06-33, 256-81-07; e-mail: impn@imprn.ru)

Семенова Надежда Борисовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории психического здоровья и социальной адаптации ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; тел.: (391) 228-06-83; e-mail: impn@imprn.ru)

2. Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г. и др. Смертность российских подростков от самоубийств. – М.: ООО «БЭСТ-принт», 2011. – 131 с.
3. Клиническая психология / под ред. Б.В. Карвасарского. – СПб.: Питер, 2006. – 960 с.
4. Кукушин В.С., Столяренко Л.Д. Этнопедагогика и этнопсихология. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. – 448 с.
5. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 24–32.
6. Положий Б.С., Панченко Е.А. Дифференцированная профилактика суициального поведения // Суицидология. – 2012. – № 1. – С. 8–12.
7. Семенова Н.Б. Особенности эмоциональной сферы коренной молодежи Севера как фактор риска суициального поведения // Суицидология – 2011. – № 2. – С. 11–13.
8. Семенова Н.Б., Манчук В.Т. Социально-гигиенические аспекты формирования психического здоровья детей коренной национальности Республики Тыва // Здравоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 4. – С. 32–34.
9. Семенова Н.Б., Манчук В.Т. Характеристика эмоциональной сферы подростков Республики Тыва // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 3. – С. 15–19.
10. Семенова Н.Б., Мартынова Т.Ф. Этнокультуральные факторы риска суициального поведения коренного населения Севера Сибири // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2012. – № 2. – С. 85–89.
11. Clark D.B. Serum tryptophan ratio and suicidal behavior in adolescents: a prospective study // Psychiatry Res. – 2003. – Vol. 119. – P. 199–204.
12. Kamali M., Oquendo M.A., Mann J.J. Understanding the neurobiology of suicidal behavior // Depress Anxiety. – 2001. – Vol. 14. – P. 164–176.
13. Moberg T., Nordström P., Forslund K. et al. CSF 5-HIAA and exposure to and expression of interpersonal violence in suicide attempters // Affect Disord. – 2011. – Vol. 132. – P. 173–178.

Л.Н. Яшина¹, Г.А. Данчинова², С.В. Серегин¹, М.А. Хаснатинов², Р. Янагихара³

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ХАНТАВИРУСА ХОККАЙДО (НОКВ), ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО СРЕДИ *M. RUFOCANUS* НА ТЕРРИТОРИИ ПРИБАЙКАЛЬЯ

¹ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово)

²ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

³Гавайский университет в Маноа (Гавайи, США)

Хантавирус Хоккайдо (НОКВ) впервые был выявлен от красно-серых полевок *Myodes rufocanus* в Японии. Дальнейшие исследования выявили циркуляцию НОКВ в популяциях *M. rufocanus* на территории Дальнего Востока России, Сахалина, Бурятии и Китая.

Ткани от 68 полевок, отловленных в природных биотопах с южной и западной сторон озера Байкал, протестированы на наличие хантавирусного антигена методом ИФА. Ткани антиген-позитивных грызунов анализировали методом RT-ПЦР, таксономическая идентификация видов основана на филогенетическом анализе фрагмента последовательности гена цитохрома b.

Хантавирусные последовательности L- и S-сегментов генома были выявлены от двух антиген-положительных полевок *M. rufocanus* из Тункинского района Республики Бурятия (южная сторона) и Ольхонского района Иркутской области (западная сторона). Анализ последовательностей показал, что новые изоляты принадлежат к двум различным генетическим вариантам НОКВ. Ранее неизвестный генетический вариант, названный Сибирь, был обнаружен у полевки, отловленной в Ольхонском районе. Второй генетический вариант – Байкал, выявленный в Тункинском районе был близок к ранее описанному изоляту из того же региона. Показано, что уровни различия нуклеотидных и кодируемых аминокислотных последовательностей двух изолятов составили 18,4 % и 5,3 % для фрагмента L-сегмента и 17,4 % и 3,5 % для фрагмента S-сегмента. Различие последовательностей генома новых изолятов в сравнении с изолятами НОКВ из географически удаленных регионов составило 17,4–21,5 и 3,9–6,8 % для фрагмента L-сегмента и 15,2–17,0 и 3,3–4,0 % для фрагмента S-сегмента, соответственно. На филогенетическом дереве, полученном на основе нуклеотидных последовательностей фрагмента L-сегмента генома длиной 346 нуклеотидных остатков, изоляты НОКВ из Японии и России формировали четыре ветви. Эти ветви представлены ранее известными ветвями Япония (изоляты Kitahiyama128L/2008, Tobetsu35L/2010 и Sakhalin99L/1998 из Японии и Сахалина) и Шкотово (изолят Khekhtsir37L/2002 с Дальнего Востока России) и новыми ветвями Байкал и Сибирь. При сравнительном анализе N белка изолятов НОКВ из разных географических регионов установлены маркерные аминокислотные остатки: Lys₃ Arg₂₈ Val/Ile₆₈ Val/Ala₇₉ Ile₂₆₂ Pro₂₈₃.

Ключевые слова: хантавирус НОКВ, *Myodes rufocanus*, Россия

GENETIC ANALYSIS OF HOKKAIDO HANTAVIRUS AMONG *MYODES RUFOCANUS* IN THE BAIKAL LAKE AREA

L.N. Yashina¹, G.A. Danchinova², S.V. Seregin¹, M.A. Khasnatinov², R. Yanagihara³

¹State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo

²Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

³University of Hawaii at Manoa, Hawaii, USA

*Hokkaido hantavirus (HOKV) identified originally in the grey red-backed vole (*Myodes rufocanus*) in Hokkaido, Japan. Subsequent studies showed different genetic lineages of HOKV in Sakhalin, Buryatia and Far Eastern regions of Russia and in China.*

Tissues from 68 arvicolid rodents, captured in regions south and west of Baikal Lake, were initially tested for hantaviral antigen by ELISA, and tissues from antigen-positive rodents were analyzed for hantavirus RNA by RT-PCR. Taxonomic identification of host species was based on phylogenetic analysis of partial cytochrome b gene sequences.

*Hantavirus L- and S-segment sequences were detected in two antigen-positive *M. rufocanus*, from the Tunka region of Buryatia Republic (south side) and the Olhon region of Irkutsk Oblast (west side). Sequence analysis showed that the newfound hantavirus strains, designated Baikal and Siberia, represented genetic variants of HOKV. Previously unknown genetic variant designated Siberia was identified in *M. rufocanus* captured in Olhon region. Second genetic variant from Tunka region, designated Baikal, was closely related to previously described hantavirus strain from the same region. Alignment and comparison of the nucleotide and amino acid sequences showed intra-strain differences of 18,4 % and 5,3 % for the L segment and 17,4 % and 3,5 % for the S segment, respectively. Sequence divergence from geographically distant HOKV strains were 17,4–21,5 % and 3,9–6,8 % for the L segment and 15,2–17,0 % and 3,3–4,0 % for the S segment, respectively. Phylogenetic analysis, based on a 346-nucleotide region of the L segment, revealed four lineages represented by previously reported variants from Japan and Sakhalin (strains Kitahiyama128L/2008, Tobetsu35L/2010 and Sakhalin99L/1998), Shkotovo in Far-Eastern Russia (strain Khekhtsir37L/2002) and the new variants from Baikal Lake. Analysis of the N protein, coding by the S segment, identified specific amino acid signatures for HOKV of Lys₃ Arg₂₈ Val/Ile₆₈ Val/Ala₇₉ Ile₂₆₂ Pro₂₈₃. Conclusions: HOKV is widespread across the geographic range of its arvicolid rodent reservoir host.*

Key words: hantavirus, Hokkaido, *Myodes rufocanus*, Russia

ВВЕДЕНИЕ

Хантавирусы, принадлежащие к роду *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae*, являются возбудителями двух

клинически различных форм заболевания человека: геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Евразии и хантавирусного легочного

синдрома в Северной и Южной Америке [16]. Легкая клиническая форма ГЛПС, называемая эпидемической нефропатией, была впервые описана в Швеции в 1934 г. Возбудитель заболевания был найден в 1980 г. в рыжей полевке *Clethrionomys glareolus* (новое название *Myodes glareolus*) в Финляндии рядом с деревней Пуумала и назван вирусом Пуумала (PUUV) [5]. В последующих исследованиях показано, что PUUV вместе со своим хозяином, рыжей полевкой, распространен по всей территории Европы за исключением района Средиземноморского побережья, Испании и Греции [20]. Вирус PUUV выявлен и в азиатской части континента, на территории Омской и Тюменской областей [6, 7]. Однако к востоку от Урала рыжая полевка не доминирует в природных очагах и, как правило, уступает по численности красной и красно-серой полевкам. Присутствие антигена и антител к PUUV-подобному хантавирусу в красно-серых полевках *Myodes rufocanus* регистрируется на территории азиатской части России, начиная с 1990-х годов. Значительный процент (7,2–10,2 %) инфицированных красно-серых полевок выявляли на территории Приморского края [10], 5,3 % – на территории Сибири [3]. Циркуляцию хантавирусов, антигенно-близких к PUUV, обнаруживали также в Японии, Китае и Корее [9, 18, 21].

Первым из PUUV-подобных хантавирусов был открыт вирус Хоккайдо (НОКВ). РНК изолятами вируса были обнаружены в тканях легких серопозитивных полевок *M. rufocanus* (прежнее название *Clethrionomys rufocanus*), отловленных на острове Хоккайдо, Япония [8]. Показано, что различие нуклеотидных последовательностей S- и M-сегментов генома вируса НОКВ и последовательностей генома вируса PUUV составило 18 % и 21–22 %, соответственно [15]. Различие аминокислотных последовательностей составило 5 % для нуклеокапсидного белка и 8–9 % для поверхностных гликопротеинов. Дальнейшие исследования доказали циркуляцию НОКВ в популяциях *M. rufocanus* на территории Дальнего Востока России [4], Китая [21] и Прибайкалья [1, 14].

В 2007 г. в Корее от королевских полевок *Myodes regulus* (прежнее название *Eothenomys regulus*) были выявлены РНК изолятами нового близкородственного PUUV хантавируса, названного вирусом Мижу (MUJV) [18]. Различие нуклеотидных последовательностей S- и M-сегментов вирусов MUJV и PUUV составило 23 %, различие аминокислотных последовательностей – 5–7 % для нуклеокапсидного белка и 10–12 % – для поверхностных гликопротеинов. Таким образом, в настоящее время филогенетическая клада PUUV-подобных вирусов, ассоциированными с полевками рода *Myodes*, образована тремя видами хантавирусов: PUUV, НОКВ и MUJV [14].

Целью настоящего исследования явился генетический анализ хантавируса НОКВ, циркулирующего на территории Прибайкалья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспедиции по отлову животных и сбору образцов были проведены в августе-сентябре 2005 г. в Тункинском районе Республики Бурятия и в июле 2006 г. в Ольхонском районе Иркутской области. Отлов мелких

мелекопитающих и отбор образцов осуществляли в соответствии с протоколом и рекомендациями по безопасной работе [12]. Отобранные ткани легких помещали в жидкий азот до проведения анализа на присутствие хантавирусного антигена методом ИФА с помощью набора «Хантагност» (ИПВЭ, Москва), последующего выделения РНК из положительных образцов с использованием набора RNeasy (QIAGEN, Германия) и ее анализа методом обратной транскрипции – полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Для подтверждения таксономической принадлежности полевок было проведено определение и сравнение с базой данных GenBank последовательности фрагмента гена цитохрома b митохондриальной ДНК (мтДНК).

Вирусную кДНК синтезировали с использованием Expand reverse transcriptase (Roche, Германия) и родоспецифического праймера HPS (5'-TAGTAGTAGACTCC). Продукты двухраундовой амплификации получали с использованием двух серий праймеров. Серия праймеров для S-сегмента и условия проведения реакции были описаны ранее [13], серия праймеров для L-сегмента была выбрана авторами на основе выровненных последовательностей штаммов PUUV, НОКВ и TULV, доступных в банке данных GenBank: 5'-AGAGAARTYTACTAMAAATGGAGAAATACA и 5'-TTTAAATTRAACATKGCYTCWAGTGC для первого раунда и 5'-GAYCAGATGATAAARCATGAYTGTC и 5'-CTGTGTTGAKATRTTTGAKCCATCACT для второго раунда. Для построения филогенетических деревьев использован метод объединения ближайших соседей в программе Mega 4.0 [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе экспедиций в Тункинском районе Бурятии было отловлено 58 полевок (*M. rufocanus* – 23, *M. rutilus* – 3, *Microtus oeconomus* – 27, *M. agrestis* – 2), в Ольхонском районе Иркутской области отловлено 10 полевок (*M. rufocanus* – 1, *M. oeconomus* – 6, *Neomys fodiens* – 3). В результате тестирования на наличие хантавирусного антигена в тканях легких было выявлено две инфицированных красно-серых полевки *M. rufocanus*. Полевки были отловлены в двух районах, прилегающих к озеру Байкал с западной (Иркутская обл.) и южной стороны (Бурятия).

Последовательности фрагментов вирусного генома были получены для двух РНК изолятов Olhon109 и Tunka227, показавших существенное различие между собой. Уровни различия нуклеотидных/кодируемых аминокислотных последовательностей фрагмента L-сегмента двух изолятов составили 18,4 %/5,3 %. Для сравнительного анализа использовали последовательности вирусов НОКВ с Дальнего Востока России (изолят Khekhtsir37L/2002), острова Сахалин (Sakhalin99L/1998), Японии (Kitahiyama128L/2008 и Tobetsu35L/2010), доступных в банке данных GenBank. Выявленные генетические различия между изолятами сравнимы, либо превышают различия прибайкальских изолятов с географически удаленными изолятами вируса НОКВ из других регионов (табл. 1). Для L-сегмента кодируемые аминокислотные последовательности фрагмента РНК-полимеразы (RdRp) двух прибайкальских изолятов продемонстрировали

наименьшие различия с последовательностью изолята с острова Сахалин. Филогенетический анализ L-сегмента продемонстрировал формирование четырех ветвей в кладе НOKV (рис. 1). Новые прибайкальские изоляты представляли две отдельные ветви – Байкал и Сибирь. Изоляты НOKV из Японии и острова Сахалин образовывали ветвь Япония, изолят Khekhtsir относился к ранее выявленному на Дальнем Востоке России генетическому варианту Шкотово.

Для S-сегмента вирусного генома определены нуклеотидные последовательности фрагмента длиной 1237 (позиции 1-1237). Исследованный район

S-сегмента включал 42 нуклеотидных остатка (н.о.) 5'-некодирующей области и большую часть кодирующей последовательностей нуклеокапсидного белка N (402 из 433 аминокислотных остатков). Нуклеотидные аминокислотные последовательности S-сегмента двух прибайкальских изолятов отличались между собой на 17,4 % и 3,5 %, а их отличие от других изолятов вируса НOKV, выявленных от *M. rufocaninus*, составило 13,7–17,0 %/1,8–4,0 % (табл. 1). В сравнительный анализ S-сегмента дополнительно включены изоляты НOKV из Китая (Fusong200-05 и FusongCr-275) и Бурятии (Mukhorshibir767). Минимальные различия были

Таблица 1
Различие нуклеотидных и кодируемых аминокислотных последовательностей прибайкальских изолятов НOKV с представителями НOKV из других регионов. L-сегмент, позиции 174-577, S-сегмент, позиции 43-1237

		Различие (%)				
		Д. Восток	Япония	Сахалин	Китай	Бурятия
Olhon109	L н.о.	20,9	20,6–20,9	19,9	–	–
	RdRp а.о.	5,8	5,8–6,8	3,9	–	–
Tunka227	L н.о.	18,7	20,9–21,5	17,4	–	–
	RdRp а.о.	5,8	5,8–6,8	3,9	–	–
Olhon109	S н.о.	16,9	15,8–16,5	15,8	15,2–15,7	16,2
	N а.о.	4,0	3,5–3,7	3,7	3,7–4,0	4,0
Tunka227	S н.о.	16,6	16,1–16,2	16,1	17,0	13,7
	N а.о.	3,3	3,5–3,8	4,0	3,5–3,8	1,8

Примечания: нумерация последовательностей приведена относительно PUUV, штамм Sotkamo2009; «–» – данные отсутствуют.

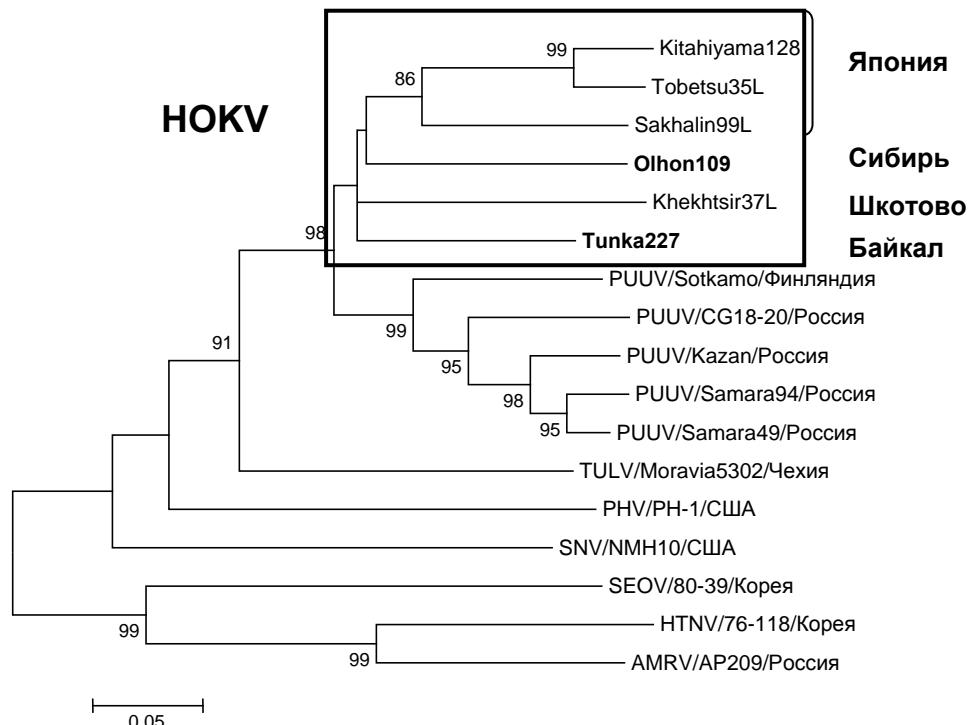


Рис. 1. Филогенетическое дерево, отображающее взаимосвязи изолятов вируса НOKV. Дерево построено на основе нуклеотидных последовательностей L-сегмента генома длиной 346 н.о. с использованием метода объединения ближайших соседей и алгоритма Тамуры-Нея, индексы поддержки рассчитаны для 1000 повторов.

выявлены между изолятом Tunka227 и географически близким изолятом из Бурятии 13,7 %/1,8 %. Второй прибайкальский изолят (Olhon109) продемонстрировал сравнимые уровни различий с остальными изолятами вируса HOKV. Различие новых изолятов со следующим по степени генетической близости хантавирусом PUUV, штаммы которого изолированы от другого вида полевок (*M. glareolus*), составляло 16,4–19,2 %/4,5–7,5 %.

В предшествующих работах, посвященных сравнительному анализу нуклеокапсидного белка различных генетических вариантов вируса HOKV, были установлены маркерные аминокислотные остатки (а.о.). Такими а.о. для японских изолятов вируса были названы Lys₅, Val₆₈, Ala₇₉, Ile₁₂₆, Ile₁₉₃, Lys₂₅₈, Pro₂₈₃ [17], для китайских изолятов были выявлены как уникальные (Ile₅₈, Ile₆₈, Val₁₆₈, Ala₂₂₉, Pro₂₈₃, Glu₃₀₁, Ser₄₁₂), так и общие а.о., присутствующие в других вариантах вируса HOKV. Lys₅, Arg₂₆, Ala₇₉, Ile₁₂₆, Lys₂₅₈, Ile₂₆₂, Pro₂₈₃ были общими для изолятов из Японии и Китая [10]. Для изолята из Бурятии маркерными определены Lys₅, Arg₂₆, Val/Ile₆₈, Ala₇₉, Lys₂₅₈, Ile₂₆₂, Pro₂₈₃

[14]. Нами в сравнительный анализ были включены последовательности всех известных изолятов HOKV, а также последовательности близкородственного PUUV-подобного вируса MUJV. Анализ последовательностей нуклеокапсидного белка двух новых прибайкальских изолятов в дополнение к ранее опубликованным, позволил нам установить маркерные а.о. вируса HOKV, присутствующие во всех известных к настоящему времени изолятах: Lys₅, Arg₂₆, Val/Ile₆₈, Val/Ala₇₉, Ile₂₆₂, Pro₂₈₃ (табл. 2).

