АВИЦЕННА

научный медицинский журнал

Публикации для студентов, молодых ученых и научно-преподавательского состава на www.avicenna-idp.ru

ISSN 2500-378X **Издательский дом "Плутон"** **www.idpluton.ru**

Выпуск №58

Кемерово 2020

17 февраля 2020 г.
ББК Ч 214(2Рос-4Ке)73я431 ISSN 2500-378X УДК 378.001
Кемерово
Журнал выпускается ежемесячно. Научный журнал публикует статьи по медицинской тематике. Подробнее на www.avicenna-idp.ru
За точность приведенных сведений и содержание данных, не подлежащих открытой публикации, несут ответственность авторы.

Редкол.:

Никитин Павел Игоревич - главный редактор, ответственный за выпуск журнала.

Шмакова Ольга Валерьевна - кандидат медицинский наук, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Хоботкова Татьяна Сергеевна - кандидат медицинский наук, ответственный за финальную модерацию и рецензирование статей.

Никитина Инна Ивановна – врач-эндокринолог, специалист ОМС, ответственный за первичную модерацию, редактирование и рецензирование статей.

Меметов Сервир Сеитягьяевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПКи ППС ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет».

Тахирова Рохатой Норматовна- кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии Ташкентского педиатрического медицинского института.

Ешиев Абдыракман Молдалиевич - доктор медицинских наук, профессор Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Федотова Елена Владимировнадоцент - кандидат медицинский наук, профессор РАЕ, врач-хирург ГБОУ ВПО "Северный государственный медицинский университет".

Тихомирова Галия Имамутдиновна - доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии ФБГОУ ВО "Ижевская государственная медицинская академия".

Иванов Александр Леонидович – кандидат психологических наук, доцент кафедры психотерапии и сексологии РМАНПО.

Дурягина Лариса Хамидуловна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, заслуженный врач республики Крым, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Дегтярева Людмила Анатольевна - кандидат медицинских наук, доцент медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Сулейменова Роза Калдыбековна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой "Гигиена" АО "Медицинский Университет Астана"

Бовтюк Николай Ярославович - кандидат медицинских наук, доцент кафедра общей хирургии ОУ "Белорусский государственный медицинский университет"

Якубова Азада Батировна - кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой Факультетской и госпитальной терапии, Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии

Афанасьева Галина Александровна - доктор медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

Бесхмельницына Евгения Александровна - ассистент федры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», врач акушер-гинеколог

А.О. Сергеева (ответственный администратор)[и др.];

Научный медицинский журнал **«Авиценна»**, входящий в состав **«Издательского дома «Плутон»**, создан с целью популяризации медицинских наук. Мы рады приветствовать студентов, аспирантов, преподавателей и научных сотрудников. Надеемся подарить Вам множество полезной информации, вдохновить на новые научные исследования.

Издательский дом «Плутон» www.idpluton.ru e-mail:admin@idpluton.ru

Подписано в печать 17.02.2020 г. Формат 14,8×21 1/4. | Усл. печ. л. 3.2. | Тираж 300.

Все статьи проходят рецензирование (экспертную оценку).

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикуемых статей.

Авторы статей несут полную ответственность за содержание статей и за сам факт их публикации.

Редакция не несет ответственности перед авторами и/или третьими лицами и организациями за возможный ущерб, вызванный публикацией статьи.

При использовании и заимствовании материалов ссылка обязательна

Оглавление

1. О ПРОБЛЕМЕ КУРЕНИЯ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ..... 4
Порошина А.С., Бармина В.Ю.
2. ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ИТП).. 6
Ибраимова Н.П.
3. СТРУКТУРА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ОБЛАСТНОМ СТАЦИОНАРЕ …..... .9
Алгазиева А.Х., Леонов Д.А., Степанян Л.В.
4. ПРОБЛЕМЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ……..…….....12
Мокрецова М.Ю., Тумасова М.Ю.
5. ПРИНЦИПЫ СОСТАВЛЕНИЯ ПРОГРАММ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ.....18
Остапишин В.Д.
6. РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....22
Мокрецова М.Ю., Тумасова М.Ю.

Порошина Анастасия Сергеевна, Бармина Вероника Юрьевна
Poroshina Anastasia Sergeevna, Barmina Veronika Yuryevna
Студентки 6 курса, педиатрического факультетата Кировского государственного медицинского университета**.** E-mail: nastya.poroshina.96@mail.ru

УДК 613.84

О ПРОБЛЕМЕ КУРЕНИЯ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ABOUT THE PROBLEM OF SMOKING IN THE KIROV REGION

Аннотация: Данное исследование проводилось студентками Кировского ГМУ Порошиной А.С. и Барминой В.Ю. на протяжении 2 лет. Курение-наиболее важная проблема современного общества.

Abstract: This study was conducted by students of the Kirov State Medical University Poroshina A.S. and Barmina V. Yu. For 2 years. Smoking is the most issue in modern society.

Ключевые слова: Курение, Киров, образование, медицина, индекс курильщика, анкетирование

Keywords: Smoking, Kirov, education, the medicine, smoker index, questionnaire

Введение

Доклад Всемирной организации здравоохранения о «глобальной эпидемии табака» ставит неутешительный диагноз человечеству: в течение XXI века курение станет причиной смерти примерно 1 млрд человек. Статистика гласит: ежегодно от последствий курения в мире умирает около 6 млн человек, 1,3 млрд населения планеты находится в зависимости от табака. Кроме того, употребление табачной продукции причиняет экономический ущерб на сумму более $500 млрд в год. Несмотря на «антитабачные» лобби и принятые во многих странах мира соответствующие законы, сигареты продолжают оставаться одной из величайших вредных привычек человечества, борьба с которой безуспешно ведётся уже много лет. [1,2]

Основной раздел

Результаты нашего исследования показали, что среди опрошенного населения преобладают некурящие граждане (55%). Среди курильщиков большинство мужчины (65%). Результаты представлены в таблице 1.

Количество опрошенных за 2017 и 2018 год

	2017 год		2018 год	
Пол	Кол-во опрошенных	Кол-во курящих	Кол-во опрошенных	Кол-во курящих
Мужской	151	94	329	199
Женский	167	56	353	105
Всего	318	150	682	304

Таблица 1.

Проанализировав, что чаще всего курят 72% опрошенных курильщиков предпочитают классические сигареты, 23% - кальян, 5% - электронные сигареты. Рассчитав индекс курильщика, который служит прогностической шкалой развития ХОБЛ и других заболеваний получилось, что у большинства он составляет в среднем 4,2, что говорит о низком развитии ХОБЛ. Анализ анкет показали, что среди курящих преобладают возрастная группа 19-30 лет, составляя 56%; 17% - группа в возрасте от 31-50 лет, 15% составляют граждане от 51 до 70 лет, 9% респондентов были курящие подростки в возрасте от 14 - до 18 лет и 3% - граждане старше 70 лет. (Рис. 4) Стаж курения менее 1 года зарегистрирован у 38% опрошенных респондентов; от 1 года до 3 лет у 26%; от 3 до 5 лет у 17% и более 5 лет - 17% случаев. Для разработки мер по профилактике и борьбе с курением мы включили

в анкету вопрос о причинах, по которым люди решают начать курить. Полученные результаты показали, что основная масса курильщиков взяли в руки сигареты при причине которой они не могут назвать (40%), остальные наиболее популярные ответы звучали так: из – за наличия проблем на учебе, работе, в семье (24%); потому, что курили друзья (23%); Также мы задали вопрос: считаете ли вы, что курение опасно для здоровья. 64% опрошенных респондентов ответили, что не курят и другим не советую; 28% считают, что курение опасно для здоровья, 4% - нет и 4% - не знают ответ на этот вопрос. Полученные результаты также показали, что основная масса курильщиков готова отказаться от курения лишь при наличии проблем со здоровьем (49%), 24% готовы отказаться по собственному желанию, 16% - затруднились ответить на этот вопрос и 11% может заставить бросить курить желание второй половины. В Российской Федерации, начиная с 2013 года, принято несколько Федеральных законов о запрете курения.

Заключение

Проблема курения является одной из основных в современном обществе, которая затрагивает абсолютно все слои населения, в том числе г. Киров. В основном курят люди среднего возраста, но не стоит забывать, что курение «молодеет». Однако, несмотря на всё еще большое количество курильщиков в нашем регионе, наметилась положительная тенденция к снижению числа зависимых от этой вредной привычки. [3]

Библиографический список:

[1] Бабанов С.А. Роль табакокурения в развитии хронических неспецифических заболеваний легких. Здравоохранение Российской Федерации, 2002, №1.

[2] Бабанов С.А., Захаров Н.О. Табакокурение среди лиц старшего возраста. Клиническая геронтология, 2006, №3

[3] Синцова,С.В. Табакокурение - эпидемия XXI века / С.В. Синцова, Е.Н.Чичерина // Туберкулез и болезни легких.- 2011.- N 3.

Ибраимова Наргиса Пиржановна
Ibragimova Nargis Pirjanovna
Ассистент кафедры акушерства и гинекологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан

УДК 618.3

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ (ИТП)

MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH IDIOPATIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Аннотация. Сататья посвящена ведению беременности женщин с ИТП. Планирование беременности при ИТП, управление ее течением и своевременная адекватная терапия способствуют предупреждению обострениязаболевания.

Abstracts. The article is dedicated to the management of pregnancy for women with ITP. Planning a pregnancy for ITP, managing its course and timely adequate therapy contribute to the prevention of exacerbation of the disease.