Для двух проанализированных фрагментов генома уровень различия прибайкальских изолятов между собой сравним с уровнем различия между прибайкальскими и географически удаленными изолятами из Китая и Японии, представляющими собой различные генетические варианты вируса HOKV. Таким образом, нами показано, что в районе озера Байкал циркулирует два генетических варианта вируса HOKV, названных Сибирь (изолят Olhon109) и Байкал (изолят Tunka227), один из которых (Сибирь) отличается от ранее описанных вариантов вируса

Таблица 2
Аминокислотные замены в нуклеокапсидном белке изолятов HOKV и MUJV относительно PUUV, штамм Sotkamo2009.

Вирус/Штамм/Страна	Позиция в нуклеокапсидном белке												
	5	6	12	19	26	30	34	41	57	60	63	68	79
PUUV/Sotkamo/Финляндия	T	D	T	I	K	R	V	K	L	Y	R	A	T
HOKV/Tobetsu/Япония	K	.	.	V	R	K	M	.	.	F	.	V	A
HOKV/Fusong247/Китай	K	.	A	V	R	K	M	N	I	F	.	I	A
HOKV/Olhon109	K	.	.	V	R	K	M	.	I	F	.	I	V
HOKV/Tunka227	K	.	.	V	R	K	M	.	.	F	.	I	A
HOKV/Muhorshibir/Россия	K	.	.	V	R	K	.	.	.	F	.	I	A
MUJV/9927/Корея	K	E	A	V	R	K	.	.	.	F	Q	F	.
Вирус/Штамм/Страна	Позиция в нуклеокапсидном белке												
	92	126	127	128	168	193	215	229	233	234	237	258	260
PUUV/Sotkamo/Финляндия	E	V	I	G	I	L	I	V	S	E	R	Q	I
HOKV/Tobetsu/Япония	D	I	.	.	.	I	.	.	P	.	K	K	V
HOKV/Fusong247/Китай	.	I	.	.	V	.	T	A	P	D	K	K	V
HOKV/Olhon109	.	I	M	A	.	K	.	V
HOKV/Tunka227	.	.	.	S	V	.	.	.	A	D	K	A	.
HOKV/Muhorshibir/Россия	.	.	.	N	V	D	K	.	V
MUJV/9927/Корея	V	.	K	S	V
Позиция/Вирус	Позиция в нуклеокапсидном белке												
	262	268	272	279	283	299	301	302	304	305	307	388	
PUUV/Sotkamo/Финляндия	M	I	Q	K	A	S	D	N	D	S	N	F	
HOKV/Tobetsu/Япония	I	V	.	.	P	Y
HOKV/Fusong247/Китай	I	.	.	.	P	.	E	Y
HOKV/Olhon109	I	.	H	.	P	.	.	D	E	.	D	Y	
HOKV/Tunka227	I	.	H	Q	P	P	Y
HOKV/Muhorshibir/Россия	I	.	H	Q	P	P	
MUJV/9927/Корея	F	.	N	.	P	.	.	.	E	D	.	Y	

Примечание: точками обозначены а.о., идентичные со штаммом Sotkamo2009; жирным шрифтом выделены исследованные РНК изоляты.

НОКВ, а второй (Байкал) близок к изоляту из Бурятии, также полученному от *M. rufocanus*.

Можно предполагать, что различие байкальских изолятов между собой имеет глубокие эволюционные корни. При формировании фауны региона большим препятствием являются горные системы. Горы хребта Хамар-Дабан, разделяющие места отлова исследованных нами *M. rufocanus* (Тункинский район Бурятии и Ольхонский район Иркутской области), близко связаны с Восточным Саяном и отделены Байкало-Чубсугульским разломом, что, вероятно, обусловило различные пути миграции и заселение двух территорий мелкими млекопитающими, а также независимую эволюцию переносимых ими вирусов.

На филогенетическом древе PUUV и PUUV-подобные вирусы входят в группу хантавирусов, переносимых грызунами подсемейства *Arvicolinae*. Эта группа включает вирусы Tula (TULV), Prospect Hill (PHV), Isla Vista (ISLAV), Bloodland Lake (BLLV) и Khabarovsk (KHAV), циркулирующие в полевках, а также Topografov (TOPV), переносимый леммингами [17]. К настоящему времени лишь для PUUV доказана связь с заболеванием человека. Остальные вирусы этой группы либо не патогенны для человека (PHV, ISLA, BLLV, KHAV), либо слабо патогенны (TULV), либо их патогенность не исследована (TOPV). Вопрос о патогенности PUUV-подобных хантавирусов остается открытым. Так, для MUJV прямых доказательств ассоциации с заболеванием человека не установлено, однако у 7 % зарегистрированных больных ГЛПС в Корее, титры IgM к PUUV в четыре и более раз выше, чем к HTNV. Данный факт косвенно свидетельствует о возможности инфицирования больных вирусом MUJV [18]. На Дальнем Востоке России, Японии и Китае в очагах циркуляции вируса НОКВ не выявлено больных с НОКВ-инфекцией. В Иркутской области и на Алтае, где также обнаружены очаги циркуляции вируса НОКВ, выявлено наличие естественной иммунной прослойки к хантавирусам населения (0,6 % и 1,6 %, соответственно) [2]. Однако данные о типе хантавируса – возбудителя инфекции отсутствуют. Причиной формирования специфического иммунитета у жителей этих регионов могут быть нераспознанные случаи хантавирусной инфекции, ассоциированной с вирусом НОКВ, хотя нельзя исключить и бессимптомную форму заболевания. Все вышеизложенное, несомненно, свидетельствует как об актуальности проведенного исследования, так и о необходимости его продолжения.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы искренне признательны Гуторову В.В., Малышевой Т.В. и Тучиной Н.Н. из Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» и Чапоргиной Е.А. из ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН за вклад в исследование.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта МНТЦ #0805.2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данчинова Г.А., Яшина Л.Н., Чапоргина Е.А., Хаснатинов М.А. и др. Хантавирусы на территории Прибайкалья // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 13. – С. 180–181.
2. Малкин А.Е., Мясников Ю.А., Рыльцева Е.В., Ткаченко Е.А. Ландшафтное районирование природных очагов ГЛПС в России // Медицинская паразитол. и паразитар. болезни. – 1996. – № 2. – С. 27–32.
3. Ткаченко Е.А., Рыльцева Е.В., Мясников Ю.А., Иванов А.П. и др. Изучение циркуляции вируса геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди мелких млекопитающих на территории СССР // Вопр. вирусол. – 1987. – № 32 (6). – С. 709–715.
4. Яшина Л.Н., Слонова Р.А., Олейник О.В., Кузина И.И. и др. Новый генетический вариант вируса Пuumala в Приморье и его природный носитель, красно-серая полевка *Clethrionomys rufocanus* // Вопр. вирусол. – 2004. – № 49 (6). – С. 34–37.
5. Brummer-Korvenkontio M., Henttonen H., Vahery A. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Finland: ecology and virology of nephropathia epidemica // Scand. J. Infect. Dis. – 1982. – Vol. 36. – P. 88–91.
6. Dekonenko A., Yakimenko V., Ivanov A., Morozov V. et al. Genetic similarity of Puumala viruses found in Finland and western Siberia and of the mitochondrial DNA of their rodent hosts suggests a common evolutionary origin // Infect. Genet. Evol. – 2003. – Vol. 3. – P. 245–257.
7. Garanina S.B., Platonov A.E., Zhuravlev V.I., Murashkina A.N. et al. Genetic diversity and geographic distribution of hantaviruses in Russia // Zoonoses Public Health. – 2009. – Vol. 56. – P. 297–309.
8. Kariwa H., Yashimatsu K., Sawabe J., Yokota E. et al. Genetic diversities of hantaviruses among rodents in Hokkaido, Japan and Far East Russia // Virus Res. – 1999. – Vol. 59. – P. 219–228.
9. Kariwa H., Yoshizumi S., Arikawa J., Yoshimatsu K. et al. Evidence for the existence of Puumala-related virus among Clethrionomys rufocanus in Hokkaido, Japan // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1995. – P. 222–227.
10. Kosoy M., Slonova R., Mills J., Mandel E. et al. Community structure and prevalence of hantavirus infection in rodents: a geographic division of the enzootic area in far eastern Russia // J. Vect. Ecol. – 1997. – Vol. 22. – P. 52–63.
11. Kraus A.A., Kaferi M.J., Giese T., Ulrich R. et al. Differential antiviral response of endothelial cells after infection with pathogenic and nonpathogenic hantaviruses // J. Virol. – 2004. – Vol. 78. – P. 6143–6150.
12. Mills J.N., Childs J.E., Ksiazek T.G., Peters C.J. Methods for trapping and sampling small mammals for virologic testing. U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention. – Atlanta, 1995.
13. Plyusnin A., Vapalahti A., Ulfves K., Lehvaslaiho H. et al. Sequences of wild Puumala virus genes show a correlation of genetic variation with geographic origin of the strains // J. Gen. Virol. – 1994. – Vol. 75. – P. 405–409.
14. Plyusnina A., Laakkonen J., Niemimaa J., Nemirov K. et al. Genetic analysis of hantaviruses carried by *Myodes* and *Microtus* rodents in Buryatia // Virol. J. – 2008. – Vol. 54. – P. 4–10.
15. Sanada T., Seto T., Ozaki Y., Saasa N. et al. Isolation of Hokkaido virus, genus Hantavirus, using a newly established cell line derived from the kidney of the grey

- red-backed vole (*myodes rufocanus bedfordiae*) // J. Gen. Virol. – 2012. – P. 2237–2246.
16. Schmaljohn C., Hjelle B. Hantaviruses: a global disease problem // Emerg. Infect. Dis. – 1987. – Vol. 3. – P. 95–104.
17. Sironen T., Vaheri A., Plyusnin A. Molecular evolution of Puumala hantavirus // J. Virol. – 2001. – Vol. 75. – P. 11803–11810.
18. Song K.J., Baek L.J., Moon S., Ha S.J. et al. Muju virus, a novel hantavirus harboured by the arvicolid rodent *Myodes regulus* in Korea // J. Gen. Virol. – 2007. – Vol. 88. – P. 3121–3129.
19. Tamura K., Dudley J., Nei M., Kumar S. MEGA4: Molecular evolutionary genetic analysis (MEGA) software version 4.0 // Mol. Biol. Evol. – 2007. – Vol. 24. – P. 1596–1599.
20. Vapalahti O., Mustonen J., Lundkvist A., Henttonen H. et al. Hantavirus infections in Europe // Lancet Infect. Dis. – 2003. – Vol. 3. – P. 653–661.
21. Zhang Y.Z., Zou Y., Yan Y.Z., Hu G.W. et al. Detection of phylogenetically distinct Puumala-like viruses from red-grey vole *Clethrionomys rufocanus* in China // J. Med. Virol. 2007. – Vol. 79. – P. 1208–1218.

Сведения об авторах

Яшина Людмила Николаевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (630559, р.п. Кольцово, Новосибирского р-на, Новосибирской обл.; тел.: (383) 363-47-55; e-mail: yashina@vector.nsc.ru)

Серегин Сергей Викторович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», (тел.: (383) 363-47-22; e-mail: svseegin@ngs.ru)

Данчинова Галина Анатольевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (e-mail: dan-chin@yandex.ru)

Хаснатинов Максим Анатольевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: khasnatinov@yandex.ru)

Yanagihara Richard – professor, University of Hawaii at Manoa (651 Ilalo Street, BSB 320L, Honolulu, Hawaii 96813, USA, M.D.; e-mail: yanagiha@pbrc.hawaii.edu)

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 616-092.18/613.9

**Л.И. Колесникова, М.А. Даренская, Л.А. Гребенкина, А.В. Лабыгина,
М.И. Долгих, Л.В. Натяганова, О.А. Первушина**

ПРОБЛЕМЫ ЭТНОСА В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Проведен анализ данных литературы относительно связи эпидемиологии и течения заболеваний с этнической и расовой принадлежностью. Существенное значение имеют культурные, социоэкономические, генетические и средовые факторы. Показаны этнические различия в течении ряда патологических состояний у представителей коренных и малочисленных народностей Севера и Сибири. Отмечен рост заболеваемости отдельными классами болезней среди народностей Сибирского региона. Учет этнического фактора необходим для понимания механизмов патогенеза патологических процессов, разработки научно обоснованных, дифференцированных оздоровительных программ и лечебных мероприятий для представителей различных народностей.

Ключевые слова: этнические группы, заболеваемость, коренные народности, Сибирь

THE ETHNOS IN MEDICAL RESEARCHES (LITERATURE REVIEW)

**L.I. Kolesnikova, M.A. Darenetskaya, L.A. Grebenkina, A.V. Labygina,
M.I. Dolgikh, L.V. Natyaganova, O.A. Pervushina**

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

This review describe some possible links of epidemiology and progress diseases with people ethnicity and race. Cultural, socioeconomic, genetic and environmental factors play significant roles in these links. It was shown some ethnic differences in development of a number of pathological conditions in aboriginal and indigenous minorities of the North and Siberia. It was found increasing of the incidence of disease among individual classes of peoples in Siberia. The ethnic factor should be taken in accounts in explanation of pathogenesis of pathological processes, development of evidence-based, differentiated treatment programs and therapeutic approaches in multinational regions of our country.

Key words: ethnic groups, incidence, indigenous people, Siberia

В последнее десятилетие развернулась бурная медицинская дискуссия по деликатному с точки зрения этики вопросу о значимости этнических факторов в медицинских исследованиях. Многие врачи просто опасаются учитывать данный факт при назначении того или иного курса лечения, не желая попасть под прицел слишком рьяных поборников этнического равноправия. В угоду неоправданной «политической корректности»искажается эпидемиологическая оценка тех или иных заболеваний, либо игнорируются расово-генетические различия, что в конечном итоге как раз и наносит вред этническим группам населения. Очень актуален вопрос эффективности лекарственной терапии отдельных заболеваний. Среди практикующих врачей еще бытуют стереотипные представления о действенности конкретного лекарства при конкретном заболевании, хотя известно о том, что даже новейшие фармпрепараты эффективны лишь для 35–40 % пациентов. Бесполезность и, более того, вредность многих медикаментов, обусловлены их низкой специфичностью, которая связана, в том числе с неадекватными реакциями на лекарства отдельных групп больных из-за их генетических

особенностей. В данном случае играет большую роль индивидуальная восприимчивость и специфика генных вариаций, присущих различным этническим группам [33].

Исследования заболеваемости и смертности с учетом расовой/этнической принадлежности человека в мире проводятся планомерно и методически. По-видимому, первое исследование в этом направлении было начато T. Sheth и сотрудниками еще в 1979 г. Для России тема «этничность и здоровье» является относительно новой и в настоящее время все большее количество исследователей склоняется к идеи сохранения уникального генофонда, обособляющего этнос как популяцию, изучению этнических болезней, дифференцированию отдельных видов медицинской помощи, учету национальных традиций в предоставлении и потреблении медицинских услуг [1, 5].

Генетические исследования значительно уточнили взаимосвязь распространенности заболеваний с этнической принадлежностью человека [39]. На настоящий момент этническая генетика – одно из самых перспективных продуктивных направлений, которое активно развивается в ряде научных центров

[13, 25, 26, 39, 41]. Ведущее место занимают генетические школы, развивающие принципы «геномной медицины» (научная школа академика В.П. Пузырева) и «генетического паспорта» (научная школа члена-корреспондента РАМН В.С. Баранова)) [7, 34, 35, 39].

Существует более 15 миллионов генетических полиморфизмов, при этом геномный полиморфизм может служить генетической основой для развития мультифакторной патологии [6, 12]. В случае наследственных заболеваний, различия в частотах заболеваний прямо обусловлены разницей в частотах аллелей в этнических группах. Выявлен широкий диапазон генетических вариаций в этнических группах и наличие существенных генетических отличий между основными этническими группами [52]. Удивительно, но определенная самим индивидом этническая принадлежность достаточно точно соответствует генетическому кластеру [56, 57]. Этнически обусловленные различия в клинике и исходе заболеваний, как правило, определяются частотой генетических вариантов или аллелей (мутаций), определяющих восприимчивость к ним. Мутации с частотами менее 2 % почти всегда расово-специфичны и часто специфичны для отдельной этнической группы, входящей в расу. Например, гемохроматоз, ассоциированный с мутантным аллелем C282Y, выявляемым у европейцев и особенно часто (8–10 %) встречающийся у северных европейцев, практически отсутствует в небелых расовых группах [54]. Как считается, имеющие сложную генетически детерминированную природу заболевания (бронхиальная астма, рак, диабет, атеросклероз и др.), скорее всего, являются следствием взаимодействия множества потенцирующих друг друга факторов. Генетические детерминанты большинства этих заболеваний недостаточно хорошо известны, но некоторые из них имеют отчетливую этническую и расовую обусловленность. Фактор V Leiden, генетический вариант, ассоциированный с высоким риском тромбоза, встречается у 5 % белых, но значительно меньше распространен (1 %) у жителей восточной Азии и Африки [55]. Склонность к болезни Крона у белых ассоциирована с тремя полиморфизмами гена CARD15. Ни один из этих полиморфизмов не был обнаружен у японцев с болезнью Крона [64]. Известна также существенно большая, чем в прочих этнических группах, распространенность гена – протектора CCR5-delta32, предотвращающего попадание вируса иммунодефицита человека в клетку, у белых европейцев (преимущественно у жителей северной Европы), что предполагает расовые и этнические различия в распространенности и самого заболевания [60]. Лактазная персистенция – аутосомная доминантная черта, которая способствует непрерывной продукции фермента лактазы во взрослой жизни. По мере появления и развития молочного животноводства, становилось все больше лиц с продолжающейся продукцией упомянутого энзима, и, в настоящее время в Голландии, Дании или Швеции 90 % населения способно усваивать лактозу, а вот в Китае, где не развито молочное скотоводство – только 2–5 % [65]. Известно, что среди этнических групп коренных народов Севера, наоборот, распространена непереноси-

мость коровьего молока, что обусловлено лактазной недостаточностью, являющейся генетической чертой человека [23]. Похожая ситуация сложилась и с алкоголем. Относительно устойчивы к его действию белые европейцы. Представители азиатской расы, наоборот, быстро пьянеют, и даже небольшие дозы спиртного могут вызвать у них сильное отравление. Это связано с особенностями метаболизма этилового алкоголя, определяемые, геном алкоголь-дегидрогеназы 1В, расположенным в 4-й хромосоме [53]. Тяжелая алкогольная интоксикация, характерная для представителей монголоидной расы связана с высокой активностью алкогольдегидрогеназы и низкой активностью альдегиддегидрогеназы. Результатом является длительная циркуляция алкоголя в крови и высокая концентрация ацетальдегида [58]. Одним из убедительных примеров целесообразности учета этнических и расовых признаков в клинической медицине является болезнь Альцгеймера. Достаточно давно установлено, что индивид с вариантом генотипа APOE 4 не относится к группе риска по этому заболеванию. APOE 4 относительно часто встречается во всех этнических и расовых группах, хотя его распространенность и несколько различна: 9 % у коренных жителей Японии, 14 % в популяции белых, 19 % в популяции афроамериканцев [49]. Достаточно очевидна этническая и расовая обусловленность большинства генетических заболеваний: болезни Tay-Sachs, кистофиброза, гемоглобинопатий и некоторых других. Отмечено влияние расовой принадлежности на частоту встречаемости бесплодного брака. Так, среди белого населения Южной Африки данный показатель составляет 15 %, а среди туземцев – 2,3 % [62].