Ключевые слова: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, беременность, обострение, лечение, новороженные

Key words: ITP, pregnancy, treatment, newborn**,** exacerbation

ИТП является незлокачественным заболеванием системы крови с низкой летальностью (в настоящее время не более 1%), но с чрезвычайной вариабельностью течения. В клинической практике схематически выделяются три формы:

- легкая форма, протекающая почти без геморрагических проявлений или с периодическим синдромом (на коже), при которой количество тромбоцитов не снижается до менее $50{,}0 \cdot 10^9$/л, но периодически держится в диапазоне $100{,}0 \cdot 10^9$/л. Трудоспособность больных сохранена, не рекомендуется работа, связанная с профессиональными вредными факторами, в горячих цехах;

- среднетяжелая форма, при которой 1 раз в 1-2 года наступает очень выраженная тромбоцитопения ($20{,}0\text{-}30{,}0 \cdot 10^9$/л) с геморрагическим синдромом, иногда носовыми, десневыми и маточными кровотечениями, купирующимися общепринятыми методами терапии, которые проводят только во время обострения;

- тяжелая форма, характеризующаяся практически непрерывно рецидивирующим течением на фоне различных видов терапии, развитием резистентности к терапевтическим и хирургическому методам лечения, превалированием побочного действия лечебных средств над их клинической результативностью, количеством тромбоцитов менее $10{,}0\text{-}20{,}0 \cdot 10^9$/л мкл, лишь иногда, кратковременно - более $50{,}0 \cdot 10^9$/л.

Беременные с легкой формой ИТП в лечении не нуждаются. Контроль анализа крови проводится ежемесячно, а после перенесенных инфекций - обязательно. Даже при транзиторном снижении количества тромбоцитов до $20{,}0\text{-}30{,}0 \cdot 10^9$/л ограничиваются назначением сосудистых протекторов.

Лечение показано всем беременным с числом тромбоцитов менее $10{,}0 \cdot 10^9$/л, а также тем, у кого оно менее $20{,}0\text{-}30{,}0 \cdot 10^9$/л во II или III триместрах беременности и при этом отмечается выраженное кровотечение из слизистых оболочек (или имеются факторы риска его развития, такие как гипертония, язвенная болезнь или повышенная вероятность травм). В качестве препарата первой линии предлагаются глюкокортикоиды (например, преднизолон) [7]. В рекомендациях, опубликованных в 2010 г. и основанных на принципах доказательной медицины, отмечено, что у беременных возможно использование преднизолона в низких дозах (10-20 мг/сут) с дальнейшим снижением дозировки при достижении благоприятного клинического и гематологического эффектов, которые могут отмечаться в сроки от нескольких дней до нескольких недель. В рекомендациях подчеркивается, что короткие курсы преднизолона в низких дозах эффективны и безопасны для матери [1].

Преднизолон метаболизируется в плаценте под действием 11b-гидроксилазы, однако его высокие дозы могут оказывать влияние на плод.

Так как у пациенток со среднетяжелой формой заболевания на фоне предшествующего (до беременности) приема глюкортикоидов часто отмечается снижение чувствительности к этим препаратам, мы обычно назначаем на 2 нед средние дозы (0,5-0,7 мг/кг) с постепенным (при

купировании обострения и стабилизации числа тромбоцитов до более 30,0-50,0 · 10^9/л) снижением дозировки [2].

При резистентности к преднизолону и присоединении геморрагического синдрома мы рекомендуем до беременности проведение короткого или полного курса внутривенного введения иммуноглобулина в дозе 400 мг/кг массы тела. Во время беременности был использован короткий курс из 2-3 внутривенных введений, еще 2 внутривенных введения проводили в родах. На этом фоне продолжалась терапия малыми дозами преднизолона (15-10 мг/сут). Гемостатический эффект был нами отмечен у всех пациенток, а повышение количества тромбоцитов более критического уровня - у 80% [2].

Рекомендации Американского общества гематологов (ASH) и Британского комитета по стандартам в гематологии (BCSH) 2007-2010 гг. по лечению ИТП у беременных также предлагают рассматривать в качестве препарата первой линии у этих больных иммуноглобулин человека нормальный, вводимый внутривенно [2]. При неэффективности терапии кортикостероидами, наличии побочных эффектов или необходимости быстрого роста числа тромбоцитов может быть использован внутривенно иммуноглобулин [1]. Во II и III триместрах беременности возможно использование безопасного для матери и плода моноклонального анти-Rh0(D)-иммуноглобулина G 50 мг/кг [5]. Однако в России этот препарат не разрешен для внутривенного введения, а может быть использован внутримышечно или подкожно.

Пациентки с числом тромбоцитов менее 20,0 · 10^9/л и кровотечением из слизистых оболочек нуждаются в госпитализации. Больным с массивным или угрожающим жизни кровотечением наряду с лечением ИТП необходимо проводить традиционную неотложную терапию. Лечение ИТП у таких больных должно включать внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов (например, метилпреднизолона по 1 г/сут в течение 3 дней), иммуноглобулина человека нормального для внутривенного введения. Трансфузии тромбоцитарной массы допустимы и необходимы при массивных кровотечениях у беременных с ИТП, особенно при развитии резистентности к высоким дозам глюкокортикостероидов [6].

Следует отметить, что спленэктомия считается показанной только во II триместре для пациенток с рефрактерной к лечению тромбоцитопенической пурпурой и выраженной тромбоцитопенией, сопровождаемой кровотечениями. Предпочтительной является лапароскопическая спленэктомия, хотя после 20-й недели беременности она может быть технически трудновыполнима. В таких случаях используется трансторакальный доступ к удаляемой селезенке.

Спленэктомию в качестве начальной терапии не следует рекомендовать больным без признаков кровотечения, с минимальными симптомами пурпуры, а также больным с кровотечениями из слизистых оболочек или влагалищными кровотечениями. Спленэктомия часто показана при кровотечении (например, носовом или маточном), если после 4-6 нед лекарственной терапии количество тромбоцитов по-прежнему сохраняется менее 30,0 · 10^9/л. При планируемой спленэктомии у больных с количеством тромбоцитов менее 20,0 · 10^9/л с профилактической целью в предоперационном периоде целесообразно назначение иммуноглобулина человека нормального внутривенно или глюкококортикоидов перорально в отсутствие к ним рефрактерности. При количестве тромбоцитов 10,0 · 10^9/л в предоперационном периоде предпочтение следует отдавать внутривенному введению иммуноглобулина человека нормального (или моноклонального анти-Rh0(D)-иммуноглобулина G внутримышечно или подкожно) или глюкокортикоидов, а не переливанию тромбоцитарной массы, поскольку геморрагические осложнения после спленэктомии минимальны.

Женщин детородного возраста с ИТП и количеством тромбоцитов менее 10,0 × 10^9/л после проведения спленэктомии, а также в отсутствие эффекта от другого лечения следует предупреждать об опасности вынашивания беременности для их здоровья и жизни. Перспективными являются клинические исследования (в США, Канаде, странах Западной и Центральной Европы; в том числе в России, Японии, Китае) по применению непептидного агониста рецептора тромбопоэтина для перорального использования элтромбопага [4], стимулирующего продукцию клетками костного мозга предшественников тромбоцитов - мегакариоцитов. Исследований по безопасности применения элтромбопага у беременных пока не проводилось.

Родоразрешение. Способ родоразрешения определяется исходя из акушерских показаний. Считается, что если число тромбоцитов у женщины более 50,0 · 10^9/л, то этого достаточно, чтобы предотвратить осложнения, обусловленные повышенной кровоточивостью во время самопроизвольных родов или при выполнении кесарева сечения.

Использование тромбоцитарной массы не может быть профилактическим (срок

функционирования перелитых тромбоцитов 2 сут): переливание тромбоцитов проводят непосредственно перед или во время операции, если имеются выраженный геморрагический синдром и повышенная кровопотеря. При родоразрешении *per vias naturalis* в случае большой кровопотери и предшествующих кровотечений на фоне резко выраженной тромбоцитопении (менее $10{,}0 \cdot 10^9$/л) препаратом первой линии является иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения, хотя допустима и трансфузия тромбоцитов, играющая роль «гемостатической пробки».

Ряд авторов считают, что в некоторых ситуациях беременным с ИТП следует проводить кесарево сечение. Циркулирующие антитела могут проходить трансплацентарный барьер, вызывая иммунную тромбоцитопению у плода и новорожденного и увеличивая риск развития внутричерепного кровоизлияния [1]. Более того, некоторые исследователи с целью минимизации травмы плода во время прохождения по родовым путям рекомендуют выполнение родоразрешения путем кесарева сечения у всех женщин с иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Тем не менее показано, что проведение кесарева сечения при иммунной тромбоцитопении не предотвращает кровотечений у новорожденных. В исследовании J. Bussel и соавт. [7] показано, что среди 474 детей, рожденных матерями, страдающими иммунной тромбоцитопенией, осложнения наблюдались у 29% новорожденных при родоразрешении через естественные родовые пути по сравнению с 30% осложнений у новорожденных, родившихся путем кесарева сечения. Поэтому в настоящее время родоразрешение *per vias naturalis* выглядит предпочтительнее.

Таким образом, ИТП - приобретенное аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированным снижением количества тромбоцитов в периферической крови, повышенным или нормальным числом мегакариоцитов в костном мозге, укорочением жизненного цикла тромбоцитов у больных без клинических проявлений или факторов, способных вызвать тромбоцитопению. Наступление и вынашивание беременности на фоне клинико-гематологической ремиссии при ИТП не приводит к ухудшению течения заболевания и не влияет на прогноз течения гестации и метод родоразрешения. Обострение ИТП может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности и жизнеспособность плода в виде развития акушерских осложнений, приблизительно в 2-3 раза

Библиографический список:

1. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Мазуров А.В., Маркова М.Л. Тромбоцитопении. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 112-125.
2. Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатоло-гии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 2: 69-78.
3. Краснова Н.Ю. Оптимизация тактики ведения беременности у женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой: авто-реф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2007; 24 с.
4. Ковалева Л.Г. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура взрослых. Первичная иммунная тромбоцитопения взрослых. М.: Нью Мун 2014.
5. Ben-Yehuda D., Gillis S., Eldor A. Clinical and theraupeutic experience in 712 Israeli patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Israeli ITP Study Group. Acta Haematol 1994; 91(1): 1-6. 9.
6. Boruchov D.M., Gururangan S., Driscoll M.C., Bussel J.B. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). Blood, 2007; 110(10): 3526-31.
7. Brighton T.A., Evans S., Castaldi P.A., Chesterman C.N., Chong B.H. Prospective evaluation of the clinical usefulness of an antigen-specific assay (MAIPA) in idiopathic thrombocytopenic purpura and other immune thrombocytopenias. Blood, 1996; 88(1): 194-201.

Алгазиева Альбина Хадживарисовна
Algazieva Albina Hadzhivarisovna
врач акушер-гинеколог ГБУЗ АО АМОКБ

Леонов Дмитрий Александрович
Leonov Dmitry Alexandrovich
заведующий гинекологического отделения ГБУЗ АО АМОКБ

Степанян Лусине Вардановна
Stepanyan Lusine Vardanovna
к.м.н., асс. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России,
врач акушер-гинеколог ГБУЗ АО АМОКБ

УДК 618-019

СТРУКТУРА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ОБЛАСТНОМ СТАЦИОНАРЕ

THE STRUCTURE OF GYNECOLOGIC PATHOLOGY IN REGIONAL HOSPITAL

Аннотация: Гинекологическая помощь женскому населению с заболеваниями органов репродуктивной системы является одним из приоритетных направлений деятельности лечебно-профилактических учреждений. Определить необходимый объем и виды медицинской помощи возможны в том случае, если своевременно и полно формируется соответствующая база данных посредством анализа обращений, показателей заболеваемости и результатов оказанной помощи женщинам за предшествующие периоды. Анализ структуры гинекологической патологии одного из областных стационаров показал, что обращаемость по поводу различных заболеваний остается на протяжении ряда лет максимальной.

Abstract: Gynecological care for the female population with diseases of the organs of the reproductive system is one of the priority areas of activity of medical institutions. It is possible to determine the necessary volume and types of medical care if the relevant database is formed in a timely and complete manner by analyzing requests, incidence rates and the results of the assistance provided to women in previous periods. An analysis of the structure of the gynecological pathology of one of the regional hospitals showed that reversibility for various diseases has remained maximum for several years.

Ключевые слова: гинекологическая патология, заболевания женских половых органов, областной стационар.

Key words: gynecological pathology, diseases of the female genital organs, regional hospital.

С учетом снижения численности населения России и прогнозируемого сохранения отрицательной динамики его возрастной структуры сбережение здоровья женщин и повышение рождаемости признаны важнейшими задачами по обеспечению национальной безопасности страны [3]. Становятся понятными усилия по укреплению первичного звена медицинской помощи, в том числе акушерско-гинекологической, дальнейшему развитию профилактики и диспансеризации [1]. Однако роль стационарной помощи также остается на высоком уровне.

Лечебно-диагностический процесс подразумевает своевременное выявление негативных тенденций и разработку комплексных мер для их устранения, а также оказание неотложной помощи при обращении женщин в гинекологический стационар [2, 3]. Именно поэтому дифференцированный подход к изучению потребности населения в специализированной акушерско-гинекологической помощи при заболеваниях органов репродуктивной системы становится чрезвычайно актуальной задачей, решение которого приобретает первостепенное значение.

Цель исследования: изучить структуру гинекологической патологии в обалстном стационаре.

Материалы и методы исследования. Были изучены отчетные данные, а также медицинская документация (медицинская карта амбулаторного больного, форма 025/у-04, медицинская карта стационарного больного, форма 003/у) гинекологического отделения ГБУЗ АО АМОКБ за период с 2017-2019 гг.

Исследование осуществлялось сплошным ретроспективным методом. Всего изучено 7944 случаев обращения женщин в связи с заболеваниями органов репродуктивной системы.

В процессе анализа определена динамика структуры обращений по поводу заболеваний

женской половой сферы в гинекологическое отделение ГБУЗ АО АМОКБ.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ динамики изменений структуры обращений, связанных с заболеваниями женских половых органов, позволил установить, что доля обращений при таких заболеваниях как воспалительные заболевания придатков матки в 2017 г. 11,8 %, в 2018 – 11,5 % и в 2019 г. – 8,4 %, аномальные маточные кровотечения – соответственно 10,8%, 12,5% и 15,0%, постменопаузальные кровотечения: 6,7%, 9,1% и 10,3%, все прерывания беременности: 16,5%, 15,4% и 14,0%, угроза прерывания беременности: 24,2%, 22,7% и 18,1%.

Таблица 1

Структура гинекологической патологии отделения

Шифр по МКБ	нозологические формы	2019	2018	2017
		Коли-чество	Коли-чество	Коли-чество
C 53	Злокачественное заболевание шейки матки	16	7	3
C54	Злокачественное новообразование тела матки	3	3	1
C56	Злокачественное новообразование яичника	5		0
D25	Лейомиома матки	161	139	165
D27	Доброкачественное новообразование яичника	126	158	154
E28.2	Синдром поликистоза яичников			2
N70	Воспалительные заболевания придатков матки	216	318	309
N71	Воспалительные заболевания тела матки		1	1
N73.3	Остр. тазовый перитонит у жен.			1
N73.6	Тазовые перитонеальные спайки у жен.			
N75.0	Киста бартолиновой железы	4	6	1
N75.1	Абсцесс бартолиновой железы	38	39	1
N80.1	Эндометриоз	7		4
N81	Пролапсы тазовых органов	142	62	45
N83.5	Перекрут кисты яичника	7	2	5
N84	Полипы женских половых органов	4	1	11
N85.0	Железистая гиперплазия эндометрия	12	8	10
N85.7	Гематометра	1	2	5
N86-87	Эрозия и эктропион шейки матки, дисплазия шейки матки	15	17	22
N89-N90.8	Болезни влагалища, вульвы, промежности	4	6	7
N92, 93	Аномальные маточные кровотечения	385	344	283
N94.0	Боли в середине менструального цикла	11	7	31
N95	Постменопаузальные кровотечения	263	250	177
N96	Привычный выкидыш			2
N97	Женское бесплодие	75	86	62
N99.4	Послеоперационные спайки	4	2	-
O00	Внематочная беременность	84	72	77
O01.9	Пузырный занос	1	1	0
O02.0	Погибшее плодное яйцо	18	4	32
O02-O07	Всего прерываний беременности	358	424	432
O20.0	Угрожающий аборт	465	625	635
O21	Рвота беременных	102	107	105
O34.3	Истмико- цервикальная недостаточность, требующая предоставления мед. помощи матери	2	2	3
O90.2	Гематома акушерской хирургической раны	2	2	2
O90.8	Осложнения послеродового периода	32	62	38
Всего:		2563	2755	2626

Представленная таблица отражает, что структура заболеваемости по отдельным заболеваниям 2019 года претерпела незначительные изменения по сравнению с 2018 г. На первом месте в структуре показаний к госпитализации остаются состояния, связанные с беременностью, на втором

месте – аномальные маточные кровотечения и постменопаузальные кровотечения, на третьем месте – воспалительные заболевания придатков матки.

Также остается актуальной проблема неразвивающейся беременности, которая по сравнению с 2018 годом выросла на 14 пациентов. Чаще всего причиной гибели эмбриона являются воспалительные заболевания и инфекции, передаваемые половым путем. В основном это женщины репродуктивного периода.

В связи с появлением онкологических коек, в отделении проводиться паллиативная терапия при кровотечениях у онкологических больных, вместе с врачами эндоваскулярной хирургии.

Следует обратить внимание на показатель онкологической заболеваемости, который по сравнению с 2018 годом увеличился почти в два раза, а именно цифра с 7 возросла до 18 больных. Нужно учитывать то, что в данном отделении всего 2 онкокойки и данный показатель формируется из наличия коек.

Выводы. Структура обращений по поводу заболеваний женских половых органов за трехлетний период наблюдения изменилась: при большинстве нозологий численность обращений последовательно уменьшалась, тогда как доля других резко возросла.

Библиографический список:

1. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Степанян Л.В., Эльдерова К.С., Магакян О.Г. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2015. Т. 17. № 6. С. 73-76.

2. Стародубов В.И., Тихомиров А.В. Социальная безопасность здравоохранения // Главный врач: хозяйство и право. – 2009. – № 2. – С.32-.

3.. Сухих Г.Т. Улучшение репродуктивного здоровья – стратегическая задача здравоохранения России / Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян // Матер. XXV Междунар. конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2012. – С. 2–12.