Географическая среда обитания безусловно оказывает существенное влияние на состояние здоровья определенных этнических групп [61]. Следует отметить, что так называемые болезни цивилизации – ожирение, диабет, сердечно-сосудистые нарушения – являются в определенной степени ответом на игнорирование или неумышленное пренебрежение собственными этническими особенностями, то есть платой за выживание в чужой среде обитания. Так, например, низкохолестериновая и практически бессолевая диета, характерная для народов, живущих преимущественно в тропической зоне, сопровождалась функционированием генов (с частотой до 40 %), способствующих накоплению холестерина или запасам в организме дефицитной соли. В условиях же глобализации такая приспособленность к экваториальной экологии обернулась гарантированным риском системных нарушений метаболизма и регуляции в виде ожирения, дислипидемии и артериальной гипертензии, что и наблюдается в упомянутых регионах [37, 59, 63]. В то же время у народов крайнего Севера, пища которых была богата жирами, переход на европейскую высокоуглеводную диету приводит к развитию диабета и сопутствующих заболеваний. Относительная смертность от сахарного диабета среди афроамериканцев в полтора раза выше, чем среди белых, а доля смертности от ишемической болезни сердца, хронических болезней легких и почек у черных американцев гораздо ниже. Относительная

смертность от сахарного диабета и болезней почек среди испаноязычных американцев более чем в 2 раза выше, чем у белого населения США, а доля хронических болезней легких – в 2 раза ниже. Азиаты значительно чаще по сравнению с белыми американцами умирают от инсульта и пневмонии, но гораздо реже от болезней почек [1, 37]. Носители дефектного гена серповидноклеточной анемии, проживающие в странах Средиземноморского бассейна, где особенно высок уровень заболеваемости малярией, защищены сразу от обеих болезней. Те, кто унаследовал от обоих родителей оба мутантных гена, не выживут из-за малокровия, а те, кто получил от отца с матерью две копии нормального гена, с большой долей вероятности погибнут от малярии. Еще одна частая наследственная болезнь – муковисцидоз – с высокой частотой встречается у европейцев и гораздо реже в других географических регионах [39].

Социоэкономические факторы (доступность и качество медицинского обслуживания) оказывают ведущее влияние на заболеваемость этногрупп в разных странах мира. Определено, что этнические меньшинства характеризуются более высоким уровнем хронических заболеваний и высокой смертностью [51]. У народов развивающихся стран по-прежнему (как в прошлом у всех народов мира) основной причиной смертности являются инфекционные заболевания. В развитых же странах первое место среди причин смертности занимают сердечно-сосудистые, второе – раковые заболевания, третье – болезни нервной системы и лишь четвертое место – инфекционные заболевания [37]. На заболеваемость в определенной степени влияют и некоторые элементы материальной и духовной культуры, хотя, безусловно, в культуре любого этноса гораздо больше полезных и рациональных элементов, чем вредных, поскольку традиционная культура в течение длительного времени адаптируется к конкретным условиям существования народа. Поэтому негативные последствия чаще имеет не следование традиции, а, наоборот, ее разрушение [29].

В ряде стран мира относительно недавно признано, что лечение представителей различных этнических групп требует применения различных лекарств. Результаты рандомизированных исследований доказали, что комбинация сосудорасширяющих средств более эффективна при лечении сердечной недостаточности у афроамериканцев по сравнению с белыми американцами, а ингибиторы ангиотензинпревращающей системы у афроамериканцев неэффективны [50]. Результаты исследований в области фармакогенетики уже вышли за пределы научных публикаций, докладов и обсуждений. Ответ на лекарственный препарат, его доза и режим применения определяются, по-видимому, частично, генетическими детерминантами [39]. Большая часть фармакогенетических исследований фокусируется на сердечно-сосудистых, онкологических и неврологических заболеваниях. Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) в июле 2004 г. одобрило первое «этническое лекарство» для лечения сердечной недостаточности у

представителей негроидной расы – препарат «BiDil». Как известно, представители негроидной расы вдвое чаще (по сравнению с белыми) страдают от сердечной недостаточности. Одной из возможных причин является недостаток в организме представителей негроидной расы окиси азота – вещества, расширяющего сосуды. «BiDil» разработан американской компанией «NitroMed» и способен восполнить недостаток окиси азота в организме. В ходе клинических испытаний было показано, что препарат эффективен в 66 % случаев при лечении афро-американцев, но его лечебное действие практически не распространяется на представителей белой расы [37]. Отмечена различная реакция на антихеликобактерную терапию у японцев и шведов: двойная схема лечения (омепразол + кларитромицин) была эффективна у 93 % шведов и лишь в 63 % случаев у японцев [33].

В России проживает 145,2 млн человек. Кроме русского народа (80 %), на территории России проживает более 180 различных малочисленных народов. За 1 миллион перевалили 6 народов – татары, украинцы, башкиры, чуваши, чеченцы, армяне. Заметно снижение численности у евреев и немцев. Зато у малочисленных народов Севера этот показатель вырос на 17 %. Быстро растет в России количество китайцев – их, по официальной статистике, уже 35 тысяч. Число национальностей в России выросло до 180, за 14 лет это число увеличилось на 17 народов, и ни один народ не был потерян. Самыми малочисленными народами остаются орохи и ороки – по 200 человек [58].

Результаты многолетних фундаментальных исследований, свидетельствуют о существовании этнических различий важнейших физиологических констант организма, морфологических особенностей и адаптивных сдвигов у представителей различных этнических групп Российской Федерации [3, 20, 21, 24, 27, 32, 36]. Обнаружены существенные межэтнические различия по заболеваемости отдельными классами болезней в Республике Башкортостан, на территории Северного Кавказа, Алтая [4, 8, 45, 47].

Изучением состояния здоровья коренных и малочисленных народов Севера и Сибири ученые Сибирского отделения и других ведомств начали заниматься с середины прошлого века [28]. Известно, что генетические структуры у популяций коренных народов имеют экологическую обусловленность. Установлен существенный вклад древнего европеоидного компонента в генофонд современных сибирских этносов. Так, выявленная у якутов европеоидная примесь, маркируемая геном HLA-A1, определяет функционирование физиологических систем и предрасположенность данной народности к заболеваниям [42]. В настоящее время проведены многочисленные исследования, характеризующие особенности формирования и течения различных заболеваний у коренных народностей Сибири [29, 32, 43, 44]. Имеются этнические различия по распространенности гипертонической болезни – среди эвенков данное заболевание встречается чаще, чем среди якутов и тувинцев [43]. Имеются данные относительно распространенности данного заболевания среди бурят [22]. Показано, что для коренного населения более ха-

рактерно однососудистое поражение атеросклерозом коронарного русла и менее выраженное их стенозизирующее проявление, тогда как у пришлого населения чаще встречаются многососудистое поражение коронарного русла и более выраженная степень тяжести стенозизирующего поражения коронарных артерий, вплоть до их окклюзии [30]. Выявлены этнические различия в структуре факторов риска ишемической болезни сердца: у представителей коренной народности Прибайкалья дислипидемия имеет достоверно меньшее значение, а отягощенная наследственность и избыточная масса тела или ожирение – большее значение, по сравнению с русской группой больных [16]. Обнаружена четкая тенденция к росту ишемического инсульта среди якутского населения, связанная в первую очередь с высокой распространностью артериальной гипертензии, неадекватностью ее лечения [17]. Выявлены значимые различия в структуре патологии слуха: ведущее место у эвенков занимает гнойное воспаление среднего уха, у европеоидов и якутов – нейросенсорная тугоухость [14]. Обращают на себя внимание защитные механизмы, характерные для коренных народностей Севера. Так, преимущественно белковый тип питания является мощным профилактическим средством, значительно повышающим устойчивость клеточной мембранны к воздействию неблагоприятных экологических условий среды [28, 44]. Анализируя данные литературы по выявляемости билиарной патологии в различных странах мира и собственные результаты исследования северных народностей, В.В. Цуканов, пришел к выводу, что не само питание, а популяционная «технология» пищеварения определяет полезность поглощаемых продуктов [46]. Так, в желчи коренных жителей Севера содержание липидов выше, концентрация общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови ниже, чем у пришлых. Мощная система деградации холестерина у северных народностей обуславливает низкую выявляемость заболеваний желчевыводящих путей, а достаточная функциональная активность печени, обеспечивая высокую концентрацию печеночной желчи, позволяет обходиться без длительного концентрирования ее в пузыре, что, в целом, защищает от образования желчных камней [18, 22, 47]. В настоящее время в связи с тем, что в относительно короткое в масштабах эволюции время произошло довольно быстрое изменение характера питания в сторону превалирования углеводной части рациона, продолжается интенсивная трансформация белково-липидного типа обмена веществ у аборигенов-северян в белково-углеводный. Формирование типа метаболизма популяции происходит медленнее, чем изменяется характер питания, что может стать причиной развития болезней метаболической дезадаптации или алиментарно-зависимых заболеваний. В результате заболеваемость среди населения Севера возросла с 1991 по 1998 г. по всем классам заболеваний, связанных с нерациональным питанием. С 1991 по 1998 г. возросла заболеваемость по всем классам заболеваний, связанных с нерациональным питанием. К последним относятся ишемическая болезнь сердца, нарушения мозгового кровообращения,

артериальная гипертензия, болезни обмена веществ, такие как ожирение, сахарный диабет, патология опорно-двигательного аппарата [2, 9, 10, 46]. Результат – «взрывообразное» распространение ожирения в популяциях коренных северян (частота избыточной массы тела и ожирения у поселковых хантов, манси, саамов сегодня практически такая же, как в городских популяциях России) [3]. Начиная с 1993 г., основная роль в ухудшении здоровья коренных малочисленных народов Севера и Сибири отводится социально-обусловленному стрессу. Изменение традиционного уклада жизни неизбежно приводит к развитию психоэмоционального стресса. Так, уровень суицидов в Республике Тыва почти в два раза выше, чем в среднем по России и более чем в три раза превышает общемировой показатель [38]. Подобная ситуация имеет место и на Таймыре, и на Камчатке, где доля смертности от насильственных причин в ее структуре занимает одно из ведущих мест. Наблюдается рост злокачественных новообразований пищевода и желудка, органов дыхания [29]. Снижение рождаемости в России, наблюдающееся с 1992 г., явилось общей тенденцией и для коренных народов Севера. Для коренного населения характерны многодетность семей, отсутствие внутрисемейного планирования рождений, низкая миграционная подвижность [11]. Репродуктивное здоровье женщин коренных национальностей Крайнего Севера Красноярского края, ведущих оседлый образ жизни, значительно хуже, чем у женщин, ведущих традиционный, кочевой образ жизни, что проявляется у первых более высоким уровнем общей заболеваемости, осложнений беременности, родов и патологией у новорожденных [15]. Наиболее значимым является повышение заболеваемости новорожденных у коренных национальностей Севера, появление у них патологии, которая ранее не регистрировалась (врожденные пороки развития, родовые травмы, инфекции, специфичные для перинатального периода). Выявлен высокий риск осложнений во время беременности и патологии родов у представительниц коренных этногрупп Алтая и Бурятии [15, 19, 40]. Проведены эпидемиологические исследования рака молочной железы у жительниц Хакасии: наиболее высокую заболеваемость отмечали у представительниц славянской этнической группы, в хакасской популяции заболеваемость была ниже [31]. Определены особенности бесплодного брака у представителей коренной народности Сибири [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно заключить, что большинство исследователей считают необходимым учитывать этнические и расовые факторы при оценке эпидемиологии, причин, клинических характеристик течения и исходов многих заболеваний. Большое значение имеют культурные, социоэкономические, генетические и средовые факторы, ассоциированные с этнической принадлежностью. Определение этнических категорий больных по отношению к метаболизму лекарств позволит модифицировать существующие и разрабатываемые препараты с учетом генетических особенностей каждой группы пациентов. В условиях

многонациональности регионов России, при которых этнические группы зачастую имеют специфический уклад жизни, традиции, характер питания и т.д., сформированные в течение многих столетий, метаболические проявления многих заболеваний имеют свою специфику, которую необходимо учитывать для понимания механизмов патогенеза патологических состояний и дифференцирования отдельных видов медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврусин С.Л., Часнык В.Г., Бурцева Т.Е., Синельникова Е.В. и др. Актуальные проблемы этноса в медицине // Экология человека. – 2010. – № 12. – С. 43–49.
2. Бабенко Л.Г., Бойко Е.Р. Этно-социальные особенности заболеваемости ожирением и сахарным диабетом населения Европейского Севера // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2010. – № 2. – С. 32–39.
3. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 210 с.
4. Бурмистрова А.Л., Девальд И.В., Черешнев В.А., Суслова Т. и др. Влияние иммуногенетических факторов на развитие ревматоидного артрита в башкирской популяции // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 4. – С. 27–29.
5. Виноградова С.В. Этнические проблемы здоровья и болезни как предмет исследований в социологии медицины: дисс. ... канд. соц. наук. – Волгоград, 2007. – 163 с.
6. Воевода М.И., Степанов В.А., Ромашенко А.Г., Максимов В.Н. Этногенетические особенности подверженности атеросклерозу в этнических группах Сибири (на примере гена аполипопротеина Е) // Бюлл. СО РАМН. – 2006. – № 2 (120). – С. 64–72..
7. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Барanova. – СПб.: Изд-во Н-Л., 2009. – 528 с.
8. Гиреев Т.Г. Анализ заболеваемости туберкулезом в основных этнических группах Республики Дагестан // Российский научный журнал. – 2013. – № 1. – С. 293–297.
9. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Иванова О.Н., Бардыкова Т.П. и др. Полиморфизм генов HLA класса I и CTLA здоровых бурят и больных сахарным диабетом 1 типа в Бурятской Республике // Сахарный диабет. – 2006. – № 1. – С. 2–8.
10. Догадин С.А., Ноздрачев К.Г. Ожирение и сахарный диабет у мужчин и женщин коренного населения Эвенкий // The Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of the Medical Sciences: Thesis of the 13th international congress on circumpolar health. – Novosibirsk, 2006. – Р. 69–70.
11. Елманов А.В. Репродуктивное здоровье женщин-аборигенов Республики Алтай: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
12. Еремина Е.Р., Кучер А.Н. Эпидемиологические исследования многофакторных заболеваний на территории Республики Бурятия // Вестн. Бур. гос. ун-та. – 2011. – № 12. – С. 5–9.
13. Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Барышникова Н.В., Поляков А.В. и др. Особенности распространения наследственных болезней в различных популяциях России // Генетика. – 2007. – Т. 43, № 9. – С. 1246–1254.
14. Капустина Т.А. Эпидемиология хронических заболеваний уха, горла и носа у коренных жителей Севера и оптимизация ЛОР-службы // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – № 3. – С. 45–52.
15. Кашина М.А. Репродуктивное здоровье женщин коренных национальностей Крайнего Севера Красноярского края и заболеваемость новорожденных: дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2009. – 124 с.
16. Киреева В.В., Орлова Г.М., Верлан Н.В., Бессонова Л.О. и др. Прогностическая роль факторов риска ишемической болезни сердца в разных этнических группах Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 34–36.
17. Кобылина О.В., Николаева Т.Я. Сравнительный анализ факторов риска развития ишемического инсульта в якутской этнической группе // Якутский медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 8–11.
18. Колесникова Л.И., Бардыкова Т.П., Петрова В.А., Долгих М.И. и др. Этнические особенности липидного и углеводного обменов у больных сахарным диабетом 1 типа // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 127–130.
19. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
20. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Сутурина Л.В. и др. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81, № 3. – С. 46–51.
21. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шенин В.А. и др. Про- и антиоксидантный статус у подростков-тофов и европеоидов // Известия Самарского НЦ РАН. – 2010. – Т. 12, № 1–7. – С. 1687–1691.
22. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Баирова Т.А., Бимбаев А.Б.Ж. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренинангиотензиновой системы. – Новосибирск, Наука, 2008. – 108 с.
23. Корниенко Е.А., Митрофанова Н.И., Ларченко Л.В. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 82–86.
24. Кривова Н.А., Чанчаева Е.А. Антиоксидантная активность плазмы крови у аборигенов низкогорья и среднегорья Южного Алтая // Физиология человека. – 2011. – № 2. – С. 60–65.
25. Кучер А.Н., Бабушкина Н.П., Тарасенко Н.В., Голубенко М.В. и др. Изменчивость полиморфных вариантов генов факторов некроза опухоли и их рецепторов у представителей четырех этнических групп Сибирского региона / Медицинская генетика. – 2010. – Т. 9, № 6. – С. 16–23.
26. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеномика и геногеография народов Восточной Европы. – М.: Наука, 2002. – 264 с.

27. Макаров О.А., Савченков М.Ф., Ильин В.П., Колесникова Л.И. Радон и здоровье населения. – Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 2000. – 148 с.
28. Манчук В.Т. Этнические и экологические факторы в развитии патологии у коренного населения Севера и Сибири // Бюлл. СО РАМН. – 2012. – Т. 32, № 1. – С. 93–98.
29. Манчук В.Т., Надточий Л.А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 24–33.
30. Никитин Ю.П. Сердечно-сосудистые заболевания в приполярных регионах Азиатского Севера // Мат. 13 Междунар. конгр. по приполярной медицине (Новосибирск, 12–16 июня, 2006 г.) / ред. Л.Е. Панин. – Новосибирск, 2006. – С. 13.
31. Новиков О.М., Дыхно Ю.А., Черненко О.Н. Демографические и эпидемиологические особенности возникновения рака молочной железы в различных этнических группах населения Республики Хакасия // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). – 2012. – № 4. – С. 68–68.
32. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (Методологические аспекты адаптации) // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 6–11.
33. Пащутин С.Б. Этнические болезни и этнические лекарства // 1 сентября. Прил. Биология. – 2005. – № 6 (768).
34. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между прошлым и будущим // Медицинская генетика. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 498–508.
35. Пузырев В.П., Кучер А.Н. Эволюционно-онтогенетические аспекты патогенетики хронических болезней человека // Генетика. – 2011. – № 47 (12). – С. 1573–1583.
36. Самсонова М.И. Этнические и экологические факторы в формировании здоровья подростков Республики Саха (Якутия) в процессе их роста и развития: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – 48 с.
37. Седых И. К вопросу о национальных особенностях в питании... и не только // Новая медицина тысячелетия. – 2008. – № 3. – С. 19–21.
38. Семенова Н.Б., Манчук В.Т. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения коренного населения Республики Тыва: распространность, роль социальных факторов // Сибирский вестник психиатрии и неврологии. – 2007. – № 2. – С. 122–126.
39. Степанов В.А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонифицированная медицина // Acta naturae. – 2010. – Т. 2, № 4 (7). – С. 18–34.
40. Фаткулина И.Б., Протопопова Н.В., Алексеева Л.Л. Критерии дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
41. Федорова С.А. Генетические портреты народов Республики Саха (Якутия): анализ линий митохондриальной ДНК и Y-хромосомы. – Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН, 2008. – 235 с.
42. Фефелова В.В. Вопросы происхождения монголоидов Сибири и влияние отдаленных последствий аутбридинга на предрасположенность этих популяций к заболеваниям // The Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of the Medical Sciences: Thesis of the 13th international congress on circumpolar health. – Novosibirsk, 2006. – Р. 88–89.
43. Хамнагадаев И.И. Распространенность артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца и их факторы риска среди сельского коренного и пришлого населения Севера и центральной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2008. – 49 с.
44. Хаснулин В.И., Вильгельм В.Д., Селятицкая В.Г. Этно-экологические аспекты жизнедеятельности коренных жителей Севера // The Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of the Medical Sciences: Thesis of the 13th international congress on circumpolar health. – Novosibirsk, 2006. – Р. 117–118.
45. Цатурян Л.Д. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 41 с.
46. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народностей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – Т. 85, № 2. – С. 33–35.
47. Чанчаева Е.А. К вопросу об адекватности питания аборигенного населения Сибири. Обзор литературы // Экология человека. – 2010. – № 3. – С. 31–34.
48. Шипхинеева Т.И., Сутурина Л.В., Даржев З.Ю. и др. Характеристика причин эндокринного бесплодия у русских и буряток по данным обращаемости // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6–2. – С. 99–101.
49. Cooper R.S., Kaufman J.S., Ward R. Race and Genomics // NEJM. – 2003. – Vol. 348, N 12. – P. 1166–1170.
50. Exner D.V., Dries D.L., Domanski M.J., Cohn J.N. Lesser response to angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular dysfunction // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1351–1357.
51. Huddleston H.G., Cedars M.I., Sohn S.H. et al. Racial and ethnic disparities in reproductive endocrinology and infertility // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – Vol. 202, № 5. – P. 413.
52. Kaufman J.S., Cooper R.S. Considerations for use of racial/ethnic classification in etiologic research // Am. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 154. – P. 291–298.
53. Luczak S., Wall T., Edenberg H. [et al.] Variations in ADH Gene Polymorphisms Across Four Ethnic Groups // Proceedings of the ISBRA. – 2006. – World Congress on Alcohol Research. – P. 216.
54. Merryweather-Clarke A.T., Pointon J.J., Jouannolle A.M. [et al.] Geography of HFE C282Y and H63D mutations // Genet. Test. – 2000. – Vol. 4. – P. 183–198.
55. Ridker P.M., Miletich J.P., Hennekens C.H., Burding J.E. Ethnic distribution of factor V Leiden in 4047 men and women: implications for venous thromboembolism screening // JAMA. – 1997. – Vol. 277. – P. 1305–1307.