Мокрецова Мария Юрьевна
Mokretsova Maria Yuryevna
Студентка Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, медико-психолого-фармацевтический факультет, направление «Медицинская кибернетика».

Тумасова Маргарита Юрьевна
Tumasova Margarita Yuryevna
Студентка Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, медико-психолого-фармацевтический факультет, направление «Медицинская кибернетика».

УДК 61

ПРОБЛЕМЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

HEALTH DATA ANALYSIS PROBLEMS

Аннотация: Медицинские данные имеют ряд особенностей. Множество данных не структурированы: они представлены в различных форматах, происходят из разных источников и клинических систем. Последнее время объём данных увеличивается в геометрической прогрессии, и зачастую за счёт таких неструктурированных данных, кроме того наблюдается тенденция к индивидуальному подходу: медицинская информация о пациенте содержит не только данные о его состоянии, но и контекст, который представляет собой данные об оборудовании, окружающей среде, демографической ситуации в целом и так далее. Всё вышеизложенное осложняет процесс анализа медицинских данных.

Abstract: Medical data have a number of features. A lot of data is not structured: they are presented in various formats, come from different sources and clinical systems. Recently, the amount of data has increased exponentially, often due to such unstructured data, in addition, there is a tendency to an individual approach: medical information about the patient contains not only data about his condition, but also a context that represents data about medical equipment, the environment, demographic situation, etc. All of this complicates the process of analyzing medical data.

Ключевые слова: анализ данных, здравоохранение, статистические методы, медицинская информационная система (МИС), продвинутая аналитика, большие данные.

Key words: data analysis, healthcare, statistical methods, medical information system (MIS), advanced analytics, big data.

Абсолютно всё в здравоохранении базируется на анализе собранных данных: начиная с постановки диагноза конкретному пациенту и заканчивая проведением научного исследования на выборках, насчитывающих сотни тысяч измерений. И отсюда возникает множество проблем, которые касаются всех этапов работы с данными: сбора данных и проведения непосредственного анализа.

В контексте современных процессов цифровой трансформации происходит модернизация системы здравоохранения по основным стимулирующим технологический прогресс направлениям - использование медицинских информационных систем (МИС), внедрение продуктов медицинского интернета вещей (IoMT), продвинутая аналитика больших данных (Big Data) и практическое применение экспертных медицинских систем.

Ни одно научное исследование невозможно без статистической обработки данных. Статистика в медицине – инструмент анализа полученных данных.

Цель исследования – освещение проблем, связанных с анализом данных в здравоохранении.

Медицинские данные и их анализ

Данные – это совокупность сведений, описывающих объект или процесс, зафиксированных на определённом носителе в форме, пригодной для постоянного хранения, передачи и обработки. [1]

В здравоохранении учёту подлежат не только простейшие текстовые данные, но и результаты рентгенологических и томографических исследований (как 2D изображения, так и 3D реконструкции), биометрические данные с портативных носимых пациентами устройств и так далее. [2]

Процесс анализа данных – это применение методов и средств извлечения из организованных данных информации для принятия решений. [1]

Анализ данных состоит из следующих этапов: постановки задачи, ввода данных в обработку, качественного анализа, количественного описания данных и интерпретации результатов. Ошибки возможны на любом из этих этапов. [1]

Определяющим этапом, от которого зависит весь ход анализа, является постановка задачи, начинающаяся со стадии формулировки цели исследования, ради достижения которой и выполняется анализ данных. Далее определяется состав данных. Состав данных – это состав признаков, характеризующих объекты. Наиболее распространённая ошибка на этой стадии заключается в том, что вначале собираются данные, а потом формулируются цели и задачи исследования. Дело в том, что заранее полученные данные могут характеризовать регистрируемые явления иначе, чем те, которые необходимы для цели исследования. Третьей стадией является сбор данных. Типичная форма представления данных на этом этапе – таблица экспериментальных данных. Следующая стадия – выбор средств анализа данных, при котором необходимо определиться с пакетом программ или системой анализа данных. На выбор влияют следующие факторы: объём данных, количество объектов, по которым проводится анализ, и их признаков, возможности ЭВМ и исследователя. На стадии формализации данных таблице экспериментальных данных придаётся необходимый для выбранной на предыдущей стадии системы анализа данных вид. [1]

Второй этап – ввод данных в обработку – состоит из непосредственного ввода данных в память ЭВМ, работы с архивом данных, формирования задания обработки. В архиве введённые данные проверяются на наличие ошибок, происходит их исправление при помощи программ-редакторов. Формирование задания обработки подразумевает указание множества параметров, в том числе размеров таблицы, типов признаков в ней и т.д. [1]

Качественный анализ – это по сути представление имеющихся данных в визуальной форме с целью определения их пригодности для проверки выдвинутых ранее гипотез. Этап состоит из определения простейших характеристик данных, визуализации и анализа структуры данных. Задачами тапа являются: информативное описание данных (поиск наиболее важных свойств исследуемого явления), группировка объектов с похожими свойствами, выявление зависимости целевого признака от остальных, распознавание образов (формулировка правила для определения принадлежности любого объекта к одному из классов объекта). Таким образом, на этом этапе объектом исследования является структура данных, а результатом – информация о классе моделей для описания данного явления. [1]

Количественное описание данных – это выбор модели данных и выполнение обработки. Ведётся работа с моделями, созданными на предыдущем этапе – осуществляется поиск их параметров и отбираются лучшие варианты. Особенность данного этапа в том, что часто необходимо вернуться к предыдущим этапам обработки и повторить весь цикл. [1]

Интерпретация результатов – это анализ результатов и принятие решений. В итоге возможно либо достижение поставленных целей, либо продолжение обработки с использованием других методов или коррекцией данных, либо возврат к первому пункту анализа при недостаточности данных. [1]

В итоге успех анализа данных зачастую в большей мере зависит от овладения исследователем методологией применения алгоритмов и систем обработки данных. Отсюда следует потребность в квалифицированных сотрудниках, осуществляющих анализ медицинских данных. Необходимо разбираться в специфике как самих данных, так и методов, которые возможно использовать в том или ином случае. [1]

Это «классический» подход к анализу данных, прочно укоренившийся в медицине. Однако в последние годы всё больше внимания уделяется так называемому интеллектуальному анализу данных и концепции big data, о которых пойдёт речь далее.

Интеллектуальный анализ данных и big data

Объём данных, приходящийся на здравоохранение, невообразимо велик. Согласно исследованиям EMC Digital Universe study, ежегодный прирост в 48% приведет к 2,314 эксабайтам данных в 2020 году. Чтобы представить это число, можно провести аналогию с песчинками. Эксабайт – это 10^{18} байт, и если один байт – это песчинка, то один эксабайт – это песчаный пляж глубиной 3 метра и шириной 30 метров, тянущийся на 1800 километров в длину. [8]

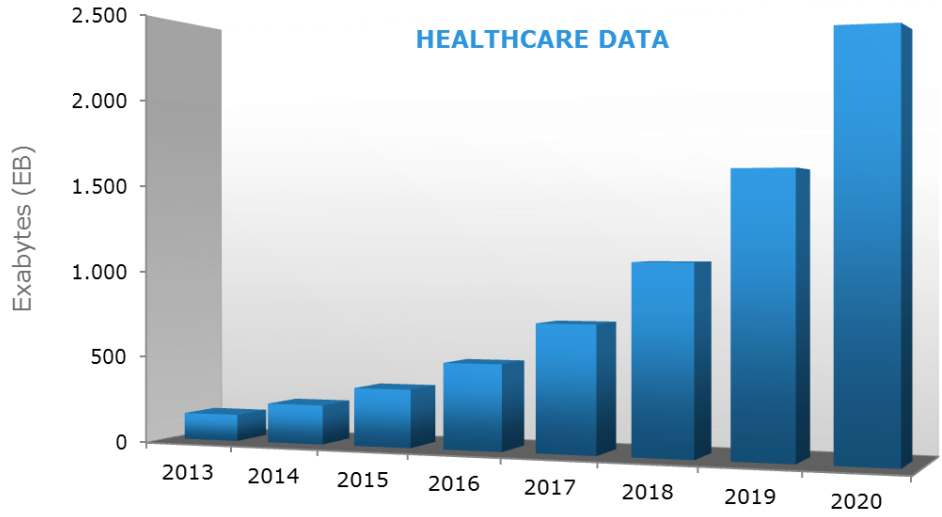

Рисунок 1 – Увеличение объёмов медицинских данных (по горизонтали отмечены годы, по вертикали – объём медицинских данных в эксабайтах) [8]

При анализе медицинских данных, сталкиваясь с большими числами, исследователи привыкли полагаться на случайные выборки. Этот метод имеет как плюсы, так и минусы. Так, выборку гораздо реальнее обработать «аналоговыми» методами, предполагающими предобработку данных. В то же время выборка, хоть и приближена по параметрам к генеральной совокупности, тем не менее не соответствует ей в полной мере. Возможность обработать все данные, а не полагаться на выборки, открывается в мире больших данных. [3]

Большие данные (англ. Big data) – термин многозначный. В широком смысле он обозначает социально-экономический феномен, связанный с развитием технологий, достаточным для возможности анализа огромных массивов данных. Появились инструменты, позволяющие работать с гораздо большим количеством данных, чем прежде, и больше нет необходимости выстраивать их в таблицы баз данных с соблюдением иерархичности и однородности. [3]

С другой стороны, понятие «большие данные» связано с операциями, которые становятся возможными только в большом масштабе. [3]

Для раскрытия сути явления больших данных и их связи с здравоохранением показательна история с распространением вируса гриппа. В 2009 году, когда в мире стало регистрироваться всё больше случаев заболевания штаммом H1N1 вируса гриппа, в США центры по контролю и профилактике заболеваний возложили на врачей обязанность сообщать о каждом новом случае заболевания, чтобы следить за его очагами и замедлить распространение инфекции. Однако информация запаздывала на несколько недель: люди не сразу обращались к врачу, к тому же время уходило и на передачу сведений от врача в центр. Оставалось лишь констатировать факты всё новых и новых случаев заболевания гриппом. А как известно, воздушно-капельные инфекции способны распространяться очень быстро, и возможность пандемии не исключалась. Истории уже известен случай пандемии штамма H1N1 вируса гриппа, являющийся, вероятно, самым массовым за всё время – в 1918 году им было заражено около 550 миллионов человек (почти треть населения планеты на тот момент). [3]

В том же 2009 году, за несколько недель до начала всеобщей слежки за вирусом гриппа, инженерами Google была опубликована статья о возможности предсказания распространения сезонного гриппа в США. Предсказание основывалось на анализе поисковых запросов американцев: людей, заразившихся гриппом, можно было определить по тому, что они пытались найти в интернете. Для того, чтобы доказать это, сотрудники Google проанализировали 50 миллионов условий поиска и сравнили их с данными о заболеваемости гриппом за последние 5 лет. Выявив поисковые запросы, связанные с фактической регистрацией инфекции, специалисты создали программное обеспечение, способное отслеживать распространение гриппа практически в реальном времени. Так появился проект Google Flu Trends. Это был один из наиболее ярких примеров использования больших данных в здравоохранении. [3]

Стоит отметить, что в 2013 году Google Flu Trends пропустил эпидемию в США и исказил информацию о ней. Уязвимость алгоритма Google заключалась в чувствительности к другим сезонным запросам, никак не связанным с гриппом, но по случайности коррелировавшим с

распространением инфекции. Также изменился и сам поиск в Google: появились подсказки, с одной стороны помогающие людям найти желаемое, а с другой – повышающие частоту некоторых поисковых запросов, что опять же искажало работу сервиса о распространении гриппа. [3]

Учёные Калифорнийского университета создали алгоритм, который оперативно анализирует записи в электронных медицинских картах и выявляет больных с риском развития сепсиса. Разумеется, подобное возможно лишь благодаря сбору детальных, структурированных и унифицированных записей о пациентах, которые доступны не только врачам, но и инженерам. [7]

Другой пример – университет Флориды, также совместивший карты Google и медицинские данные, хранящиеся в открытом доступе, для определения уровня доступности медицинского обслуживания. Исследование было проведено с опорой на показатели роста населения и данные о хронических заболеваниях. Благодаря этому выявилась нехватка центров диагностики рака молочной железы в нескольких округах. Проблема была устранена. [7]

Поразителен тот факт, что работа с большими данными требует отказа от исследования причинных связей в пользу поиска простейших корреляций: не «почему» происходит то или иное событие, а «что» оно из себя представляет, какого оно рода. Например, если на основе анализа огромного числа расшифрованных ДНК следует, что наличие определённого гена у человека коррелирует с развитием злокачественных новообразований, не столь важна причина этого явления, сколько сам факт его наличия, означающий необходимость скорректировать образ жизни или предпринять какие-либо иные действия. [3]

Увеличение объёма данных ведёт к снижению важности точности. Ведь, если данных мало, необходимо как можно точнее посчитывать все имеющиеся. Если операции производятся над данными, число которых огромно и которые постоянно меняются, точность уходит на второй план: то, что теряется из-за неточности на микроуровне, оборачивается открытиями на макроуровне. Однако это не означает, что при анализе больших данных отсутствуют требования к точности. [3]

Существует множество проблем, с которыми сталкиваются медицинские организации при анализе большого объёма данных. Рассмотрим некоторые из них.

Получение данных. Несмотря на то, что сбор данных – это основа медицинской деятельности, данные далеко не всегда могут быть получены в чистом и полном виде. Не всегда они достаточно точны и имеют необходимый формат для дальнейшего использования. Также не всегда у исследователей есть доступ к необходимым данным, поскольку не все организации охотно с ними делятся. [3] [4]

Очищение данных. Существуют такие данные, которые не могут сразу быть получены в чистом виде. Например, они содержат помехи, лишнюю информацию, посторонние сигналы – «шум». Для их очистки необходимо применение специального программного или аппаратного обеспечения (если такое имеется). В противном случае неизбежны ложные выводы и неудачные исследования. [4]

Хранение данных. Содержание своего дата-центра или использование хранилищ, которые предоставляют другие компании, требует больших финансовых затрат. Также внимание должно уделяться безопасности – а это дополнительные денежные средства на программное обеспечение и оплату работы сотрудников IT-отдела. Это не относится непосредственно к анализу данных, однако откладывает свой отпечаток на стоимость исследований. [4]

Управление данными. Помимо основного назначения данных, они могут также использоваться повторно – и неоднократно: например, для измерения качества или производительности. Важно сохранение метаданных о том, кем, когда и для каких целей были созданы и использованы данные. [4]

Запросы данных. В больших объёмах данных несложно потеряться, поэтому все данные должны иметь протоколы управления и метаданные, чтобы получить необходимую информацию. [4]

Составление отчётов о результатах исследования. В идеале отчёты должны быть унифицированы. Для достижения унификации необходим единый механизм передачи информации учреждениям здравоохранения, данные должны соответствовать принятым стандартам SNOMED CT и LOINC и обрабатываться автоматическими инструментами. [4]

Обновление данных. Вся информация должна быть релевантной, чтобы оставаться полезной. [4]

Количество накопленной неоднородной медицинской информации растёт. Неструктурированная информация – это большинство историй болезни, анамнезов, эпикризов и отчётов о проведении анализов, операций, обследований, которые содержатся в основном в текстах на естественном языке. В связи с этим для традиционных методов статистического анализа возникла

альтернатива – data mining, рассматриваемая как этап процесса knowledge discovery in databases (KDD). На русский язык эти словосочетания обычно переводятся как «добыча данных» и «обнаружение знаний в базах данных» соответственно. По сути своей они обозначают совокупность методов обнаружения в имеющихся данных ранее неизвестных, полезных и нетривиальных знаний, доступных для интерпретации и необходимых для принятия решений. В русском языке также применяется термин «интеллектуальный анализ данных». [5]

Задачи интеллектуального анализа данных – это два класса: описательные и предсказательные. К описательным относится обнаружение скрытых закономерностей и правил в наборах данных, кластерный анализ и построение регрессионной модели; к предсказательным – классификация объектов, регрессионный анализ и анализ временных рядов. Добываемые знания реализуются в виде моделей, основанных на применении деревьев решений, искусственных нейронных сетей и пр. [6]

Методы data mining позволяют наглядно представлять результаты вычислений, что делает возможным использовать данный инструментарий людьми, не имеющими специальной подготовки. [2]

С проблемой неструктурированности медицинских данных справляются специальные программные решения. Например, встроенная в HealthShare BI технология DeepSee (бизнес-аналитика реального времени) или технология iKnow, встроенная в СУБД InterSystems Caché, осуществляющая семантический анализ и поиск.

В мире уже есть примеры использования данных технологий в медицинских учреждениях. Так, Университетский госпиталь Осло использует аналитическую платформу Power BI, которая улучшает его работу в нескольких направлениях: ускоряет сбор данных во время исследований, повышает точность диагнозов, и тем самым позволяет сократить бюджет IT-инфраструктуры и за счёт этого направить освободившиеся финансы на приоритетные медицинские задачи. [5]

Однако проблема, связанная с повсеместным внедрением интеллектуального анализа данных, заключается ещё и в том, что практически все системы и методы анализа медицинских текстов работают только с английским языком. Системы анализа текстов, например, на русском языке отсутствуют. [2]

К тому же необходимо создание систем комплексного интеллектуального анализа медицинских данных, способных собирать и подвергать анализу получаемую из разнородных источников разнотипную информацию – не только текст, но и графические, числовые данные. Это снова связано с концепцией больших данных. [2]

Заключение

Как «классические» виды статистического анализа данных, так и «новые», основанные на больших данных, имеют свою специфику и проблематику.

Первые, основываясь на выборках, требуют чёткой постановки цели исследования, тщательного отбора необходимых данных с определённой точностью измерения, приведения их к единой форме, верного выбора метода обработки и последующей адекватной интерпретации её результатов. Эти особенности требуют участия квалифицированного научного персонала для проведения анализа.

Вторые же работают с огромными массивами данных и поэтому менее требовательны к точности самих данных, но для них необходимы специальные программные решения, желательно – комплексные, для обработки неструктурированных данных. И, хотя уже существует программное обеспечение, в котором могут работать люди, не имеющие классификации в области статистики, процессы анализа должны контролироваться. Также важно проверять адекватность корреляций, полученных при работе с большими данными, чтобы избежать ложных выводов, как в случае с отражением распространения гриппа от Google.

Несмотря на огромные перспективы аналитики в области здравоохранения, отрасль отстаёт от других основных секторов в использовании передовых инструментов.

Всем организациям в сфере здравоохранения необходимо помнить о том, что от грамотности управления информационными массивами в них зависит не только эффективность их работы, но и здоровье пациентов.

Библиографический список:

1. Л. В. Калягина и П. Е. Разумов, «Категория «данные»: понятие, сущность, подходы к анализу,» Вестник КрасГАУ, № 4, pp. 3-8, 2014.