56. Risch N., Burchard E., Ziv E., Tang H. Categorisation of humans in biomedical research: genes, race and disease // *Genome Biol.* – 2002. – Vol. 3. – P. 7.
57. Rosenberg N.A., Pritchard J.K., Weber J.L. Genetic structure of human populations // *Genetic structure of human populations* // *Science*. – 2002. – Vol. 298. – P. 2381–2385.
58. ru.wikipedia.org
59. Ruixing Y., Qiming F., Dezhai Y. [et al.] Comparison of demography, diet, lifestyle, and serum lipid levels between the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations // *Lipid Research*. – 2007. – Vol. 48. – P. 2673–2681.
60. Stephens J.C., Reich D.E., Goldstein D.B. Dating the origin of the CCR5-Delta32 AIDS-resistance allele by the coalescence of haplotypes // *Am. J. Hum. Genet.* – 1998. – Vol. 62. – P. 1507–1515.
61. Tashiro C. The Meaning of Race in Health Care and Research. Part 1: The Impact of History // *Pediatr. Nurs.* – 2005. – Vol. 31 (3). – P. 208–210.
62. Wellons M.F., Lewis C.E., Schwartz S.M. et al. Racial differences in self-reported infertility and risk factors for infertility in a cohort of black and white women: The CARDIA Women's Study // *Fertility and Sterility*. – 2008. – Vol. 90, N 5. – P. 1640.
63. www.parliament.uk/post
64. Yamazaki K., Takazoe M., Tanaka T. et al. Absence of mutation in the NOD2 / CARD15 gene among 483 Japanese patients with Crohn's disease // *J. Hum. Genet.* – 2002. – Vol. 47. – P. 469–472.
65. Yuval I., Powell A., Beaumont M. et al. The Origins of Lactase Persistence in Europe // *PloS computational Biology* | www.ploscompbiol.org. – 2009. – Vol. 5. – Is. 8.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Даренская Марина Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Гребенкина Людмила Анатольевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Лабыгина Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией гинекологической эндокринологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Долгих Мария Игоревна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Натяганова Лариса Викторовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Первушина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Л.И. Колосникова, М.А. Даренская, О.А. Первушина

**ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ
У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННОЙ НАРОДНОСТИ ПРИБАЙКАЛЬЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Анализ данных литературы показал, что коренное население Прибайкалья имеет большую степень адаптации к региону проживания, в сравнении с пришлым. Распространенность и клинические проявления ряда заболеваний в бурятской этногруппе существенно отличаются от русских (благоприятное течение сахарного диабета, тяжелые репродуктивные нарушения). Особенности течения процессов липопероксидации – антиоксидантной защиты у представителей коренной народности Прибайкалья также имеют определенный характер и могут служить дополнительным биохимическим маркером течения заболеваний.

Ключевые слова: Прибайкалье, коренная народность, адаптация, патологическое состояние

**ETHNIC DIFFERENCE OF HEALTH DISORDERS IN INDIGENOUS ETHNIC GROUP
OF BAIKAL REGION
(LITERATURE REVIEW)**

L.I. Kolesnikova, M.A. Darenskaya, O.A. Pervushina

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

An analysis of the researches showed that the indigenous ethnic group of Baikal region has high level of adaptation to a place of residence in comparison with migrant. Rate and clinical manifestations of diseases in the Buryat ethnic group have significant differences from the Russian (moderate type 1 diabetes, severe reproductive disorders). Also, there are some differences of redox protection state in indigenous ethnic group of Baikal region that could be an additional biochemical marker of disease severity.

Key words: Baikal region, indigenous ethnic group, adaptation, disease state

Буряты – коренное население Бурятии, проживают в Усть-Ордынском Бурятском округе Иркутской области, Агинском Бурятском округе Читинской области, ряде городов Российской Федерации. Численность оценивается в 620 тыс. чел., в том числе: в Российской Федерации – 461 389 человек (перепись 2010) [42]. Данная этническая группа относится к числу народов с недостаточно изученным происхождением. Территория, с которой связывают историческое существование и развитие бурятского народа и его предков, являются обширные области вокруг Байкала. Прибайкалье издавна было своеобразной контактной зоной сибирской тайги и центрально-азиатской степи, где на протяжении многих веков находились в сложном взаимоотношении различные племена и народы, происходили важные этнические процессы. Первые гипотезы относительно происхождения бурятского этноса возникли еще в XVIII веке, положив начало так называемой миграционной теории, согласно которой буряты появились в Прибайкалье из Восточной Монголии или с Алтая и Джунгарии [10]. Вероятно, что процесс формирования бурятского этноса завершился после вхождения Бурятии в состав России в XVII – начале XVIII века. Окончательное формирование произошло во второй половине XIX века [26]. Исследования Томского НИИ медицинской генетики показали невысокое генетическое разнообразие в популяциях народов Восточной Сибири (буряты, эвенки, якуты) [19]. Межпопуляционные различия, полученные по совокупности пяти полиморфных локусов, составляют

около 1 %, что свидетельствует о невысоком генетическом разнообразии, отсутствии интенсивного притока генов извне, а, следовательно, связано со значительной изолированностью бурятского этноса. Данные генетических исследований позволяют отнести территории Центральной и Восточной Азии в качестве места обитания предков первой волны мигрантов в Северную Америку [49]. Многовековое проживание человеческих популяций в привычных условиях среди обитания, как правило, определяет облик и культурные черты. Причем, значительная фенотипическая изменчивость наиболее отчетливо проявляется в регионах с экстремальными условиями [2]. Исследования, проведенные Н.Г. Гомбоевой (2012) показали, что коренное и пришлые население Прибайкалья имеют разную степень адаптации к региону проживания. Строение тела, физиологические процессы в организме у коренных жителей более адекватны к природно-климатическим условиям среды обитания. Морфологическая приспособленность бурят проявляется в брахиморфном строении тела и более высоком содержании жирового компонента. Издавна, проживание бурятской этногруппы в условиях континентальной зоны Сибири сопровождалось увеличением теплопродукции, и, соответственно, толщины жирового слоя [12]. Рост бурят до прихода европейцев составлял 163,0–165,4 см, вес тела – 63,1–69,2 кг. В настоящее время средний рост бурят практически выровнялся со средним ростом русских (174,0; 175,3 см), что, возможно связано с процессами акселерации и метисации, широко распространенными в настоящее

время. Кроме того, имеет место грациализация скелета бурят, что может быть обусловлено изменением типа питания. Одной из физиологических особенностей представителей бурятского этноса до недавнего времени являлся белково-липидный характер питания. Исторически сложившаяся система питания бурят включала два основных компонента: мясо домашнего скота и молочные продукты, дополнявшиеся в небольшом количестве продуктами охоты и собирательства. Молочно-мясной тип питания бурят в процессе эволюции способствовал высокой активности пищеварительной системы и, соответственно, перевариванию сравнительно большого количества животных жиров и белков [13]. При таком типе питания формируется своеобразие ферментативных констелляций на уровне желудочно-кишечного тракта, печени и жировых депо, соответствующее повышение концентраций общего холестерина и атерогенных фракций липопротеидов. Высокий уровень жиров в пище, повышенное их содержание в сыворотке крови, при относительно высокой способности к утилизации являются одним из условий, обеспечивающих усиление энергетического обмена в холодном климате Прибайкалья [12]. Одной из форм адаптации к условиям региона является биологический полиморфизм, в частности наличие разных групп крови. По соотношению групп крови и резус-фактору русские и буряты имеют существенные различия. Так, у бурятского населения преобладают I и III группы крови с положительным резус – фактором, у русского населения – I и II группы крови, больший процент русских имеют отрицательный резус – фактор. Население Прибайкалья в течение всего года находится в состоянии гипоксии. Ответной реакцией организма на низкое содержание кислорода в воздухе является повышенное содержание гемоглобина в крови, как у русских, так и у бурят, в то время как у русских-европейцев уровень гемоглобина меньше. Различия между русскими и бурятами имеются в содержании белка и холестерина в сыворотке крови, что выражается в увеличении концентрации данных показателей у бурят [13]. Таким образом, морфофункциональные признаки и большинство физиологических состояний, имеющих место у коренной народности Прибайкалья, можно рассматривать как эволюционно сложившиеся механизмы, направленные на обеспечение эффективной теплопродукции и снижения теплопотерь для оптимальной жизнедеятельности в условиях холодного климата. Данные параметры имеют существенные отличия с представителями русской этногруппы. В настоящее время проведены исследования наследственных основ многофакторных состояний в бурятской и русской этногруппах [22, 23, 46, 51]. Выявлено, что подверженность заболеваниям, характеризующимся социальной значимостью и имеющим тяжелые осложнения (сахарный диабет 1-го типа (СД 1-го типа), эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), сердечно-сосудистая патология, гестоз, хроническая обструктивная болезнь легких,) у бурят и русских определяется спектром различных генетических маркеров [5, 8, 17, 22]. Обнаружено, что HLA II – профиль бурят существенно отличается от

русских: частота предрасполагающих к СД 1-го типа гаплотипов в группе бурят в 2,5 раза ниже, частота протективных – существенно выше [18]. На основании информации о распределении частот 45 аллелей 18 полиморфных генов показано влияние отдельных генетических маркеров и их комплекса на формирование особенностей репродуктивной структуры популяции бурят [45].

В Научном центре проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (г. Иркутск) получены интересные факты относительно **распространенности и течения ряда заболеваний у представителей бурятской этнической группы в сравнении с русскими**. Так, Т.П. Бардымовой (2007), установлено, что заболеваемость СД 1-го типа среди бурятского населения ниже в 18 раз (2,14 на 100 тыс. человек), а распространность ниже в 9 раз соответствующих российских показателей. Только 0,02 % лиц бурятской национальности страдает СД 1-го типа (в промышленно развитых странах – от 4 до 6 %). Для бурятской этногруппы, наряду с невысокой распространенностью СД 1-го типа, характерно более мягкое клиническое течение данного патологического состояния, отсутствие формирования атерогенной дислипидемии. Поздние сосудистые осложнения (диабетическая ретинопатия (22,7 %) и диабетическая нефропатия (10,6 %)) у больных СД 1-го типа бурятской популяции встречаются реже, чем в общей популяции [17]. Необходимо отметить, что структура питания коренной популяции республики Бурятия в последние десятилетия претерпела существенные изменения, что выразилось в преобладании углеводистого рациона [13]. Это может повлечь за собой резкое нарушение установившихся механизмов метаболизма, и, соответственно, способствовать дестабилизации здоровья представителей коренной народности. Данный факт нашел отражение, к примеру, в превышении среднероссийского уровня алиментарно-зависимых нозологий среди бурят [12]. Важным моментом является наличие недостатка основных витаминов у представителей бурятской этногруппы, как в подростковом, так в старших возрастных периодах. Изучение вопросов влияния условий среды, качества жизни на **организм детей и подростков** является очень важным, так как детский организм более чувствителен к влиянию вредных факторов, что обусловлено интенсивным ростом, высоким уровнем биосинтетической деятельности, физиологической незрелостью ряда регуляторных систем [1, 2]. Основными критериями здоровья детей при рождении является их рост и вес, которые зависят от физических данных родителей. Имеются данные о более высокой рождаемости детей с весом более 3 кг в бурятской группе населения, что может свидетельствовать о большей адаптированности бурят к региону проживания [12]. В тоже время, получены данные о том, что девочки-буряtkи уступают своим сверстницам-европейцам по показателям физического развития, по уровню появления вторичных половых признаков. У детей-европейцев этот показатель соответствует 12–13 годам, у детей бурятской этногруппы – 13–14 годам. Средний возраст

менархе у девочек-буряток соответствует 13,6 лет; у русских девочек, проживающих в республике Бурятия – 12,9 лет [50]. Согласно последним данным, полученным в НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, выявлено, что среди подростков-бурят и метисов, проживающих в сельской местности Иркутской области, преобладает среднее, дисгармоничное и резко дисгармоничное физическое развитие, имеется тенденция к увеличению массы тела. Выяснено, что в данных группах, достоверно чаще встречаются болезни эндокринной системы, занимающие первое ранговое место по распространенности, у русских же подростков наиболее часто встречаются болезни органов дыхания, а также нервной системы [38]. В исследовании И.И. Киселевой (2004) показано, что частота удлинения интервала QT на электрокардиограмме среди детского населения Бурятии в целом составляет 1,05 % (1:96) и чаще встречается у бурят по сравнению с русскими. Наряду с этим, укорочение интервала QT, являющегося одним из факторов риска возникновения развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у детей, регистрируется у детей и подростков обеих национальностей из семей с анамнезом, отягощенным случаями внезапной смерти в молодом возрасте [29]. У подростков бурятской этногруппы, вне зависимости от характера питания, дислипидемия носит антиатерогенный характер за счет повышения холестерина липопротеидов высокой плотности [37]. Получены данные о распространенности эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) среди детского населения республики Бурятия в зависимости от этнического, половозрастного и климатогеографического факторов [5, 8, 11]. По спектру изучаемых генетических маркеров в двух этногруппах выявлена этническая дифференциация частоты встречаемости инсерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента за счет более высокой частоты встречаемости инсверции в группе подростков бурятской этногруппы по сравнению с русской. По другим генетическим маркерам этнических различий не выявлено [5, 37]. Выявлено, что включенность инсерционно-делеционного полиморфизма гена АроA1 у подростков русской популяции определяет формирование праатерогенных нарушений при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ). Для подростков коренной популяции представленный полиморфизм не ассоциирован с липидным обменом. Прогностически значимыми в формировании ЭАГ, вне зависимости от этнической принадлежности, являются отягощенная по сердечно-сосудистой патологии наследственность, дислипидемия проатерогенной направленности, избыточная масса тела [37]. Обнаружено, что у подростков-бурят распространенность симптомов бронхиальной астмы существенно ниже, чем у подростков из числа пришлого населения (русских) [6, 7]. Говоря об этнических особенностях развития патологических состояний, нельзя не остановиться на некоторых защитных механизмах, препятствующих формированию тех или иных заболеваний, возникающих под влиянием отдельных факторов среди. Ярким примером являются так называемые метабо-

лические заболевания, развитие которых происходит при нарушении метаболизма, в частности липидного обмена. Данные немногочисленных исследований по изучению эпидемиологии ишемической болезни сердца (ИБС) в республике Бурятия свидетельствуют о наличии значимых различий в заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди коренного и некоренного населения [53]. Выявлены этнические различия в структуре факторов риска ИБС: в бурятской этногруппе дислипидемия имеет достоверно меньшее значение, а отягощенная наследственность и избыточная масса тела или ожирение – большее значение, по сравнению с русской группой больных ИБС [28]. Отмечено, что пациенты коренной этногруппы обладают большей чувствительностью к антикоагулянтам, что проявляется более высокими значениями показателей гипокоагуляции в сравнении с пациентами европеоидной расы, что может служить причиной доброкачественного течения ИБС у пациентов монголоидной расы [20, 21]. У бурят повторный, и рецидивирующий инфаркт миокарда регистрируется значительно реже, чем у русских [28]. Необходимость адаптации к окружающей среде с низкими температурами воздуха требует энергетически богатого питания, что в свою очередь вызывает необходимость выработки пищеварительных секретов высокой концентрации (например, желчи), сопровождается интенсивным синтезом и экскрецией желчных кислот и использованием для этих целей холестерина [43]. Это приводит к снижению содержания холестерина в крови и, соответственно, к низкой частоте метаболических заболеваний. Возможно данный факт, помимо генетических составляющих, послужил причиной более редкой встречаемости у бурят таких заболеваний, как сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Определенные механизмы защиты существуют в бурятской этногруппе и в отношении заболеваний органов дыхания. Так, обнаружено, что в районах республики Бурятия, где проживает большинство бурятского населения заболеваемость по данному классу болезней значительно ниже [24]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) у коренных жителей Бурятии манифестирует в более позднем возрасте, среди больных-бурят преобладают пациенты со средней степенью дыхательной недостаточности, по сравнению с русскими реже встречается тяжелая степень [41]. В отношении онкопатологии этнических отличий выявлено не было, хотя заболеваемость женщин значительно превышает заболеваемость мужчин [52]. У представителей бурятского этноса отмечается высокий процент заболеваемости глаукомой, туберкулезом, эндемическими и костно-суставными заболеваниями [13, 39]. Данные по заболеваемости остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов у жителей Бурятии свидетельствуют о том, что данная форма значимо чаще встречается среди коренного населения [14]. В процессе адаптации к природным условиям при одновременном осуществлении репродуктивных и соматических функций в организме происходит конкуренция за энергию, запасы которой в организме всегда ограничены.

чены. Этнические различия особенно отчетливо проявляются во временных – хронофизиологических особенностях репродуктивной функции [3]. Перераспределение энергии для обеспечения адаптации происходит в значительной мере за счет использования энергии, необходимой для осуществления репродуктивной функции. Выяснено, что у беременных бурятской и русской этногрупп адаптационные сдвиги метаболических систем, артериального давления, вегетативной регуляции сердечного ритма на протяжении неосложненной беременности имеют отличия [4, 48]. При этом, *риск осложнений во время беременности* у представительниц коренной этногруппы намного превышает показатели русских женщин, что, вероятно обусловлено влиянием отдельных генетических маркеров и их комплекса [45]. Для женщин бурятской этногруппы характерно раннее развитие преэклампсии, отсутствие эффекта от лечения, преобладание ее тяжелой степени течения, требующее досрочного оперативного родоразрешения, высокая частота гиптонических кровотечений и тяжелая степень асфиксии плода [47]. Прогрессирующее течение артериальной гипертензии наиболее часто осложняет течение беременности также в бурятской этногруппе [40]. Выяснено, что у представительниц коренной популяции роды значительно чаще осложняются слабостью родовой деятельности, более высокой частотой оперативного родоразрешения и объемом кровопотери [9]. В НЦ ПЗСРЧ СО РАМН установлено, что общая частота бесплодия в республике Бурятия не зависит от этнической принадлежности мужчин и женщин [44]. При этом, частота маточного фактора бесплодия в популяции буряток выше, чем у русских [54]. У бурят с патозооспермиеи, в отличие от русских, метаболические изменения имеют преимущественно компенсаторно-приспособительный характер [15, 16, 33]. Установлены более высокие показатели рождаемости и продолжительности жизни среди бурят по сравнению с русскими [12, 13]. Необходимо отметить, что буряты во все времена отличались многодетностью, которую сохранили, несмотря на снижение социально-экономического уровня жизни.