2. А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова и И. В. Смирнов, «Методы и средства комплексного интеллектуального анализа медицинских данных,» Труды ИСА РАН, т. 65, № 2, pp. 81-93, 2015.

3. В. Майер-Шенбергер, Большие данные. Революция, которая изменит то, как мы живем, работаем и мыслим, Москва: Манн, Иванов и Фербер, 2014, p. 240.

4. Т. В. Скрыль и А. С. Парамонов, «Цифровая трансформация сферы здравоохранения: российская и зарубежная специфика,» Карельский научный журнал, т. 6, № 3 (20), pp. 37-140, 2017.

5. Г. Г. Рапаков и Г. Т. Банщиков, Интеллектуальный анализ данных в здравоохранении региона (на материалах Вологодской области): монография, Вологда: ВоГУ, 2014.

6. Е. И. Мутина, «Применение многомерного интеллектуального анализа данных в социологических исследованиях,» Вестник Московского городского педагогического университета. Серия: Естественные науки, № 1, p. 66–71, 2010.

Остапишин Владимир Данилович
Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации - филиал ФГБУ «Северокавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» в городе Сочи
Санаторий «Авангард» - филиал ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Сочи

Ostapishin V.D.
Scientific-research centre of balneology and rehabilitation — a branch of FSBI “North Caucasian federal scientific-clinical centre of Federal Medical Biological Agency”, Sochi
Sanatorium “Avangard” - a branch of FSBI “Children's medical centre” Presidential Property Management Departments of the Russian Federation, Sochi

УДК 615.83

ПРИНЦИПЫ СОСТАВЛЕНИЯ ПРОГРАММ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

PRINCIPLES OF PROGRAMMING OF MEDICAL REHABILITATION

Аннотация. Принципы, которые мы применяем для управления функциональным состоянием организма, использует и сам организм для самоуправления. В основе самоуправления организма лежит периодическая закономерность развития реакций и состояний ареактивности, принцип дискретности и т.д. Необходимо подчеркнуть, мы достигаем эффекта именно потому, что используем закономерности, свойственные самому организму, а не идем против них. Мы хотим подчеркнуть роль «резонансной» энергии, получаемой организмом из внешней среды, по- видимому, в соответствии с естественными частотами организма и его подсистем при разных адаптационных реакциях и состояниях ареактивности. Свойство организма выбирать резонансным путем в качестве управляющего малый по абсолютной величине фактор дает возможность самоподдерживать состояние, т.е. лежит в основе самоуправления. Это также позволяет целенаправленно поддерживать благоприятное состояние с помощью соответствующих воздействий как колебательной, так и не колебательной природы.

Annotation. The principles that we apply to the management of the functional state of the organism, uses the organism itself for self-management. In the basis of self-management of the organism there is also a periodic pattern of development of reactions and states of areactivity, the principle of discreteness, etc. it is necessary to emphasize that we achieve the effect precisely of perspiration, that we use regularities peculiar to the organism itself, and do not go against them. We want to emphasize the role of the "resonance" energy received by the body from the external environment, apparently in accordance with the natural frequencies of the organism and its subsystems under different adaptive responses and states of areactivity. The property of the organism is chosen in a resonant way, as a manager, a factor small in absolute value makes it possible to self-sustain a state, i.e. underlies self-government. It also allows purposefully to maintain a favorable state with the help of appropriate influences of both vibrational and non-vibrational nature.

Ключевые слова: программы медицинской реабилитации, самоуправление организма, функциональные блоки, лечебное питание, адаптивные реакции, механизмы самоурегулирования.

Keywords. Medical rehabilitation, programs, principles, organism, self-management of the organism, functional blocks, dietetic, therapeutic diet, diet, diet, individual therapeutic diet, hypercholesterolemia, vitamins, adaptive reactions, discreteness, self-regulation mechanisms, musculoskeletal activity, prognosis.

Составление программ медицинской реабилитации (МР) происходит на основе теории функциональных блоков [1, 2]. Программы МР включают следующие функциональные блоки: диетологический, диагностический, опорно-двигательная активность, психолого - психофизиологический оценка эффективности, прогноз [2-6]. Рассмотрим один из них:

Принципы диетического питания. Лечебное питание должно способствовать направленному воздействию на обмен веществ и предотвращению обострения заболевания [7]. В частности, при гипертонической болезни предпочтение отдают диетам со значительным ограничением употребления поваренной соли, способствующим снижению артериального давления (АД). При

ишемической болезни сердца (ИБС), протекающей на фоне атеросклероза и повышенного уровня холестерина в крови, из диеты исключают продукты, богатые животными жирами и холестерином.

Важное значение имеет режим питания, связанный с биоритмологическими и физическими аспектами работы организма, при котором время приема пищи и ее количество способствуют уменьшению действия вредных факторов [2, 7], особенно при сочетании заболеваний сердечно-сосудистой системы с ожирением и сахарным диабетом. Необходимо применение полноценного рациона питания, содержащего продукты животного и растительного происхождения.

Индивидуализированное лечебное питание должно быть направлено на лечение конкретного больного, а не заболевания. В связи с этим существующие 15 лечебных диет, разработанных профессором М.И. Певзнером, должны служить только базисным ориентиром в лечебном питании и учитывать современные достижения в этой области.

В лечебном питании обязательно следует учитывать калорийность и основной химический состав основных продуктов и блюд. Необходимо помнить о том, что при кулинарной обработке продуктов возможно разрушение составляющих компонентов. При наличии диетического питания следует учитывать основное и сопутствующее заболевание [2-6]. В лечебном питании применяют современные достижения функционального питания с учетом микрофлоры кишечника и взаимодействия пищевых продуктов и микрофлоры.

Особое значение диетическое питание имеет для профилактики основных факторов риска формирования ИБС (ожирение, гиперхолестеринемия). В частности, в мировой практике значительное применение находят рекомендации Американской ассоциации сердца и Национальной программы по изучению холестерина. Выпущенные в 90-е годы XX в. Американской ассоциацией сердца рекомендации по лечению гиперлипидемий предусматривают дифференцированный подход к питанию в зависимости от степени тяжести гиперхолестеринемии.

При легкой степени тяжести рекомендуют следующие диетические рекомендации (табл. 1):

• уменьшить потребление жира на 30% от общей калорийности, соотношение между насыщенными, моно - и полиненасыщенными жирными кислотами должно составлять 1:1:1;

• содержание холестерина в пище не должно превышать 300 мг в день;

• уменьшить потребление мяса до 200 г в день;

• рыбу и домашнюю птицу следует предпочитать другим видам мяса, курятину или индюшатину употреблять без кожи;

• на этой стадии допускаются употребление лососевых и других видов рыбы, а также использование в еде постной телятины, говядины, свинины и молодой баранины;

• следует ограничить потребление яиц до двух в неделю, включая и те, которые используются при приготовлении пищи (белок можно не ограничивать), употреблять молоко с содержанием жира не более 1%, йогурт, сыр и творог с пониженным содержанием жира;

• необходимо исключить твердые жиры, плавленые сыры, кокосовое и пальмовое масла, шоколад;

• следует использовать только растительные масла или мягкие маргарины;

• допускается хлеб, злаки, картофель, рис и сдобное тесто, приготовленные без яичных желтков;

• необходимо избегать употребления цельномолочных продуктов, мяса с жировыми прослойками, икры, потрохов, кондитерских изделий, при приготовлении которых используются твердые жиры и желтки.

При умеренной, средней и тяжелой формах гиперхолестеринемии используют следующие диетологические рекомендации:

• уменьшить потребление жира до 25% от общей калорийности, соотношение между насыщенными, моно - и полиненасыщенными жирными кислотами должно составлять 1:1:1;

• содержание холестерина в пище не должно превышать 200 мг в день;

• уменьшить потребление мяса до 70 г в день (лучше ограничить его потребление, заменив его рыбой или мясом птицы);

• употреблять только курятину или индюшатину без кожи и только постное мясо;

• исключить яичный желток, а белок и его заменители можно не ограничивать;

• употреблять молоко с содержанием жира до 0,5%, сыр и творог с пониженным содержанием жира;

• исключить твердые жиры, такие, как сливочное масло, плавленые сыры, животные жиры, кокосовое и пальмовое масла, шоколад. Использовать только растительные масла, оливковое масло или мягкие маргарины;

• можно употреблять все фрукты и овощи, кроме кокосовых орехов, оливок, авокадо;

• допускаются хлеб, злаки, картофель, рис, сдобное тесто и др., приготовленные без яичных желтков;

• необходимо ограничить крахмалистую пищу для предотвращения увеличения массы тела.

Таблица 1 - **Особенности диетотерапии при гиперхолестеринемии**

Компонент питания	Первый этап	Второй этап
Общий жир	Менее 30%	Менее 25%
Жирные кислоты	Менее 10%	Менее 7%
насыщенные	Менее 10%	Менее 7%
полиненасыщенные	До 10%	До 10%
мононенасыщенные	10-15%	10-15%
Углеводы	50-60%	50-60%
Белок	10-20%	10-20%
Холестерин	Менее 300 мг в день	Менее 200 мг в день

С помощью этапного питания удается снизить концентрацию сывороточного холестерина на 0,5-1,5 ммоль/л. Обычно это происходит в течение 3 мес, но даже при отсутствии положительного эффекта следует придерживаться диеты не менее 6 мес, после чего следует ставить вопрос о медикаментозной коррекции (кроме пациентов, имеющих семейную гиперхолестеринемию).