Для исследования развития многих патологических состояний большое значение приобретает изучение неспецифических биохимических процессов, протекающих в различных компартментах клетки и определяющих реактивность организма, его адаптивный потенциал при действии эндогенных и экзогенных факторов. Одним из таких регуляторных метаболических механизмов являются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), представляющие собой единую систему и обеспечивающие окислительно-восстановительный гомеостаз на оптимальном для целостного организма уровне. В настоящее время смещение равновесия в этой системе считается одним из важных патогенетических механизмов, обуславливающих развитие более 200 заболеваний и патологических состояний [25, 34]. Анализ проведенных в нашем НЦ комплексных клинико-лабораторных исследований позволил выявить определенные метаболические особенности течения

ряда патологических состояний у представителей бурятской этногруппы в сравнении с русскими [27, 30, 31, 32, 36]. Так, обнаружено, что процессы липопероксидации у больных СД бурятской этногруппы в подростковой и взрослой популяциях характеризуются меньшей интенсивностью по сравнению с русскими больными, при этом наблюдается повышенная активность системы антиоксидантной защиты [17]. Установлено, что у беременных *высокой степени риска* развития перинатальной патологии бурятской этнической группы в динамике беременности активация процессов ПОЛ сопровождается повышением уровня общей антиокислительной активности крови и супероксиддисмутазы. В сравнении с русскими, в данной группе имело место снижение концентрации продуктов ПОЛ [30]. Нарушения репродуктивной функции у женщин с различными формами эндокринного бесплодия бурятской и русской этнических групп ассоциированы с изменениями состояния системы «липопероксидация – антиоксидантная защита», которые имеют выраженный дисрегуляционный характер, так как сопровождаются нарастанием токсичных ТБК-активных продуктов ПОЛ и истощением резервов системы АОЗ [31, 35].

Приведенные данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что имеются этнические особенности течения ряда патологических состояний у представителей бурятской этногруппы. Отмечено благоприятное течение сахарного диабета 1-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, более тяжелые репродуктивные нарушения. Исследование параметров системы «липопероксидация – антиоксиданты» может служить дополнительным биохимическим маркером течения заболеваний. Данные об этническом происхождении, таким образом, могут дать дополнительную важную информацию для персонифицированного прогноза.

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (№ НШ-494.2012.7).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Батоцыренова Т.Е., Северин А.Е., Семенов Ю.Н. и др. Сравнительные особенности вариабельности сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 6. – С. 66–70.
2. Агаджанян Н.А., Гомбоева Н.Г. Адаптация, экология и здоровье населения различных этнических групп Восточного Забайкалья. – Новосибирск: ИПРЭК СО РАН, 2005. – 152 с.
3. Агаджанян Н.А., Коновалова Г.М., Ожева Р.Ш. Этнос, здоровье и проблемы адаптации // Новые технологии. – 2010. – № 3. – С. 93–97.
4. Алексеева Л.Л., Фаткулина И.Б. Оценка системы гемостаза у беременных с артериальной гипертензией // Якут. мед. журнал. – 2012. – № 1. – С. 26–29.
5. Баирова Т.А., Колесникова Л.И., Долгих В.В., Бимбаев А.Б. и др. Полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента и его роль в реализации

эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 37–42.

6. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л. Динамика распространенности бронхиальной астмы в сельской местности Забайкальского края среди подростков коренного и пришлого населения Забайкальского края // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 45–48.

7. Батожаргалова Б.Ц., Сабурова Т.В., Цыренов Ц.Б., Бишарова Г.И. Распространенность симптомов аллергических заболеваний у детей Агинского Бурятского Автономного округа (по данным I фазы ISAAC) // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 12–15.

8. Бимбаев А.Б. Прогностические маркеры эссенциальной артериальной гипертензии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории республики Бурятия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 21 с.

9. Болотова Ц.Ц., Протопопова Н.В., Петрова В.А., Наранцэцэг Б. Закономерности перестройки систем перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты при осложненном течении беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – Т. 56, № S7. – С. 66–67.

10. Буряты. Материал из Википедии – свободной энциклопедии. [Электронный ресурс]. URL: <http://ru.wikipedia.org/> (дата обращения 19.11.2012).

11. Вологдина И.О., Бимбаев А.Б.Ж., Баирова Т.А., Тугутова И.В. и др. Метаболические нарушения у подростков, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 5. – С. 90–91.

12. Гомбоева Н.Г. Эколо-физиологические, этнические особенности адаптации человека в условиях восточного Забайкалья и проблемы здоровья населения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 35 с.

13. Гомбоева Н.Г., Цыбекмитова Г.Ц. Некоторые аспекты адаптации бурят к региону проживания // Вестник Бурятского государственного университета. – 2007. – № 3. – С. 65–68.

14. Данчинова А.М., Батудаева Т.И., Меньшикова Л.В. Распространенность остеоартроза крупных суставов среди жителей Республики Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1 (77), Ч. 2. – С. 205–208.

15. Даржаев З.Ю., Сутурина Л.В., Шипхинеева Т.И., Борголов А.В. и др. Этнические аспекты бесплодного брака в Республике Бурятия // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 2 (66), Прил. – С. 23–24.

16. Дашиев Б.Г., Сутурина Л.В., Даржаев З.Ю. Нозологическая структура заболеваемости мужчин русской и бурятской национальностей из бесплодных супружеских пар по данным обращаемости // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 25–27.

17. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардыкова Т.П. Клинические, генетические и метаболические особенности сахарного диабета у больных бурятской популяции // Сахарный диабет. – 2006. – № 3. – С. 2–5.

18. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Иванова О.Н., Бардыкова Т.П. и др. Полиморфизм генов HLA класса II и CTLA4 здоровых бурят и больных сахарным диа-

бетом 1 типа в Бурятской Республике // Сахарный диабет. – 2006. – № 1. – С. 2–8.

19. Денисова Г.А. Структура генофондов этнических групп Южной и Центральной Сибири // Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН. – 2009. – № 3. – С. 78–85.

20. Долхонова Т.В. Ишемическая болезнь сердца у коренного и некоренного населения города Улан-Удэ по материалам одномоментного и проспективного наблюдения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 21 с.

21. Донирова О.С., Дониров Б.А., Гылыков Л.Э., Дугаржапова М.В. Сравнительная характеристика показателей системы гемостаза у больных различных этнических групп при введении эноксапарина на фоне операций коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 52–53.

22. Еремина Е.А., Кучер А.Н. Генетические факторы, предрасполагающие к развитию многофакторных заболеваний у представителей двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – № 8. – С. 8–12.

23. Еремина Е.Р., Кучер А.Н. Эпидемиологические исследования многофакторных заболеваний на территории республики Бурятия // Вестник Бурятского государственного университета. – 2011. – № 12. – С. 5–9.

24. Заболеваемость населения Республики Бурятия за 2007–2009 гг.: стат. материалы. – Улан-Удэ: Республиканский медицинский информационно-аналитический центр МЗ Республики Бурятия, 2009. – 82 с.

25. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК «Наука/Интерperiодика», 2001. – 343 с.

26. Зоригтуев Б.Т. Буряты. – Улан-Удэ: Бэлиг, 2000. – 46 с.

27. Карлова Н.Г., Бардыкова Т.П., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у больных сахарным диабетом 1 типа // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 1. – С. 42–44.

28. Киреева В.В., Орлова Г.М., Верлан Н.В., Бессонова Л.О. и др. Прогностическая роль факторов риска ишемической болезни сердца в разных этнических группах Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – № 7. – С. 34–36.

29. Киселева И.И. Роль электрокардиографического скрининга в выявлении групп риска и предупреждении внезапной смерти у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 17 с.

30. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Система «ПОЛ-антиоксиданты» у беременных высокого перинатального риска двух этнических групп // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 115, № 8. – С. 11–13.

31. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В. и др. Активность процесса перекисного окисления липидов у женщин различных популяций с бесплодием // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 8. – С. 165–167.

32. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.
33. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 44, № 1. – С. 38–41.
34. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск: Наука, 2011. – 116 с.
35. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В. и др. Характеристика процессов липопероксидации у женщин различных популяций с гиперпролактинемией и бесплодием // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LX, № 5. – С. 55–61.
36. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Осипова Е.В. и др. Изучение состояния процесса липопероксидации у женщин различных этнических групп с угрозой прерывания беременности // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Ч. 2. – С. 31–33.
37. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Баирова Т.А., Бимбаев А.Б.Ж. Эссенциальная артериальная гипертензия и гены ренинангиотензиновой системы. – Новосибирск: Наука, 2008. – 108 с.
38. Лабыгина А.В., Загарских Е.Ю., Долгих В.В., Астахова Т.А. и др. Оценка показателей физического развития и структура патологии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5. – С. 141–144.
39. Логунов Н.А., Белоусова А.И., Витковский Ю.А., Страмбовская Н.Н. Проапоптотический полиморфизм TNF α (G308A) как фактор риска развития первичной открытоугольной глаукомы у резидентов Забайкальского края // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 70–73.
40. Мангатаева М.Р. Этнические особенности состояния сердечно-сосудистой системы у беременных с артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2010. – 21 с.
41. Митупова М.М. Молекулярно-генетические особенности предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких у коренных жителей Бурятии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 22 с.
42. Официальный сайт Всероссийской переписи населения 2010 года. Информационные материалы об окончательных итогах Всероссийской переписи населения 2010 года. URL: <http://perepis-2010.ru> (дата обращения: 19.11.2012)
43. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы при полярной медицины (Методологические аспекты адаптации) // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 6–11.
44. Ринчиндоржиева М.П. Женское бесплодие в промышленном городе Республики Бурятия: эпидемиология, клинические формы, факторы риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2011. – 22 с.
45. Спицына Н.Х., Балинова Н.В., Дерябин В.Е., Спицын В.А. Генетические факторы, ответственные за репродуктивные особенности в бурятской популяции // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 24–28.
46. Ступко Е.Е., Цыренов Т.Б., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В. и др. Частотные характеристики генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков у здоровых женщин русской и бурятской этнических групп // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3–1. – С. 79–82.
47. Тудупова Б.Б. Особенности суточного профилия артериального давления, вегетативной регуляции сердца и метаболических систем у беременных с пре-экламсией в республике Бурятия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2010. – 22 с.
48. Фаткуллина И.Б., Протопопова Н.В., Алексеева Л.Л. Критерии дифференциальной диагностики артериальной гипертензии при беременности // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 37–40.
49. Хитринская И.Ю., Степанов В.А., Пузырев В.П., Спиридонова М.Г. и др. Генетическая дифференциация населения Средней Азии по данным аутосомных маркеров // Генетика. – 2003. – Т. 39, № 10. – С. 1389–1397.
50. Цыбикова Е.Н., Цыденжапова В.М., Цыбиков Б.З., Доноева Д.А. и др. Оценка морфологического статуса детей-бурят // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 2 (66). – С. 307–309.
51. Цыренов Т.Б., Сутурина Л.В., Ступко Е.Е., Даржаев З.Ю. Некоторые генетические характеристики русских и буряток с генитальным эндометриозом // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3–1. – С. 62–64.
52. Чимитдоржиева Т.Н. Экология и здоровье Республики Бурятия // Вестник Бурятского государственного университета. – 2007. – № 3. – С. 314–317.
53. Шедоева М.Н. Особенности факторов риска ишемической болезни сердца и гипертонической болезни среди коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 24 с.
54. Шипхиныеева Т.И., Сутурина Л.В., Даржаев З.Ю., Цыренов Т.Б. и др. Характеристика причин эндокринного бесплодия у русских и буряток по данным обращаемости // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6–2. – С. 99–101.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16; тел. (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Даренская Марина Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16, тел. (3952) 20-76-36; e-mail: mops_my@front.ru)

Первушина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Л.И. Колесникова, Т.А. Баирова, О.А. Первушина

ЭТНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

Окислительный стресс играет важную роль в патогенезе значительного числа заболеваний. Важными компонентами защиты клеток от окислительного стресса являются антиоксидантные ферменты, активность которых генетически детерминирована, благодаря наличию в структуре генов полиморфных аллелей. Антиоксидантные ферменты характеризуются популяционными и межиндивидуальными различиями в ферментативной активности. Изучение генетической изменчивости народонаселения мира и истории формирования его генофонда является одним из перспективных направлений современной популяционной генетики. Генетическая изменчивость ферментов антиоксидантной системы организма в последнее время стала наиболее привлекательным объектом в изучении патогенеза многих заболеваний. В связи с вовлечением ферментов АОС в патогенез социально-значимых заболеваний представляется важным осуществление комплексного молекулярно-генетического изучения вклада полиморфизмов генов в формирование предрасположенности к болезням человека. Антиоксидантная система человека (AOS) – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов, т.е. активных форм кислорода. В нормальных физиологических условиях небольшие количества кислорода, постоянно конвертируются в супероксид-анионы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Избыточная продукция этих радикалов является фактором повреждения, компенсаторным механизмом которой является антиоксидантная система. Главным компонентом этой системы, является сеть ферментов антиоксидантной защиты (AOZ): супероксиддисмутаза (SOD), глутатионпероксидаза (GPX), каталаза (CAT) и параоксоназа (PON). При этом активность ферментов эволюционно и генетически запрограммирована для оптимизации баланса окислительных процессов и активности систем антиокислительной защиты. Цель обзора – обобщить и обсудить современные данные о генетических полиморфизмах антиоксидантных ферментов в отношении некоторых патологий, в развитии которых играет роль окислительный стресс.

Ключевые слова: антиоксидантная система, генетический полиморфизм, супероксиддисмутаза, каталаза, параоксоназа

ETHNO-GENETIC MARKERS OF ANTIOXIDANT SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

Л.И. Колосникова, Т.А. Баирова, О.А. Первушина

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

Oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of many diseases. Important components of protecting cells from oxidative stress are antioxidant enzymes, whose activity is genetically determined, due to the presence in the structure of the alleles of genes. Antioxidant enzymes are characterized by population and individual differences in enzyme activity. The study of genetic variation in the population of the world and the history of the formation of its gene pool is one of the promising areas of modern population genetics. Genetic variability of antioxidant enzymes in the body has recently become the most attractive destination in the pathogenesis of many diseases. Due to the involvement of enzymes in the pathogenesis of antioxidant enzymes social diseases is an important implementation. Comprehensive study of the genetic polymorphisms of genes contributes to the formation of human disease susceptibility. The antioxidant system is of the person a system that blocks the formation of free radicals, highly active oxygen. Under normal physiological conditions, a small amount of oxygen is constantly converted to superoxide anions, hydrogen peroxide and hydroxyl radicals. Excessive production of these radicals is a factor of injury; compensatory mechanism is the antioxidant system. The main component of this system is a network of antioxidant enzymes (AOZ): superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX), catalase (CAT) and paraoxonase (PON). In this case, the activity of enzymes evolutionarily and genetically programmed to optimize the balance of oxidative processes and the activity of antioxidant defense systems. The purpose of the review is to summarize and discuss the current data on genetic polymorphisms of antioxidant enzymes in certain pathologies, the development of which plays the role of oxidative stress.

Key words: polymorphism, антиоксидантная система, супероксиддисмутаза, параоксоназа, каталаза

Одним из структурных компонентов клетки являются липиды, которые очень легко поддаются окислению активными формами кислорода (АФК). АФК необходимы для энергетического обеспечения, а также для борьбы с инфекционными агентами, детоксикации ксенобиотиков, регуляции структурных процессов (пролиферации, дифференцировки и апоптоза). Вместе с тем высокая реакционная способность кислорода, особенно его активных форм, участвующих в разнообразных патологических процессах (воспаление, лихорадка, гиперемия, ишемия и другие нарушениях работы организма), определяет

целесообразность включения многоуровневой системы антиоксидантной защиты.

Антиоксидантная система человека (AOS) – это система, блокирующая образование высокоактивных свободных радикалов, т.е. активных форм кислорода [6]. В нормальных физиологических условиях небольшие количества кислорода, постоянно конвертируются в супероксид-анионы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Избыточная продукция этих радикалов является фактором повреждения, компенсаторным механизмом которой является антиоксидантная система. Главным компо-

нентом этой системы, является сеть ферментов антиоксидантной защиты (AO3): супероксиддисмутаза (SOD), глютатионпероксидаза (GPX), каталаза (CAT) и параоксоназа (PON) [4, 5, 6]. При этом активность ферментов эволюционно и генетически запрограммирована для оптимизации баланса окислительных процессов и активности систем антиокислительной защиты.

Среди ферментов AO3, в первую очередь, следует выделить супероксиддисмутазу (SOD) – антиоксидант, представляющий первое звено защиты. Этот фермент находится во всех клетках, потребляющих кислород. Роль супероксиддисмутазы заключается в ускорении реакции превращения токсичного для организма кислородного радикала – супероксида в перекись водорода и молекулярный кислород. У млекопитающих известно три типа супероксиддисмутаз: цитозольная ($\text{Cu}/\text{Zn-SOD}$; SOD1), митохондриальная (Mn-SOD ; SOD2) и внеклеточная (EC-SOD; SOD3) [24].

SOD1 – локализуется в ядре, цитоплазме и митохондриях. Гомодимер состоит из двух субъединиц, каждая из которых содержит один Си-связывающий, один Zn-связывающий домены и дисульфидный мостик. Ген SOD1 локализован на 21 хромосоме (21q22.11). Известно более 150 мутаций гена SOD1. Это преимущественно точечные мутации, характеризующиеся заменой одной аминокислоты из 153 аминокислотных белковых остатков [3].

В настоящее время известно 113 мутаций гена SOD1 у больных с БАС, которые в основном затрагивают экзоны и редко некодирующие области гена [19]. Кондратьевой Е.А. (2000) описаны как семейные формы бокового амиотрофического склероза, так и спорадические формы БАС, ассоциированные с мутацией гена SOD1 [7]. При этом у 12,5 % обследованных пациентов со спорадической формой БАС выявлена мутация Asp90Ala (D90A) гена SOD1 [42].

Многочисленные исследования посвящены ассоциации полиморфизмов гена SOD1 с онкологией. В частности Cebrian (2006), Oestergaard (2006), D. Kang (2007), Udler (2007), показана взаимосвязь SOD1 с риском возникновения рака груди и простаты [14, 23, 32, 44]. Результаты исследований взаимодействия полиморфизма A251G гена SOD1 с риском возникновения рака желудка противоречивы в разных популяциях мира. Так у населения Китая обнаружена связь полиморфизма A251G гена SOD1 с риском развития рака желудка (отношение шансов (ОШ) = 3,01, доверительный интервал – 95 %) [45]. В то время как в корейской популяции таких ассоциаций не выявлено [21].

Марганец-зависимая супероксиддисмутаза (Mn-SOD ; SOD2) располагается в митохондриях. Ген локализован на 6 хромосоме (6q25.3). Описано около 60 однонуклеотидных мутаций. Широко изучен в разных популяциях полиморфизм Ala16Val, замена аланина на валин в 16 положении последовательности пептида. Показано, что данный полиморфизм влияет на вторичную структуру сигнального пептида и приводит к дестабилизации его альфа-спи-

рального участка, что влияет на перенос фермента из цитоплазмы в митохондриальный матрикс. В результате данный полиморфизм, по мнению ряда авторов, может приводить к абсолютному или относительному локальному дефициту фермента [16, 43].

Распространенность полиморфизма Ala16Val гена SOD2 широко изучена в разных популяциях мира (табл. 1).

Таблица 1
Распределение аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в разных популяциях мира

Популяции	N	Ala	Val	Авторы
Саамы	100	0,615	0,385	Sobkowiak A., 2008
Финны	100	0,475	0,525	
Шведы	135	0,407	0,593	
Литовцы	103	0,563	0,437	
Китайцы	38	0,303	0,697	

Сравнительный анализ распространности аллелей полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в изученных популяциях указывает на дифференциацию частотных характеристик аллеля Ala: наибольшая частота встречаемости данного аллеля в популяции саамов, относящихся к финно-угорской ветви уральской языковой семьи, и наименьшая – у китайцев. Существуют также различия между европейскими популяциями, представляющими три языковые группы балтийская (литовцы), финская (финны) и германская (шведы).

Наибольшее количество исследований посвящено ассоциации данного полиморфизма с онкологической патологией: раком молочной железы [23] и раком яичников [34], раком предстательной железы [23] и раком легких [25]. L. Han (2012), изучив ассоциацию полиморфизма с риском развития злокачественных образований в корейской и китайской популяциях, указывает на триггерную функцию аллеля Val данного полиморфизма в отношении рака желудка и рака кишечника [21].