Отдельного внимания заслуживают рекомендации НИИ питания РАМН по питанию больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы с вегетарианской направленностью. Важной составной частью диет служат микроэлементы. Калий способствует выведению избыточной жидкости из организма и улучшению метаболизма сердечной мышцы. Магний оказывает сосудорасширяющее и мочегонное действие; основной источник поступления в организм - растительные продукты. Йод оказывает метаболическое действие, участвуя в промежуточных фазах накопления энергии в миокарде; в больших количествах содержится в продуктах моря. Витамины группы С участвуют в синтезе и элиминации холестерина, препятствуют отложению холестерина в сосудистой стенке. Витамин А, особенно бета-каротин, участвует в снижении синтеза холестерина и отложении его в печени.

Диета с вегетарианской направленностью не исключает продукты животного происхождения, но сводит их к разумному минимуму. Разрешаются мясо нежирных сортов, творог и молоко пониженной жирности, морская рыба, морепродукты. В последние годы широкое распространение получили диеты с вегетарианской направленностью, рекомендованные М.М. Гурвичем. В то же время известно, что холестерин синтезируется в органах и лишь 1/5 поступает извне с продуктами животного происхождения. В связи с этим, не следует абсолютизировать роль холестерина, поступающего с пищей. С указанных позиций рекомендация некоторых диетологов употреблять в течение недели не более 2-3 яиц нуждается в существенном уточнении. Яйца, употребляемые в пищу, содержат много лецитина, который препятствует отложению холестерина в стенках сосудов. В среднем холестерина в яичном желтке 1,5-2%, а лецитина - около 10%. Выраженное преобладание в желтке лецитина позволяет ослабить запрет на включение яиц в рацион питания при атеросклерозе (АС). При АС в меню пожилых людей можно включить одно яйцо ежедневно в виде омлета или в составе рецептуры того или иного блюда. В диетическом питании отдается предпочтение яйцам всмятку или белковым омлетам. Несколько слов о сливочном масле. Обычно диетологи рекомендуют включать в рацион питания при атеросклерозе не более 15 г масла. Однако с учетом того, что в настоящее время в продаже представлены сорта сливочного масла с повышенным содержанием влаги, можно разрешить включение в рацион до 20 г сливочного масла. Часть животных жиров полезно заменять растительными, содержащими ненасыщенные жирные кислоты, что способствует снижению уровня холестерина в крови. Растительные масла (подсолнечное, кукурузное, оливковое, хлопковое) наиболее полезно использовать не для жарки, а для заправки салатов, винегретов, других овощных блюд. Следует иметь в виду, что если специальные антисклеротические диеты типа диетического стола №10 применяют в условиях стационаров и

санаториев в течение ограниченного срока, то диету с вегетарианской направленностью с пользой для здоровья можно соблюдать многие месяцы или даже годы. Многие диетологи предлагают эту диету назвать диетой доктора Гурвича, так как впервые в России она была предложена этим автором в 80-е годы XX века для лечения больных атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Мы считаем, что построение программ медицинской реабилитации должно проводиться в соответствии с принципами медицинской реабилитации:

• принцип периодичности: наличие периодической закономерности развитие адаптационных реакций и возможность их коррекции с помощью новых медицинских технологий;

• принцип экспоненциальной «логарифмической зависимости реакции от дозы»;

• принцип дискретности: переход из одной реакции в другую происходит дискретно, скачкообразно как переход в другое качество. При изменении реакции качественно меняется весь комплекс соотношения в организме, свойственно той или иной реакции. Поэтому, целенаправленно изменяя тип реакции, мы можем также целенаправленно изменять функциональное состояние. На принципе дискретности основана сама возможность смены реакций;

• принцип «новизны»: в ответ на новизну как по количеству, так и по качеству, в мозгу развивается возбуждение, адекватное степени новизны: на умеренную новизну отмечается преобладание умеренного возбуждения, что характерно для реакции активации и приводит к ее формированию в организме с присущим этой реакции комплексных изменений;

• принцип приоритетности слабых раздражителей, свойственные организму как сложной самоорганизующейся системе;

• колебательная природа живых объектов как фундаментальное свойство организма;

• принципы синхронизации работы подсистем организма и резонансного механизма развития реакций и ареактивности;

• свойство организма поддерживать хорошее состояние вытекает из принципа резонансного механизма развития реакций и вообще свойств организма как сложенной колебательной системы, подчиняющейся космическим законам.

Библиографический список:

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. N 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации».

2. Кайсинова А.С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: Автореф. дисс. …д.м.н. – Пятигорск, 2013. – 45 с.

3. Уйба В.В. Перспективы технологий медицинской реабилитации на санаторно-курортном этапе / В.В. Уйба, В.Ф. Казаков, Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, С.Н. Колбахова, А.Н. Глухов // Курортная медицина. – 2017. - №4. – С. 4-9.

4. Глухов, А.Н. Актуальные вопросы медицинской реабилитации на курорте / А.Н. Глухов, Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова // Курортная медицина. – 2017. - № 2. - С. 6-16.

5. Кизеев М.В. Дистанционно-контролируемая реабилитация в Ивановской области: организация и результаты / М.В. Кизеев, Е.А. Володеева, Н.Н. Нежкина, С.Б. Антипина, О.В. Кулигин // Курортная медицина. – 2017. - №4. – С. 78-82.

6. Лядов К.В. Реабилитация кардиологических больных / К.В. Лядов, В.Н. Преображенский, В.Д. Остапишин. - М., 2002. - 320 с.

7. Блинкова Л.Н., Кошель В.И. Оптимизация питания в комплексе лечебных мероприятий на этапах восстановительного лечения людей пожилого и старческого возраста / Л.Н. Блинкова, В.И. Кошель // Курортная медицина. – 2015. - № 2. - С. 197-199.

Мокрецова Мария Юрьевна
Mokretsova Maria Yuryevna
Студентка Красноярского государственного медицинского университета
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, медико-психолого-фармацевтический факультет,
направление «Медицинская кибернетика»

Тумасова Маргарита Юрьевна
Tumasova Margarita Yuryevna
Студентка Красноярского государственного медицинского университета
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, медико-психолого-фармацевтический факультет,
направление «Медицинская кибернетика»

УДК 577.352.2

РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

ROLE OF MEMBRANE PHOSPHOLIPIDES IN THE LIFE OF CELLS AND THEIR CONNECTION WITH DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Аннотация: Липиды и, в частности, фосфолипиды — соединения, играющие огромную роль в жизнедеятельности клеток. Они входят в состав клеточных мембран и выполняют ряд важных функций. Ганглиозиды непосредственно поддерживают образование и стабилизацию функциональных синапсов и нейронных связей, являющимися структурными компонентами памяти. Сфингофосфолипиды формируют структуру миелиновых оболочек и других мембранных структур нейронов и принимают участие сигнальной трансдукции в качестве вторичных посредников. Нарушения в строении мембранных фосфолипидов связаны с возникновением различных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

Abstract: Lipids and, in particular, phospholipids are compounds that play a huge role in the life of cells. They are part of cell membranes and they perform a number of important functions. Gangliosides directly support the formation and stabilization of functional synapses and neural connections, which are structural components of memory. Sphingophospholipids form the structure of the myelin sheaths and other membrane structures of neurons and take part in signal transduction as secondary mediators. Disturbances in the structure of membrane phospholipids are associated with the occurrence of various diseases, such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease.

Ключевые слова: мембранные фосфолипиды, липидные рафты, сигнальная трансдукция, вторичные посредники, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

Keywords: membrane phospholipids, lipid rafts, signal transduction, secondary mediators, Alzheimer's disease, Parkinson's disease.

Липиды — один из главных компонентов клеточных мембран. Их содержание в мембране, в зависимости от вида клетки, колеблется от 30 до 55%. К липидам клеточных мембран относятся фосфолипиды, холестерин, сфингомиелины и другие соединения [12].

Фосфолипиды — группа липидов, имеющих в своём составе остаток фосфорной кислоты. Фосфолипидам присущи амфифильные свойства, так как они содержат неполярные алифатические радикалы жирных кислот и полярные группы, представленные остатками карбоновых кислот, зачастую ненасыщенных, то есть имеющих кратную связь. Благодаря своим свойствам фосфолипиды входят в состав клеточных мембран, а также выполняют ряд важных функций: образуют поверхностный гидрофильный слой липопротеинов крови, выстилают поверхность альвеол и участвуют в передаче гормональных сигналов в клетки. Сфингофосфолипиды также формируют структуру миелиновых оболочек и других мембранных структур нейронов [14].

Сигнальная трансдукция — процесс восприятия и преобразования внеклеточного сигнала клеткой и последующий внутриклеточный ответ на него. В сигнальной трансдукции участвуют два вида посредников: первичные и вторичные. И если первичные — это в основном гормоны, нейротрансмиттеры, цитокины и факторы роста, то ко вторичным относятся различные производные липидов и другие вещества негормональной природы [16].

Из всего вышеперечисленного следует, что липиды и, в частности, фосфолипиды — соединения, играющие огромную роль в жизнедеятельности клеток.

Строение и функции мембранных фосфолипидов

Химический состав биологических мембран отличается многообразием. Однако более чем 95% химических соединений относятся к белкам и липидам, причем липидов может быть от 30% до 55% [12].