Н.А. Семенова с соавторами (2009) указывают на превышение частоты встречаемости аллеля Val полиморфизма Ala16Val у больных хронических вирусных гепатитов С (ХВГС) в русской популяции Томской области [10].

Согласно результатам исследования роли полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в реализацию ИБС смешанной выборки Республики Татарстан, у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, зарегистрировано статистически значимое увеличение частоты аллеля Val ($p = 0,008$). При этом расчет показателей относительного риска показывает, что носители аллели Val (ОШ = 1,89, 95 %) в 2 раза больше подвержены риску развития инфаркта миокарда при ИБС, чем носители аллели Ala [8].

Внеклеточная супероксиддисмутаза (EC-SOD; SOD3) представляет собой тетрамономер, содержащий в каждой субъединице по одному атому меди и цинка. В кровеносных сосудах SOD3 связана с по-

верхностью эндотелиальных клеток и внеклеточным матриксом [31].

Ген *SOD3* расположен в локусе 4 хромосомы (4q21), имеет длину 5900 пар нуклеотидов, содержит 3 экзона и 2 интрона. Наиболее изучен полиморфизм *Arg213Gly* гена *SOD3*, замена аргинина на глицин в 213-м положении полипептидной цепи. Этот полиморфизм объясняют не сниженной ферментативной активностью, а ухудшенным связыванием *SOD3* с поверхностью клеток, в том числе эндотелиальных и увеличению супeroxиддисмутазы в плазме крови [22].

K. Juul (2004) доказал увеличение в 1,5 раза риска реализации ишемической болезни сердца и ишемических церебро-васкулярных заболеваний у жителей Дании – носителей полиморфизма *Arg213Gly* гена *SOD3* [22]. Аналогичные результаты получены в работе Е.В. Майкоповой с соавторами (2011) в выборке русских городов Москвы: среди больных ИБС частота встречаемости аллеля *Gly* достоверно выше, чем в группе контроля [8].

И.А. Строковым с соавторами (2003) показана ассоциация полиморфизма *Arg213Gly* с диабетической полинейропатией при сахарном диабете типа 1. При этом носители аллеля *Gly* и генотипа *Gly/Gly* защищены от воздействия окислительного стресса и раннего развития ДПН при СД 1-го типа [11].

Следующим биохимическим звеном антиокислительной системы является разложение с помощью каталазы и ферментов семейства глутатионпероксидаз перикиси водорода до нетоксичных метаболитов и воды.

Каталаза (CAT) – один из основных ферментов разрушения активных форм кислорода. Ген каталазы расположен на 11-й хромосоме (11p13) и состоит из 13 экзонов. Известно несколько аллельных вариантов этого гена, ассоциированных со снижением катализической активности фермента. Наиболее изученным является полиморфизм *C262T* в промоторной области гена каталазы. Данная нуклеотидная замена приводит к снижению экспрессии гена каталазы [29]. В таблице 2 представлены результаты популяционных исследований полиморфизма *C262T* гена *CAT* в разных популяциях мира.

Таблица 2
Распределение аллелей полиморфизма *C262T* гена *CAT* в разных популяциях мира

Популяция	N	АЛЛЕЛЬ		Авторы
		C	T	
Корейцы	400	0,966	0,034	Eny K.M., 2005
Китайцы	308	0,951	0,049	Ahn J., 2006
Афро-американцы	109	0,950	0,050	Ahn J., 2006
Американцы	266	0,825	0,175	Ahn J., 2006
Турки	250	0,784	0,216	H Sinan Suzen, 2010
Немцы	117	0,769	0,230	Ahn J., 2006
Поляки	199	0,761	0,239	H Sinan Suzen, 2010

Согласно представленные в таблице 2 данные распространенность минорного аллеля *T* полиморфизма *C262T* гена *CAT* в разных популяциях мира вариабельна – от 3,4 % до 23,9 %. При этом наибольшая частота зарегистрирована в европеоидных популяциях (немцы, поляки), минимальная у монголоидов, а у представителей негроидной популяции данный показатель носит серединные показатели.

В исследованиях Е.В. Майкоповой с соавторами полиморфизма *C262T* гена *CAT* наблюдается статистически значимое увеличение частоты встречаемости генотипа C/C, в группе здоровых, который оказывает протективное действие в отношении развития ИБС (ОШ < 1) [8]. Генотип T/T является маркером повышенного риска развития ИБС, при этом риск стенокардии у носителей данного генотипа увеличивается в 7 раз. Необходимо также отметить, что генетически детерминированная предрасположенность к гипертонической болезни показана у носителей аллеля *T* в популяциях кавказцев [12, 46].

Не менее интересен и другой полиморфизм *A21T* гена *CAT*. Показана его ассоциация с повышенным риском развития инсульта у мужчин на фоне гипертонической болезни. Стратифицированный анализ с учетом средовых факторов риска показал, что носительство генотипа *A21A* повышает риск развития инсульта у курящих мужчин, а также злоупотребляющих алкоголем. Напротив, вариантные генотипы *A21T* и *T21T* гена *CAT* обладают защитным эффектом в отношении риска развития инсульта у мужчин с высокой или умеренной физической активностью, а также не имевших хронических стрессовых ситуаций [1].

Фермент глутатионпероксидаза способствует вступлению перекисных радикалов в реакцию друг с другом, результатом которой является образование воды и кислорода. Существует восемь изоформ глутатионпероксидаз (GPx1-GPx8), отличающихся по локализации в клетке и по субстратной специфичности. Глутатионпероксидаза 1 (GPx1) является наиболее распространенной формой фермента, находящейся в цитоплазме практически всех тканей млекопитающих [37].

Генетическая изменчивость семейства глутатионпероксидаз лежит в основе межиндивидуальной вариабельности метаболизма высокотоксичных продуктов свободнорадикального окисления. Ген *GPX-1* находится на хромосоме 3 (3p21.3). Наиболее изученным является полиморфизм *Pro198Leu*. Установлено, что у носителей минорного аллеля *198Leu* (наличие лейцина в 198 положении полипептидной цепи) ферментативная активность глутатионпероксидазы на 40 % ниже, чем у носителей аллели дикого типа *198Pro* (пропилен в 198 положении) [20]. Сравнительный анализ распределение аллелей полиморфизма *Pro198Leu* гена *GPx-1* в разных популяциях мира указывает на значимые межпопуляционные различия. Так минорный аллель *Leu* реже встречается у представителей монголоидной расы (японцы) при практически равной частоте в европеоидной и негроидной популяциях таблица 3.

Таблица 3
Распределение аллелей полиморфизма Pro198Leu гена GPx-1 в разных популяциях мира

Популяция	N	АЛЛЕЛЬ		Авторы
		Pro	Leu	
Японцы	209	0,947	0,053	H. Sinan Suzen, 2010
Поляки	90	0,794	0,206	
Шведы	214	0,727	0,273	
Американцы	683	0,698	0,302	
Афро-американцы	119	0,651	0,349	
Финны	313	0,637	0,363	
Турки	250	0,636	0,364	
Немцы	117	0,714	0,286	

N. Masami и соавт. (2011) исследовали полиморфизм Pro198Leu гена GPx-1 при сахарном диабете 2-го типа (СД2) у жителей Японии. Установили что, наличие замены в этом полиморфизме гена GPx-1 может играть роль в определении генетической предрасположенности к коронарному атеросклерозу при сахарном диабете 2-го типа [30].

Имеются противоречивые данные при ассоциации полиморфного варианта Pro198Leu гена GPX 1 с риском развития рака в европеоидных популяциях. Так G. Ravn-Haren (2006) доказал, что у носителей варианта аллеля Leu198 повышается риск возникновения рака молочной железы в популяции женщин Дании [37]. Вместе с тем A. Cebrian et al. 2006; Udler et al. 2007 не обнаружили связи данного полиморфизма с риском развития рака молочной железы у женщин Великобритании [14, 44]. Более того, имеются данные о протективной роли аллеля Leu198 полиморфизма Pro198Leu в отношении рака простаты. Так в работе Z. Arsova-Sarafinovska и соавторов (2009) показано, что у жителей Македонии, являющихся гетерозиготными носителями данного полиморфизма риск развития рака простаты достоверно ниже, чем у носителями дигаллея Pro198 [13].

M.A. Солодиловой и соавторами (2006) впервые обнаружили ассоциацию полиморфизма Pro198Leu гена GPX-1 с аллергической бронхиальной астмой (БА). Авторы установили, что частота гетерозигот Pro198Leu выше среди больных аллергической БА мужчин [2].

Параоксоназа – фермент из семейства гидролаз, играющих важную роль в защите организма человека от окислительного стресса. Параоксоназа 1 (PON1) представляет собой гликопротеин, состоящий из 355 аминокислотных остатков. Она обладает широкой субстратной специфичностью, но первичным субстратом для нее в норме являются окисленные липиды [2]. Ген PON1 локализован на длинном плече хромосомы 7 (7q21.3-q 22.1), он состоит из 27 тысяч пар нуклеотидов и содержит девять экзонов. В настоящее время описано 198 одноклеточных замен гена PON1. Наиболее изученными являются два полиморфных участка:

1. Мутация в кодоне 192 приводит к аминокислотной замене глутатиона на аргинин – 192Gln(Q)/

Arg(R) или Q192R, модулируя каталитическую активность параоксоназы;

2. Мутация в кодоне 55 приводит к аминокислотной замене лейцина на метионин – 55Leu(L)/Met(M) или L55M, что обуславливает вариабельность концентрации фермента.

Результаты популяционных исследований полиморфизмов L55M и Q192R гена PON1 представлены в таблице 4. Сравнительный анализ распределения изучаемых полиморфизмов демонстрирует дифференциацию частотных характеристик представленных полиморфизмов в разных расовых группах. Так показано наименьшая распространенность минорного аллеля Met 55 в японской выборке, наибольшая – в негроидной. В европеоидных популяциях этот показатель носит промежуточные значения. В отношении полиморфизма Q192R выявлены несколько иные тенденции: высока распространенность минорного аллеля Arg в японской популяции и популяции испаноязычных негроидов. В то время как данный показатель в европеоидных популяциях достоверно ниже и равен аналогичному показателю в выборке негроидов испаноязычных.

Таблица 4
Распределение аллелей полиморфизмов L55M и Q192R гена PON1 в разных популяциях

Популяция	L55M		Q192R		Авторы
	Leu	Met	Gln	Arg	
Хорваты	0,66	0,34	0,77	0,23	Grdic M., 2008
Турки	0,72	0,28	0,69	0,31	
Итальянцы	0,66	0,34	0,65	0,35	
Испанцы	0,63	0,37	0,70	0,30	
Голландцы	0,63	0,37	0,68	0,32	
Финны	0,67	0,33	0,69	0,31	
Японцы	0,94	0,06	0,40	0,60	
Негроиды испаноязычные	0,23	0,77	0,54	0,46	I. Pejin-Grubisa, 2010
Негроиды неиспаноязычные	0,18	0,82	0,33	0,67	

Установлено, что полиморфизм L55M ассоциирован с уровнем экспрессии гена. Существуют противоречивые данные о роли L55M полиморфизма в развитии ишемической болезни сердца (ИБС). Так, согласно исследованиям M. Roest (2007) в популяции Голландии; S.A. Oliveira (2004) в популяции Бразилии, носители Met-аллеля имеют повышенный риск развития ИБС [33, 39]. Исследования I.M. Rea (2004), N. Martinelli (2005) в популяциях Италии и Ирландии показали, что, наоборот, носители Leu-аллеля, связанны с уменьшением защиты от перекисного окисления и обладают повышенным риском развития ИБС [28, 38].

В работах выполненных на выборках разных этнических группах, показано наличие ассоциаций Gln192Arg полиморфизма PON1 с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ряде работ аллель Arg192 предрасполагает к развитию сердечно-сосудистой патологии. Так обнаружена ассоциация ишемической болезни сердца с аллелем Arg192 у

немцев, хорватов, жителей Южной Америки, японцев, китайцев, индусов, русских [9, 17, 26, 35, 40]. На ряду с этим аллель Arg192 также может служить маркером повышенного риска развития ИБС у больных инсулин-независимым сахарным диабетом в популяциях немцев, швейцарцев, японцев [9, 17, 26]. Напротив, по результатам работы Srinivasan et al. (2004) изучавших толщину комплекса интима-медиа сонной артерии у здоровых людей различного пола, в европеоидной и негроидной популяциях, носители аллеля Arg192 имели меньшие параметры по сравнению с носителями аллели Gln192. При этом данная тенденция характерна только для женской выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полиморфные варианты генов АОС, обуславливая функциональную вариативность белковых продуктов, влияют на широкий спектр биохимических реакций, направленных на активацию АОС, и детерминируя тем самым риск реализации широкого спектра патологических состояний. Результаты поиска генетических детерминантов АОС, указывая на наличие наследственной предрасположенности к дисбалансу АОС, тем не менее, весьма противоречивы у представителей разных рас и этнических групп при разных патологических состояниях. Анализ литературных данных указывает на наличие этнической дифференциации распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов ферментов антиоксидантной защиты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вялых Е.К., Солодилова М.А., Бушуева О.Ю. Связь полиморфизма гена каталазы с повышенным риском развития церебрального инсульта у больных гипертонической болезнью // Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 8. – С. 3–7.
2. Иванов В.П., Солодилова М.А., Полоников А.В. Ферменты антиоксидантной системы и мультифакториальные заболевания: роль гена селен-зависимой глутатионпероксидазы в формировании предрасположенности к аллергической форме бронхиальной астмы // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. – № 4. – С. 39–45.
3. Исламов Р.Р., Ризванов А.А., Киясов А.П. Боковой амиотрофический склероз: стратегия генно-клеточной терапии // Неврологический вестник. – 2008 – Т. XL, Вып. 4. – С. 91–100.
4. Коваленко Т.Д., Саркисян О.Г. Роль антиоксидантной ферментативной системы в патогенезе миомы матки // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Молодежь и наука: итоги и перспективы». – 2006. – С. 81.
5. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у практически здоровых мужчин различных этнических групп // Вестник военно-медицинской академии. – 2012. – № 3. – С. 134–137.
6. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Оксидительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск: Наука, 2011. – 116 с.
7. Кондратьева Е.А., Сломинский П.А., Шадрина М. и др. Сporadicкий боковой амиотрофический склероз у пациентов с Asp90Ala мутацией медью-цинкомодержащей супероксиддисмутазы в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – № 1. – С. 44–47.
8. Майкопова Е.В., Алимова Ф.К., Подольская А.А. и др. Ассоциация полиморфных вариантов генов супероксиддисмутаз с риском развития ишемической болезни сердца // VI Международная научно-практическая конференция «Спецпроект: анализ научных исследований», 30–31 мая 2011 г.
9. Паук В.В., Туктарова И.А., Насибуллин Т.Р. и др. Полиморфизм гена параоксоназы 1 у стариков и долгожителей в этнической группе татар // Молекулярная биология. – 2007. – Т. 41, № 4. – С. 601–607.
10. Семенова Н.А., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. и др. Функциональная значимость полиморфизма генов ApoE и SOD2 в формировании хронической HCV-инфекции // Бюлл. сибирской медицины. – 2009. – № 3. – С. 64–69.
11. Строков И.А., Бурса Т.Р., Зотова Е.В. и др. Ассоциация полиморфизма гена SOD2 и гена SOD3 с диабетической полинейропатией при сахарном диабете типа 1 // Генетика и патогенез осложнений. – 2003. – № 2. – С. 3–5.
12. Ahn J., Nowell S., McCann S.E. et al. Associations between catalase phenotype and genotype: modification by epidemiologic factors // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2006. – Vol. 15, N 6. – P. 1217–1222.
13. Arsova-Sarafinovska Z., Matevska N. et al. Glutathione peroxidase 1 (GPX1) genetic polymorphism, erythrocyte GPX activity, and prostate cancer risk // Int. Urol. Nephrol. – 2008.
14. Cebrian A., Pharoah P.D., Ahmed S. et al. Tagging single-nucleotide polymorphisms in antioxidant defense enzymes and susceptibility to breast cancer // Cancer Res. – 2006. – Vol. 66. – P. 1225–1233.
15. Eny K.M., El-Sohemy A., Cornelis M.C. Catalase and PPARgamma2 genotype and risk of systemic lupus erythematosus in Koreans // Lupus. – 2005. – Vol. 12, № 5. – P. 351–355.
16. Ergen H., Narter F., Timirci O. et al. Effects of manganese superoxide dismutase Ala-9Val polymorphism on prostate cancer: a case-control study // Anticancer Res. – 2007. – Vol. 27, N 2. – P. 1227–1230.
17. Gardemann A., Philipp M., Hess K. et al. The paraoxonase Leu-Met54 and Gln-Arg191 gene polymorphisms are not associated with the risk of coronary heart disease // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 152. – P. 421–431.
18. Grdic M., Barisic K., Rumora L. et al. Genetic frequencies of Paraoxonase 1 gene polymorphisms in Croatian population // Croatica Chemica Acta. – 2008. – Vol. 81 (1). – P. 105–111.
19. Green S., Tolwani R., Varma S. et al. Structure, chromosomal location, and analysis of the canine Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) gene // J. Hered. – 2002. – Vol. 93, N 2. – P. 119–124.
20. Hamanishi T., Furuta H., Kato H. et al. Functional variants in the glutathione peroxidase-1 gene are associated with increased intima-media thickness of carotid arteries and risk of macrovascular diseases in Japanese

- type 2 diabetic patients // Diabetes. – 2004. – № 63. – P. 2455–2460.
21. Han L., Lee S., Yoon J. et al. Association of SOD1 and SOD2 single nucleotide polymorphisms with susceptibility to gastric cancer in a Korean population // APMIS. – 2012. – Vol. 10. – P. 463–466.
 22. Juul K., Tybjaerg-Hansen A., Marklund S. et al. Genetically reduced antioxidative protection and increased ischemic heart disease risk: The Copenhagen City Heart Study // Circulation. Jan. – 2004. – Vol. 109. – P. 59–65.
 23. Kang D., Lee K., Park S. et al. Functional variant of manganese superoxide dismutase (SOD2 V16A) polymorphism is associated with prostate cancer risk in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer study // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2007. – Vol. 16. – P. 1581–1586.
 24. Levonen A., Vahakangas E., Koponen J. Antioxidant gene therapy for cardiovascular disease: current status and future perspectives // Circulation. – 2008. – Vol. 117, N 16. – P. 2142–2150.
 25. Liu G., Zhou W., Wang L.I. et al. MPO and SOD2 polymorphisms, gender, and the risk of non-small cell lung carcinoma // Cancer Lett. – 2004. – Vol. 214. – P. 69–79.
 26. Liu R., Bai H., Deng J. et al. The paraoxonase Gln-Arg192 polymorphism in patients with coronary heart disease in Chinese population // Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2001. – N 3. – P. 385–388.
 27. Mackness B., Durrington P.N., Mackness M.I. The paraoxonase gene family and coronary heart disease // Curr. Opin. Lipidol. – 2002. – Vol. 13. – P. 357–362.
 28. Martinelli N., Girelli D., Olivieri O. et al. Interaction between metabolic syndrome and PON1 polymorphisms as a determinant of the risk of coronary artery disease // Clin. Exp. Med. – 2005. – Vol. 5. – P. 20–30.
 29. Nadif R., Mintz M., Jedlicka A. et al. Association of CAT polymorphisms with catalase activity and exposure to environmental oxidative stimuli // Free Radic. Res. – 2005. – Vol. 39. – P. 1345–1350.
 30. Nemoto M., Nishimura R., Sasaki T. et al. Genetic association of glutathione peroxidase-1 with coronary artery calcification in type 2 diabetes: a case control study with multi-slice computed tomography // Cardiovascular Diabetology. – 2007. – P. 15–21.
 31. Nozik-Grayck E., Suliman H.B., Piantadosi C.A. Extracellular superoxide dismutase // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2005. – Vol. 37. – P. 2466–2471.
 32. Oestergaard M.Z., Tyrer J., Cebrian A. et al. Interactions between genes involved in the antioxidant defence system and breast cancer risk // Br. J. Cancer. – 2006. – Vol. 95. – P. 525–531.
 33. Oliveira S.A., Mansur A.P., Ribeiro C.C. et al. PON1 M/L55 mutation protects high-risk patients against coronary artery disease // Int. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 73–77.
 34. Olson S.H., Carlson M.D., Ostrer H. Genetic variants in SOD2, MPO, and NQO1, and risk of ovarian cancer // Gynecol. Oncol. – 2004. – Vol. 93. – P. 615–620.
 35. Pati N., Pati U. Paraoxonase gene polymorphism and coronary artery disease in Indian subjects // Inter. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 66. – P. 165–168.
 36. Pejin-Grubiša I., Buzadžić I., Janković-Oreščanin B. Distribution of paraoxonase 1 coding region polymorphisms in Serbian population // Genetika. – 2010. – Vol. 42, N 2. – P. 235–247.
 37. Ravn-Haren G., Olsen A., Tjonneland A. Associations between GPX1 Pr0198Leu polymorphism, erythrocyte GPX activity, alcohol consumption and breast cancer risk in a prospective cohort study // Carcinogenesis. – 2006. – Vol. 27. – P. 820–825.
 38. Rea I.M., McKeown P.P., McMaster D. et al. Paraoxonase polymorphisms PON1 192 and 55 and longevity in Italian centenarians and Irish nonagenarians. A pooled analysis // Exp. Gerontol. – 2004. – Vol. 39(4). – P. 629–635.
 39. Roest M., van Himbergen T.M., Barendrecht A.B. et al. Genetic and environmental determinants of the PON-1 phenotype // Eur. J. Clin. Invest. – 2007. – Vol. 37 (3). – P. 187–196.
 40. Sen-Banerjee S., Siles S., Campos H. Tobacco smoking modifies association between Gln-Arg192 polymorphism of human paraoxonase gene and risk of myocardial infarction // Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 2120–2126.
 41. Sinan H.S., Gucyener E., Sakalli O. CAT C-262T and GPX1 Pro198Leu polymorphisms in a Turkish population // Mol. Biol. Rep. – 2010. – Vol. 37, N 1. – P. 87–92.
 42. Skvortsova V.I., Limborska S.A., Slominsky P.A., et al. Sporadic amyotrophic lateral sclerosis associated with the D90A CuZn-superoxide dismutase mutations in Russia // European Journal of Neurology. – 2001. – Vol. 8. – P. 167–172.
 43. Sobkowiak A., Lianeri M., Wudarski M. et al. Manganese superoxide dismutase Ala-9Val mitochondrial targeting sequence polymorphism in systemic lupus erythematosus in Poland // Clin. Rheumatol. – 2008. – Vol. 27. – P. 827–831.
 44. Udler M., Maia A.T., Cebrian A. et al. Common germline genetic variation in antioxidant defense genes and survival after diagnosis of breast cancer // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25. – P. 3015–3023.
 45. Yi J.F., Li Y.M., Liu T. et al. Mn-SOD and CuZn-SOD polymorphisms and interactions with risk factors in gastric cancer // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 7. – P. 4738–4746.
 46. Zhou X., Cui J., DeStefano A.L. et al. Polymorphisms in the promoter region of catalase gene and essential hypertension // Dis. Markers. – 2005. – Vol. 21. – P. 3–7.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – член-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Байрова Татьяна Ананьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клинической генетики ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Первушина Оксана Александровна – аспирант лаборатории социально-значимых инфекций в репродуктологии ФГБУ «НЦ проблем здравья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Н.А. Курашова

**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И КАЧЕСТВО СПЕРМЫ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У МУЖЧИН
С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье обобщены и проанализированы данные литературы, касающиеся значительного ухудшения за последние десятилетия основных показателей репродуктивной функции мужчин различных этнических групп. Эти изменения выражаются не только в ухудшении функции сперматогенеза, но и в возникновении окислительного стресса в крови и семенной жидкости мужчин репродуктивного возраста. Анализ отечественной и зарубежной литературы последних лет свидетельствует о том, что окислительный стресс сопровождает и/или является одним из патогенетических звеньев в развитии многих видов репродуктивной патологии мужчин различных этнических групп. На состояние здоровья мужского населения оказывают влияние факторы, связанные с образом жизни, состоянием окружающей среды, генотипом популяции. Частота и клинические проявления патологии мужской репродуктивной системы зависят от комбинаторности воздействия средовых влияний, проявляющихся чаще всего во взаимоусиливающемся эффекте. Сочетание нескольких, даже слабых, но однонаправленно действующих факторов делает риск развития мужской репродуктивной патологии очень высокой.

Ключевые слова: мужчины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, этнические особенности, сперма

**OXIDIZING STRESS AND SPERM QUALITY IN DIFFERENT REPRODUCTIVE DISORDERS
IN MEN ADJUSTED TO REGIONAL SPECIFIC
(LITERATURE REVIEW)**

N.A. Kurashova

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

We analyzed and summarized research data concerning considerable deterioration of reproductive function in men from different ethnic groups during the last decades. These changes are expressed not only in deterioration of spermatogenesis, but also in appearance of an oxidative stress signs in blood serum and ejaculate in men of reproductive age. The analysis of domestic and foreign publications indicates that oxidative stress is accompanying and/or plays one of pathogenic role in development of many types of reproductive disorders in men of various ethnic groups. The state of health of the male population affected by factors related to lifestyle, environment, population genotype. Frequency and clinical manifestations of pathology of the male reproductive system depend on the combinatorial impact of the environment influences exerted more often during the growing effect. A combination of several, even the weakest, but unidirectionally influencing factors, makes the risk of the development of the male reproductive pathology very high.

Key words: men, lipid peroxidation, antioxidant protection, ethnic peculiarities, sperm

Сохранение репродуктивного здоровья населения является важным фактором демографической политики государства. Характерной чертой демографической ситуации в России в последние 15 лет является систематическая убыль абсолютной численности населения, которая происходит вследствие сокращения его воспроизводства, когда последующее поколение меньше предыдущего [3]. На сегодняшний день от 14 до 20 % супружеских пар репродуктивного возраста страдают бесплодием. На долю мужского бесплодия относят около 40 % бесплодных браков.

Здоровье человека формируется в результате сложного взаимодействия наследственно-конституциональных особенностей организма с природой и обществом, при этом имеет место географическая и этническая вариабельность нормы и патологии. На современном этапе все больший интерес приобретает исследование проблемы «этнос» и «здоровье», «этнос» и «болезнь». Изучение адаптационно-компенсаторных механизмов в различных экологических и природно-климатических условиях в аспекте

этнических особенностей является приоритетным медико-биологическим научным направлением в ближайшее столетие [1, 2, 4]. С одной стороны эта актуальность связана с раскрытием основных особенностей функционирования систем организма в норме и при патологических состояниях, а с другой – решением ряда важнейших медико-биологических задач в аспекте долгосрочного прогнозирования здоровья человеческой популяции. Исследование феномена адаптации не может основываться только на традиционных клинико-физиологических представлениях, а требует новых методологических подходов. Не только процессы адаптации являются особым объектом медицинских и психофизиологических исследований, но и сам феномен адаптации следует считать новым важнейшим методом в изучении фундаментальных свойств жизни [12].

В контексте указанного, не вызывает сомнений, что факторы оказывающие влияние на состояние здоровья мужского населения, могут быть связаны с образом жизни, состоянием окружающей среды,

генотипом популяции. Многие авторы справедливо отмечают, что для корректных выводов необходимо учитывать этническую принадлежность обследуемых, климато-географические особенности местности проживания, особенности контингента обследуемых (доноры, пациенты клиник), длительность воздержания перед исследованием, колебания показателей эякулята, связанные с биоритмами, а также культурные факторы, например образ жизни, уровень социального стресса, которые определяют региональную изменчивость репродуктивных параметров [11, 21].

В работах E. Carlsen и соавт. [29, 30, 31] проанализированы данные спермограмм 61 лаборатории из разных стран мира и установлено снижение количества сперматозоидов со 100 млн до 50 млн/мл эякулята [8]. В дальнейшем рядом авторов, не согласившихся с выводами E. Carlsen и соавт., был проведен реанализ данных, которые отметили существенную географическую разницу как в Европе, так и в США, при этом у мужчин Финляндии количество сперматозоидов было значительно выше по сравнению с мужчинами других стран, в том числе и соседних скандинавских. В других регионах мира была зарегистрирована общая закономерность: уменьшение продукции сперматозоидов, особенно у мужчин, родившихся в последние годы [8]. Результаты проведенных отечественных исследований свидетельствуют, что тенденции изменения показателей эякулята отражают общий процесс снижения репродуктивной функции мужчин. Можно предположить, что на различных территориях РФ имеется фактор (либо комплекс факторов), который воздействует на мужское население, изменяя количественные и качественные показатели сперматогенеза [6, 27, 28, 29, 31, 37].

Нарушение гаметогенеза у мужчин, состоящих в бесплодном браке, несмотря на многообразие этиологических факторов, является одним из ключевых звеньев в патогенезе ограниченного числа типовых патологических процессов, которые клинически могут проявляться в виде различных заболеваний, что затрудняет выбор патогенетически обоснованной терапии и является причиной необоснованной полиграфмазии [24]. Примерно у 25 % бесплодных мужчин причину патологии не находят. Во многом это объясняется недостаточной эффективностью стандартных методов исследования мужской половой сферы.

В последние годы особое внимание уделяется влиянию свободнорадикального окисления (СРО) на мужскую половую функцию. С одной стороны избыток свободных радикалов и вызванный ими окислительный стресс может отрицательно влиять на сперматогенез, а с другой – нормальное функционирование сперматозоидов требует присутствия физиологических количеств активных форм кислорода (АФК) [25, 26]. В норме сперматозоиды защищены от окислительного стресса ферментами антиоксидантной системы, регулирующей концентрацию АФК. АФК в избыточном количестве могут инициировать нарушения в сперматозоидах путем индукции оксидативного повреждения клеточных липидов, протеинов и ДНК, что является одним из

механизмов патогенеза мужского бесплодия [33, 35]. Наблюдается корреляция между генерацией АФК и антиоксидантной активностью спермоплазмы и сочетанием нарушения данных показателей с мужским бесплодием [38].

Сперматозоиды были первым типом клеток, в которых было описано образование свободных радикалов [36]. В 1979 г. R. Jones и соавторы описали патологические явления, лежащие в основе способности свободных радикалов снижать подвижность сперматозоидов [34]. Но, несмотря на то, что исследования в данной области активно продолжаются, очень много вопросов, касающихся оксидативного стресса сперматозоидов, остаются неосвещенными.

В связи с вышеизложенным, изучение особенностей процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у мужчин различных этнических групп при наличии репродуктивной патологии в настоящее время остается актуальным.

Многочисленными эпидемиологическими исследованиями установлены региональные различия в параметрах эякулята [20, 21]. Авторами установлено, что мужчины якутской и славянской этнической принадлежности практически не отличаются по целому ряду репродуктивных и сперматогенных параметров. Обнаружены достоверные отличия в росте – славяне выше, чем якуты, и в объеме эякулята, который выше у славянского этноса по сравнению с якутами. Причину обнаруженных другими исследователями региональных различий в fertильности спермы и уровне репродуктивных гормонов авторы объясняют не генетическими различиями, а воздействием факторов окружающей среды.

По данным некоторых авторов, у мужчин репродуктивного возраста, проживающих в экологически неблагоприятных районах (Самарская область, г. Чапаевск), ухудшается качество спермы, в первую очередь морфологический индекс с характерной редукцией акросомальной области головки сперматозоидов. Ряд экспериментальных и клинических исследований свидетельствует о высокой чувствительности процесса сперматогенеза к воздействию полихлорированных ароматических углеводородов, в частности диоксинов [9]. Авторы предполагают, что нарушения акросомальной области являются общедоступным биологическим маркером повреждающего действия полихлорированных углеводородов на процесс сперматогенеза.

В литературе последнего десятилетия появляются данные, что важным патогенетическим звеном при развитии мужской инфертальности (независимо от этиологии) является наличие окислительного стресса [32, 38, 39]. В работе М.В. Быковой (2008) установлено, что у русских мужчин, проживающих в г. Красноярске и обратившихся в Центр репродуктивной медицины по причине подозрения на бесплодие, независимо от вида патоспермии по сравнению с нормозооспермией у мужчин происходит интенсификация процессов ПОЛ как в семенной плазме, так и в спермиях. Патоспермия сопровождается снижением активности большинства антиоксидантных ферментов (каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-

S-трансферазы) и содержания восстановленного глутатиона в спермиях и семенной плазме на фоне повышения активности супероксиддисмутазы. Буферная емкость антиоксидантной системы семенной плазмы превышает таковую у сперматозоидов. Для патоспермии характерна отрицательная корреляционная взаимосвязь интенсивности процессов ПОЛ с подвижностью спермиев и положительная – с количеством аномальных форм сперматозоидов. Таким образом, причины, вызывающие интенсификацию свободнорадикальных процессов, могут быть разными, но изменения на молекулярном уровне носят однотипный характер. Общим для всех видов патоспермии является усиление процессов липопероксидации, снижение буферной емкости АОС, нарушение мобилизации ее в ответ на повышение активности прооксидантной системы [7].

Одним из возможных факторов, отрицательно влияющих на параметры спермограммы, может являться ожирение. Существуют данные, свидетельствующие о том, что ожирение влияет почти на все параметры спермограммы. Ряд авторов показали, что у мужчин с избыточной массой тела снижены концентрация, подвижность и количество морфологически нормальных форм сперматозоидов. Также ожирение, избыточная масса тела играют главную неблагоприятную роль в формировании метаболического синдрома, который, в свою очередь приводит к возникновению сахарного диабета 2-го типа, мочекаменной болезни, развитию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, повышению уровня холестерина, триглицеридов в крови. Опубликованы данные свидетельствующие о неблагоприятном проявлении антиоксидантном статусе мужчин с патоспермией, как русской, так и бурятской популяций. Обнаруженные различия свидетельствуют о разной степени активности метаболических процессов у нефертильных мужчин разных этнических групп [15, 18].

Этнические особенности нарушений репродуктивной функции мужчин в Республике Бурятия были исследованы Б.Г. Дашиевым [10]. Автор установил, что общим механизмом патогенеза патозооспермии у русских и бурят является развитие оксидативного стресса с накоплением ТБК-активных продуктов пероксидации липидов на фоне снижения активности преимущественно ферментативного звена антиоксидантной системы. К универсальным компенсаторно-приспособительным реакциям относятся: активация ФСГ-продуцирующей функции гипофиза, повышение свободных фракций тестостерона и тироксина. Основными закономерностями, отличающими механизмы нарушений репродуктивной функции у русских мужчин с патозооспермией, являются: активация пролактинергической функции гипофиза со снижением уровня ЛГ и дефицитом общего тестостерона и надпочечниковых андрогенов, а также недостаточность токоферола. У бурят с патозооспермией изменения состояния эндокринной системы имеют компенсаторно-приспособительный характер и проявляются активацией стероидпродуцирующей функции надпочечников с одновременным повышением общей

антиокислительной активности крови. Наиболее информативными интегральными показателями, описывающими состояние нейроэндокринной регуляции, процессов пероксидации липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты у бурят с патозооспермией являются уровни восстановленного глутатиона, субстратов ПОЛ с ненасыщенными двойными связями и супероксиддисмутазы, у русских – общий тестостерон, ДГЭА, ТТГ и 17-ОН-прогестерон [10]. Также рядом авторов выявлены изменения в системе ПОЛ-АОЗ (перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита) у мужчин с бесплодием и ожирением русской и бурятской популяции, которые свидетельствуют о нарушении баланса между уровнем свободных радикалов и активностью антиоксидантной системы [14].

Как известно, основным субстратом для свободных радикалов являются фосфолипиды, качественный состав и структурная организация которых будут во многом определять интенсивность процессов липопероксидации. Благодаря своим уникальным свойствам фосфолипиды имеют возможность, как непосредственно влиять на половые клетки, так и опосредованно повышать детородную функцию [19, 23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неспецифические биохимические процессы, протекающие в различных компартментах клетки и определяющие адаптивный потенциал организма, при действии эндогенных и экзогенных факторов, имеют существенное значение в патогенезе и развитии многочисленных заболеваний репродуктивной системы [13, 16, 17, 22]. Окислительный стресс развивается в тех ситуациях, когда выработка потенциально повреждающих факторов – активных форм кислорода (АФК) – превосходит возможности естественной антиоксидантной защиты организма, приводя к повреждению клеток. Многие вредные факторы (профессиональные, природные и бытовые) по отдельности оказывают повреждающее влияние на сперматогенез лишь при достаточно высокой интенсивности воздействия, однако в сочетаниях и при длительной экспозиции они могут вызывать выраженные нарушения [5]. Частота и клинические проявления патологии мужской репродуктивной системы зависят от комбинаторности воздействия средовых влияний, проявляющихся чаще всего во взаимоусиливающемся эффекте. Сочетание нескольких, даже слабых, но однонаправленных действующих факторов или токсических поллютантов делает риск развития мужской репродуктивной патологии беспрецедентно высокой. Большинство исследователей считают необходимым учитывать также этнические и расовые факторы при оценке эпидемиологии, причин, клинических характеристик течения и исходов многих заболеваний [10, 11, 17].

Для разработки эффективных методов защиты от действия факторов, угнетающих сперматогенную функцию человека, очевидно, требуется значительно более детальное понимание механизмов их повреждающего эффекта при изолированном и сочетанном воздействиях. Поскольку серьезное внимание специ-

алистов-медиков и широкой общественности к проблеме снижения сперматогенной функции мужчин было привлечено лишь в течение последних 10 лет, все вышеизложенное может указывать на значительные компенсаторные резервы репродуктивной системы, благодаря которым ее нарушения проявляются только при достаточно мощных кумулятивных воздействиях. Исследование состояния реакций перекисного окисления липидов и систем регуляции их активности позволит подойти к пониманию патогенетических особенностей окислительного гомеостаза при различных нарушениях репродуктивной функции у мужчин различной этнической принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.
2. Агаджанян Н.А., Барабаш Н.А. Нормальная физиология // Учебник для лечебных и педиатрических факультетов мед. вузов. – М.: Медицина, 2010. – 606 с.
3. Акопян А.Н. Функция репродуктивной системы и гормональная контрацепция у женщин с аутоиммунным тиреоидитом // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 5. – С. 8–14.
4. Бодиенкова Г.М., Колесникова Л.И., Тимофеева С.С. Иммунореактивность населения и качество окружающей среды Прибайкалья. – Иркутск, 2006. – 222 с.
5. Божедомов В.А. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции. – 2008. – № 6. – С. 67–73.
6. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века (Обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2000. – № 1. – С. 6–13.
7. Быкова М.В. Нарушение редокс-баланса сперматозоидов и семенной плазмы мужчин при патоспермии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Красноярск, 2008. – 24 с.
8. Гончаров Н.П. Эндокринные дисраптеры и репродуктивное здоровье // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. – № 4. – С. 35–39.
9. Гончаров Н.П., Кацая Г.В., Нижник А.Н. и др. Репродуктивная функция у подростков и мужчин, проживающих в загрязненном диоксинами районе Самарской области // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 26–29.
10. Дашиев Б.Г. Некоторые закономерности и механизмы нарушений репродуктивной функции у мужчин различных этнических групп в Республике Бурятия: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2011. – 26 с.
11. Дедов И.И., Колесникова Л.И., Бардыкова Т.П. и др. Этнические особенности сахарного диабета у народов Прибайкалья // Бюлл. СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 16–20.
12. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1980. – 191 с.
13. Колесников С.И., Иванов В.В., Семенюк В.В., Колесникова Л.И. и др. Беременность и токсиканты. – Новосибирск, 1986. – 159 с.
14. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности окислительного стресса у мужчин разных этнических групп с ожирением и бесплодием // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – Т. 44, № 1. – С. 38–41.
15. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2011. – Т. 102, № 3. – С. 103–105.
16. Колесникова Л.И., Осипова Е.В., Гребенкина Л.А. Окислительный стресс при репродуктивных нарушениях эндокринного генеза у женщин. – Новосибирск, 2011. – 116 с.
17. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А. Особенности состояния антиоксидантной системы у здоровых лиц основных этнических групп Прибайкалья // Вопросы питания. – 2012. – Т. 81, № 3. – С. 46–51.
18. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у практически здоровых мужчин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – Т. 3. – С. 134–137.
19. Кошмелев А.А. Патогенетическая роль изменений фосфолипидного статуса эякулята при нарушении fertильности у мужчин: автореф. ... канд. мед. наук. – Чита, 2012. – 23 с.
20. Никитин А.И. Исчезающий пол? // Морфология. – 2003. – Т. 124. – № 6. – С. 80–89.
21. Осадчук Л.В., Клецов М.А., Гуторова Н.В. и др. Гормональный профиль и качество спермы у мужчин Восточной Сибири // Вестник РАМН. – 2012. – № 3. – С. 50–55.
22. Сутурина Л.В., Колесникова Л.И. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами. – Новосибирск, 2001. – 134 с.
23. Хышкитуев Б.С., Кошмелев А.А. Фосфолипидный статус сперматозоидов при нарушении fertильности // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 72–74.
24. Шупегин В.В. Патогенетическое обоснование некоторых методов терапии мужской инфертильности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2003. – 23 с.
25. Aitken J., Fisher H. Reactive oxygen species generation and human spermatozoa: the balance of benefit and risk // BioEssay. – 1994. – Vol. 16. – P. 259–267.
26. Aitken R.J. A free radical theory of male infertility // Reprod. Fertil. Dev. – 1994. – Vol. 6. – P. 19–23.
27. Auger J., Kunstmann J., Czyglik E., Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 281–285.
28. Bujan L., Mansat A., Pontonnier F., Mieusset R. Time series analysis of sperm concentration in fertile men in Toulouse, France between 1977 and 1992 // Br. Med. J. – 1996. – Vol. 312. – P. 47–49.
29. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., Skakkebaek N.E. Evidence for decreasing quality of semen

- during past 50 years // BMJ. – 1992. – Vol. 305. – P. 609–613.
30. Carlsen E., Giwercman A., Skakkebaek N.E. Keiding N. Decreasing quality of semen // Brit. Med. J. – 1993. – N 306. – P. 461.
31. Carlsen E., Swan S.H., Petersen J.H., Skakkebaek N.E. Longitudinal changes in semen parameters in young Danish men from the Copenhagen area // Human Reprod. – 2005. – Vol. 20, N 4. – P. 942–949.
32. Gil-Guzman E., Ollero M., Lopez M.C. et al. Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 16, N 9. – P. 1922–1930.
33. Griveau J.F., Le Lannou D. Reactive oxygen species and human spermatozoa // Int. J. Androl. – 1997. – Vol. 20. – P. 61–69.
34. Jones R., Mann T., Sherins R. Peroxidative breakdown of phospholipids in human spermatozoa, spemicidal properties of fatty acid peroxides, and protective action of seminal plasma // Fert. Steril. – 1979. – Vol. 31. – P. 531–537.
35. Kemal Duru N., Morshed M., Oehninger S. Effects of hydrogen peroxide on DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74. – P. 1200–1207.
36. MacLeod The role of oxygen in the metabolism and motility of human spermatozoa // Am. J. Physiol. – 1943. – Vol. 138. – P. 512–518.
37. Paulsen C., Berman N., Wang C. Data from men in greater Seattle area reveals no downward trend in semen quality: further evidence that deterioration of semen quality is not geographically uniform // Fertil. Steril. – 1996. – Vol. 65. – P. 1015–1020.
38. Sharma R.K., Pascualotto F.F., Nelson D.R. et al. The reactive oxygen species-total antioxidant capacity score is a new measure of oxidative stress to predict male infertility // Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P. 2801–2807.
39. Sikka S.C. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function // Curr. Med. Chem. – 2001. – Vol. 8. – P. 851–862.

Сведения об авторах

Курашова Надежда Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: (3952) 20-76-36, 20-73-67; e-mail: nakurashova@yandex.ru)

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Л.В. Жданова, А.Б.-Ж. Бимбаев

АТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

**Бурятский филиал ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Улан-Удэ)
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)**

Целиакия – энтеропатия, поражающая тонкий кишечник у генетически предрасположенных детей и взрослых, проявляющаяся при употреблении пищи, содержащей глютен. Целиакия встречается по всему миру, распространенность целиакией в различных странах широко колеблется от 0,2–1 %. Традиционно она встречается реже у азиатов, что связано с меньшим употреблением в пищу злаковых культур. Тем не менее, в настящее время отмечается рост этого заболевания среди всех этнокультур. Будучи аутоиммунным заболеванием целиакия может сочетаться с иными аутоиммунными заболеваниями [1]. Анализ литературных данных показал, что распространенность аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с целиакией в нашей стране не известна. В иностранной литературе есть указания на 10-кратное увеличение встречаемости аутоиммунной патологией у больных с целиакией [2].

Цель исследования: на примере случая аутоиммунного гепатита ассоциированного с целиакией у мальчика бурятской национальности показать многообразие форм течения целиакии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В территориальном регистре детей с целиакией в Республике Бурятия состоят 43 пациента, из них 25/58 % мальчиков и 18/42 % девочек. В большинстве случаев (59 %) детей с целиакией проживают в г. Улан-Удэ. Изучение этнической принадлежности показало, что 60 % это дети славянской принадлежности, 33 % коренные жители и 7 % лица различных национальных культур. Предполагается, что искусственное вскармливание приводит к более раннему началу целиакии. Из обследуемых детей 77 % пациентов находились на искусственном вскармливании. Все дети к моменту начала заболевания имели случаи ОРВИ, причем 33 % из них перенесли пневмонию. Возраст дебюта болезни составил $6,3 \pm 2,9$ месяца, что согласуется с мировыми данными. Сроки проявления клинической картины с момента введения злаковых продуктов $-4,3 \pm 0,6$ месяца. Отмечается длительный период установления диагноза с момента обращения пациента с жалобами, который составил $11,8 \pm 1,9$ месяцев. Оценка жалоб показала, что дебют целиакии у детей проявлялся полифекалией в 86 %, рвотой в 16 % и анорексией в 40 % случаев. При этом в 80 % целиакия имеет типичные черты, но в 20 % случаев носит атипичный характер (табл. 1).

Таблица 1
Атипичные клинические проявления целиакии

Клинические проявления	%
Задержка физического развития	93
Задержка психомоторного развития	20
Запоры	4
Дерматит	4
Гепатит	2

Атипичное течение целиакии затрудняет своевременную диагностику, потому что многие педиатры не знакомы с этой проблемой. Мы продемонстрируем клинический случай аутоиммунного гепатита, у мальчика, которому в последующем была диагностирована аглютеновая энтеропатия.

Клинический пример

Мальчик Д. заболел в возрасте 11 месяцев, когда появился частый до 4–5 раз в сутки жидкий стул, обильные срыгивания, стали беспокоить афтозные высыпания на слизистых полости рта, увеличение живота в объеме, гепатомегалия, прогрессивно терял вес. При обследовании выявили снижение Нв до 85 г/л, 3-х кратное повышение АЛТ, АСТ. Получал антибактериальную и регидратационную терапию без эффекта. При подозрении на целиакию проведены обследования.

Общий анализ крови: Нв 85 г/л, гипохромия, нейтрофилез 72 %, ускорение СОЭ до 24 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок 40,2 г/л, альбумины 32 г/л, мочевина 2,1 мм/л, глюкоза 2,8 мм/л, АСТ 112 ед/л, АЛТ 128 ед/л, калий 3,2 мм/л, магний 1,9 мм/л, фосфор 1,2 мм/л.

Копрограмма: жир нейтральный++++, мышечные волокна с исчерченностью+, растительная клетчатка ++, крахмал+.

ИФА ПЦР исследования на гепатиты инфекционной этиологии: вирусные гепатиты А, В, С, Д, ЦМВИ, ВПГ, вирус Эпштейн – Барра отрицательные.

Антитела к глиадину: 10,9 при норме до 1.

Антимитохондриальные антитела: 4,7 при норме до 1.

ВЭГДС: Луковица 12 пк. не деформирована. Слизистая с умеренной гиперемией, зернистым рельефом. Постбульбарная часть: складки отечные, рыхлые, циркулярные, расправляются. Слизистая розовая.

Гистологическое исследование биопсийного материала: фрагмент слизистой тонкой кишки с уменьшенной длиной ворсин, увеличенной глубиной крипты, с диффузным мононуклеарным инфильтратом и гиперплазированным лимфоидным фолликулом собственной пластинки слизистой.

МСКТ печени: гепатомегалия, жировая дистрофия печени.

На основании диарейного синдрома у ребенка 2 полугодия жизни, клиники гепатита, обнаружения антимитохондриальных антител и к глиадину, укорочения ворсинок тощей кишки с углублением крипты установлен **диагноз:** Аутоиммунный гепатит, ассоциированный с целиакией.

Назначена аглютеновая диета, урсофальк, креон в возрастных дозировках.

При динамическом наблюдении на фоне аглютеновой диеты мальчик отстает в физическом развитии, наблюдается у невролога с задержкой речевого развития. По результатам клинико-лабораторных анализов анемия I степени, гипохромная, трансами-

назы в норме. При иммунологических обследованиях уровень антител к глиадину и антимитохондриальные антитела отрицательные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует развитие аутоиммунного заболевания на фоне целиакии. Назначение аглютеновой диеты привело к купированию основных клинических симптомов целиакии, снижению выработки аутоантител к клеткам тощей кишки, печени, что еще раз подтверждает эффективность соблюдения аглютеновой диеты.

ЛИТЕРАТУРА

1. DiBiase A.R., Collecchia A. et al. «Autoimmune liver diseases in a paediatric population with coeliac disease – a 10-year single-centre experience» // Aliment Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 31 (2). – P. 253–260.
2. Nastasio S., Sciveres M. et al. Celiac Disease-associated autoimmune hepatitis in childhood: long term response to treatment // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2013. (Pub-med)

Сведения об авторах

Жданова Лариса Владимировна – кандидат медицинских наук, заместитель директора Бурятского филиала НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, старший преподаватель ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670018, г. Улан-Удэ, ул. Аргадинская, 10; тел.: 8 (3012) 451-913, 89503844873; e-mail: l.zhdanova@mail.ru)

Бимбаев Аюр-Бато-Жаргалович – кандидат медицинских наук, директор Бурятского филиала ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (670042, Бурятия, г. Улан-Удэ, пр. Строителей, 2а; тел.: (3012) 45-18-98; e-mail: drbol@buryatia.ru)

ИНФОРМАЦИЯ

АКАДЕМИЯ ПЕДИАТРИИ

В декабре 2012 г. специалисты ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН поддержали предложение академика А.А. Баранова, Союза Педиатров России о создании регионального отделения Межрегиональной общественной организации «Общественная Академия Педиатрии». В задачи новой организации входит объединение детских специалистов и научно-преподавательских кадров для реализации российских и международных научных проектов и инициатив на региональном уровне – как условие для постоянного профессионального роста педиатрического сообщества.

Руководителем региональной Академии единогласно был избран главный внештатный педиатр МЗ по СФО, Заслуженный врач РФ, профессор В.В. Долгих.

Члены региональной организации обсудили научный и кадровый потенциал педиатрического сообщества, наметили задачи по совершенствованию оказания медицинской помощи детям с внедрением новых научных разработок, были озвучены новые перспективные научно-практические проекты с привлечением молодых специалистов.

**НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ,
ПРОВОДИМЫЕ ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ
И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА» СО РАМН
В 2013 Г.**

**МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«БАЙКАЛЬСКИЕ СЕМИНАРЫ ПО ПЕРИНАТОЛОГИИ»,
31 МАЯ – 1 ИЮНЯ 2013 Г.**

31 мая – 1 июня 2013 г., в г. Иркутск состоялась Международная научно-практическая конференция «Байкальские семинары по перинатологии».

В конференции приняли участие 328 человек из 5 стран: Украина, Монголия, Литва, Германия, Франция, и 9 регионов и городов России: Иркутск, Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Красноярск, Новосибирск, Чита, Улан-Удэ, Нальчик.

В рамках Пре-конгресса проводился практический курс «Аналгезия и анестезия в акушерстве и гинекологии», в программе которого рассматривались и демонстрировались навыки в областях: «Особенности ингаляционной анестезии в акушерстве» и «Особенности анестезии в эндоскопической гинекологии».

В рамках основной научной программы Конференции рассматривались основные вопросы акушерства, гинекологии и неонатологии в ходе 8 секций и семинаров:

- «Принципы доказательной медицины в современных перинатальных технологиях»;
- «Невынашивание и недоношливание беременности»;
- «Онкологические заболевания, предрак и беременность»;
- «Дыхательные расстройства у новорожденных»;
- «Врожденные и приобретенные инфекции новорожденных. Сепсис новорожденных»;
- «Выхаживание и поддержка новорожденных»;
- «Проблемы гемостаза в перинатологии»;
- Семинар «Интенсивная терапия в неонатологии».

Материалы конференции опубликованы в журнале «Здоровье детей Сибири».

Также в рамках программы конференции проведен ежегодный детский праздник – встреча недоношенных детей, в разные годы родившихся и лечившихся в Городском перинатальном центре г. Иркутска «Встреча выпускников ОРИТН». Данное мероприятие имеет высокую социальную ценность, пропагандируя среди специалистов и населения идеи бережного отношения к детям, демонстрируя высокие возможности даже самых маленьких недоношенных малышей для высокого уровня нейропсихического, социального развития, подтверждая высокий уровень развития современных перинатальных технологий. В празднике приняли участие около 100 детей в возрасте от 1 года до 12 лет, врачи, медицинские сестры и социальные работники. Для детей и всех гостей организованы развлечения, подарки, игры, детский концерт конкурсы и многое другое.

**14-Й КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
И НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ И 6-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС
«КЛИНИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИЯ»,
11–12 СЕНТЯБРЯ 2013 Г.**

11–12 сентября в г. Иркутске на площадке Байкал Бизнес Центра (ул. Байкальская, д. 279) состоятся 14-й Конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии и 6-й Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология» (далее – Конгрессы). Организаторами Конгрессов являются Российское Общество Холтеровского Мониторирования и Неинвазивной Электрофизиологии (РОХМиНЭ), Российское Кардиологическое Общество (РКО), ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Министерство здравоохранения Иркутской области, Федеральное Медико-Биологическое Агентство (ФМБА России), Российская Ассоциация Специалистов Функциональной Диагностики (РАСФД), НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского Кардиологического Научно-Производственного Комплекса, Центр Синкопальных Состояний и Сердечных Аритмий у детей и подростков ФМБА России (ЦСССА) на базе ЦДКБ ФМБА России, ГУ Московской Областной Научно-Исследовательской Клинический Институт им. М.Ф. Владимировского (МОНИКИ), International Society for Holter and Noninvasive Electrocadiology (ISHNE).

Конгресс – это традиционное мероприятие, которое каждый год проводится в разных уголках России. В 2009 г. – в г. Санкт-Петербурге, в 2010 г. – в г. Великом Новгороде, в 2011 г. – в г. Москве, международный конгресс, в 2012 г. – в г. Калининграде. Целью Конгресса является обобщение опыта и систематизация знаний в области неинвазивной электрокардиологии, содействие образованию профильных специалистов на местах, предоставление им полноценного доступа к накопленному в России и мире опыту, передовым медицинским практикам.

Конгресс планирует собрать на своей площадке более 300 российских специалистов в области электро-кардиологии из всех уголков России. Более 20 компаний-производителей и поставщиков медицинского оборудования и лекарственных препаратов примут участие в выставке в рамках Конгресса.

Основными темами Конгресса являются: клиническая электрокардиография, Холтеровское мониторирование, вариабельность и турбулентность ритма сердца, поздние потенциалы желудочков, альтернация Т-зубца, QT-интервал, оценка сегмента ST, стресс-тесты, тилт-тест, суточное мониторирование АД, полифункциональное мониторирование, нарушения ритма сердца, ЭКГ при ишемической болезни сердца и остром коронарном синдроме, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, синкопальные состояния, внезапная сердечная смерть, имплантируемые антиаритмические устройства, инструментальное обеспечение неинвазивной электрокардиологии, молекулярно-генетические основы электрокардиологии и сердечных аритмий, поверхностное ЭКГ картирование, спортивная кардиология.

Планируется издание сборника материалов Конгресса.

**МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕВМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»,
16 СЕНТЯБРЯ 2013 Г.**

16 сентября в г. Иркутске планируется проведение Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной актуальным вопросам ревматологии детского возраста. Гостеприимно распахнет свои двери ФГБУ «НЦ ПЗ СРЧ» СО РАМН, который является одним из главных организаторов данного мероприятия для педиатров, детских кардиологов, ревматологов, сотрудников Высшей школы и студентов Сибирского и Дальневосточного ФО.

Активную поддержку проведению конференции оказывает Министерство здравоохранения Иркутской области.

Традиционно в мероприятии, посвященном детской ревматологии примут участие российские специалисты из Иркутской области, Забайкальского края, республик Бурятия, Саха (Якутия), Хакасии, Приморского края.

Мероприятие пройдет под лозунгом «Вместе сохраним здоровье наших детей».

Целью Конференции является обобщение опыта и систематизация знаний в области детской ревматологии, содействие образованию профильных специалистов на местах, предоставление им полноценного доступа к накопленному в России и мире опыту, передовым медицинским практикам.

На ряду с основными мероприятиями планируется проведение мастер-классов по реабилитации маленьких пациентов с участием ведущих специалистов мирового уровня НЦЗД РАМН, Института Ревматологии РАМН. В выставке, которая пройдет в рамках конференции примут участие российские и зарубежные компании-производители и поставщики медицинского оборудования и лекарственных препаратов.

Основными темами являются:

- актуальные вопросы диагностики и лечения ревматических заболеваний в детском возрасте, диагностика и лечение ювенильного артрита;
- проблемы остеопороза в ревматологии;
- диагностика и лечение диффузных заболеваний соединительной ткани;
- эпидемиология ревматических заболеваний в СФО РФ;
- современные подходы к терапии системных аутоиммунных заболеваний;
- достижения кардиологии и ортопедии в ревматологии.

Молодые ученые получат возможность участия в постерной секции. По окончанию конференции будет принята резолюция.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор». Правила утверждены решением Президиума ВСНЦ СО РАМН № 6 от 29 ноября 2011 г.

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2-х экземплярах, напечатана на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм. В электронном виде статья представляется на CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: scrrs.irk@gmail.com в форматах doc, docx или rtf.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах: http://www.scrrs.ru/byulleten_vsnts_so_ramn, http://www.vsnrc.ru/bulleten_pravila.htm.

Таблицы должно быть не более 3–4-х. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчёркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.tif, *.jpg с разрешением не менее 300x300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,5 см) или во весь лист (16,5x22 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (Excel, Statistica, StatGraph и т.д.).

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись руководителя учреждения, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. К статье прилагаются сведения о всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, название учреждения, должность, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты).

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме – 1000 знаков с пробелами. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Обычно объём оригинальных статей – 8 страниц, научного обзора литературы – 12–15 страниц, кратких сообщений – 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение – в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы – приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Библиография

Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзора – 50 источников. Пример составления списка литературы приводится ниже.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Правила рецензирования рукописей:

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента – направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

Авторские права и ответственность

Редколлегия не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Редколлегия при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегии переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на переработку, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Правила публикации

Публикация статьи платная и составляет в 2013 году 2300 рублей (до 8 страниц включительно), свыше – производится доплата 150 рублей за каждую страницу. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В обязательном порядке при направлении статьи в редакцию журнала просим Вас подписывать у каждого автора договор на передачу исключительных прав на произведение в соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ. Без подписания этого документа статьи не рассматриваются и к публикации не принимаются.

Договор автора с издательством (заполняется и подписывается всеми авторами и отправляется письмом, даты в договоре и акте указываются с интервалом в 10 дней).

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 13.08.2013. Подписано в печать 04.09.2013.
Печ. л. 23. Усл. печ. л. 21,4. Уч. изд. л. 19,3. Зак. 058-13. Тир. 500.

РИО НЦРВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com)