Мембраны животных клеток состоят из фосфолипидов, гликолипидов и нейтральных липидов (т.е. холестерина и глицеридов). Внутренние клеточные мембраны — мембраны ультраструктур, например, митохондрий — состоят практически целиком из фосфолипидов [6, 14].

Неодинаков состав внутренней и наружной поверхности биологических мембран: так, снаружи преимущественно обнаруживаются такие липиды, как сфингомиелин и фосфатидилхолин, а на внутренней стороне большее содержание фосфатидилэтаноламина и фосфатидилсерина [23].

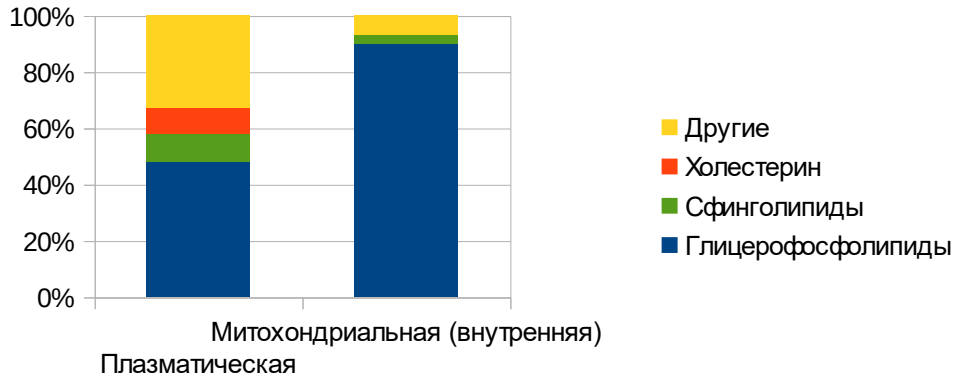

Рис. 1. Составы плазматической и внутренней митохондриальной мембраны клетки печени крысы.

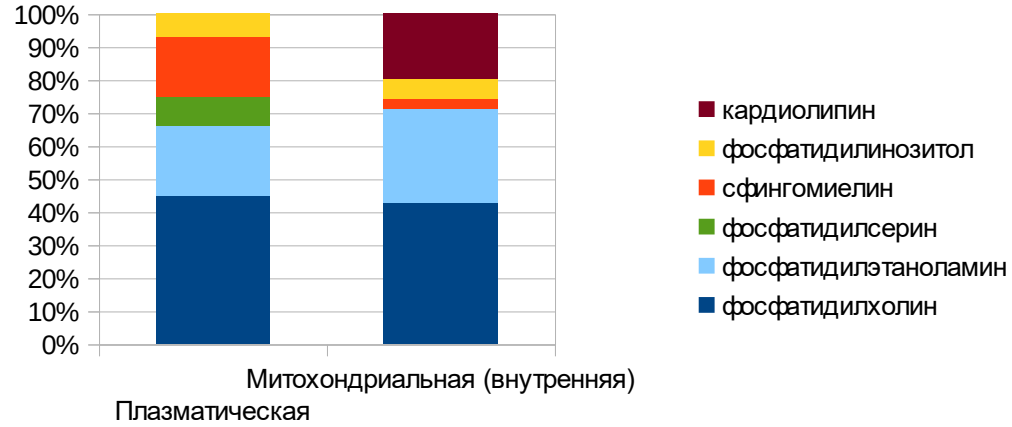

Рис. 2. Состав фосфолипидов плазматической и внутренней митохондриальной мембраны клетки печени крысы.

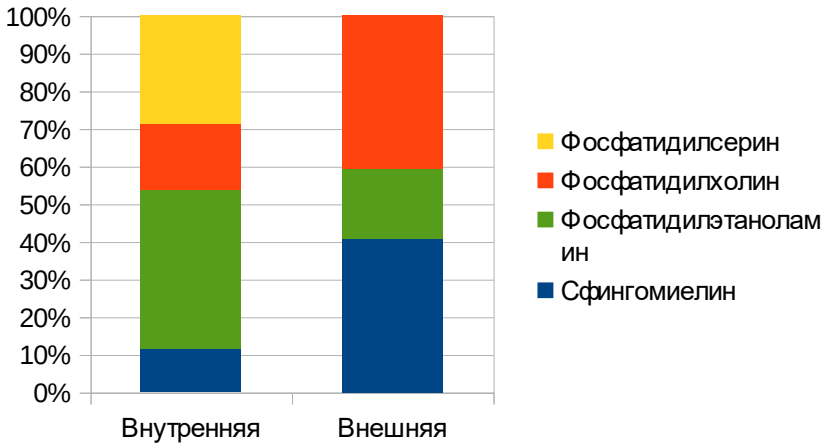

Рис. 3. Распределение фосфолипидов между внутренней и внешней поверхностями мембраны эритроцитов человека.

Молекулы липидов амфифильны, т.е. имеют в своей структуре как гидрофильную часть («головку»), так и гидрофобную («хвостик»). Отсюда возникает особая пространственная ориентация молекул: гидрофобные участки всегда направлены внутрь, в неполярную область билипидного слоя биологической мембраны, а гидрофильные — наружу, образуя собой полярную поверхность мембраны [2, 6].

В 1972 году Сингером и Николсоном была предложена жидкостно-мозаичная модель мембранной структуры. Суть этой модели заключается в следующем: основа биологической мембраны — жидкокристаллический бимолекулярный фосфолипидный слой, в который частично или полностью погружены глобулы мембранных белков. Каждый мембранный белок жестко закреплен на своем месте в билипидном слое. Белки могут либо пронизывать мембрану насквозь — тогда они называются интегральными, — либо погружаться во внутренний или наружный слой — это полуинтегральные белки; также около 30% белков могут быть связанными с внутренней поверхностью мембраны — такие белки относятся к периферическим. Фосфолипидный бислой является матрицей для белков и основой мембраны, поэтому он определяет её морфологию и свойства [1, 2, 6, 12].

Здесь необходимо глубже понять свойства и функции мембранных белков. Интегральные и полуинтегральные белки представляют собой глобулы, в которые могут быть включены липиды или сахара. Так образуются мембранные липо- и гликопротеиды. Важнейшие мембранные структуры, имеющие в своем составе белки, представлены аденозинтрифосфатазами (например, натрий-калиевая АТФ-аза, водородно-калиевая АТФ-аза или протонная помпа), рецепторно-ферментными комплексами аденилатциклазы и другими комплексами. Также белки образуют каналы для ионов — например, каналы медленной кальциевой проводимости, играющие роль в процессах адаптации [1, 20].

Молекулы фосфолипидов биомембран могут перемещаться в слое (латеральная диффузия) и переходить из одного слоя в другой (флип-флоп переход), белки же достаточно прочно закреплены на своем месте. Поэтому все белковые структуры биологических мембран находятся в тесной зависимости от липидного окружения, которое может меняться при действии различных повреждающих факторов и вызывать, как следствие, изменения не только в мембранах и клетках, но и в тканях, органах и организме в целом. К примеру, снижение парциальной доли арахидоновой кислоты в фосфолипидах биомембран приводит к замедлению роста животных. Уменьшение количества самих фосфолипидов увеличивает вязкость мембран и, как следствие, меняет структуру мембранных ферментов, нарушается их нормальное функционирование [1, 12, 18].

Жизнеспособность клетки (в том числе активность её ферментов, процессы фагоцитоза и роста) во многом зависит от состояния её мембраны. У млекопитающих на подвижность биологических мембран влияет холестерин. Увеличение концентрации холестерина уменьшает подвижность липидного бислоя на внешних, гидрофильных поверхностях и увеличивает подвижность липидов во внутреннем, гидрофобном слое. Как известно, существуют патологии печени — например, цирроз, — при которых отмечается повышенное содержание холестерина в мембранах эритроцитов. Однако подвижность мембраны для эритроцитов — важная

функциональная особенность: так, эритроциты, имеющие малоподвижную мембрану, приобретают шиповатую форму и, как следствие, с трудом проходят по капиллярам. Поэтому они преждевременно разрушаются в селезенке. Также существует множество патологий, связанных с нарушением транспорта через биологические мембраны. С другой стороны, нарушение целостности клеточных мембран бактерий используется в терапии некоторых заболеваний (например, грамицидин А создает в мембранах поры, проницаемые для целого ряда ионов, т.е. является так же разобщителем дыхательной цепи — ионофором) [6, 9, 18].

Сигнальная трансдукция

Сигнальная трансдукция (от англ. signal transduction) — передача сигнала; процесс, в результате которого в клетке происходит трансформация одного типа сигнала или стимула в другой [16].

Существование организмов, состоящих более чем из одной клетки, невозможно без взаимоупорядочения всех наблюдающихся в них биохимических явлений, которое достигается за счет межклеточной коммуникации и передачи сигнала внутри клетки. Комбинация этих процессов даёт возможность единственной клетке контролировать поведение других. В основном трансдукция сигнала внутри клетки является цепью последовательных биохимических реакций, идущих при участии ферментов, некоторые из которых активируются вторичными посредниками. В большинстве случаев подобные реакции протекают быстро: миллисекунды в случае ионных каналов и минуты — при активации липид-опосредованных киназ и протеинкиназ. Однако может быть и по-другому: в некоторых случаях, в частности при экспрессии генов, время от рецепции сигнала до генерации ответа может увеличиваться до часов и суток. Часто передача сигнала представляет собой вид сигнального каскада, т.е. число молекул, задействованных в трансдукции, увеличивается с каждым последующим этапом. Отсюда следует, что даже слабый сигнал способен индуцировать значительный ответ — т.е. может произойти амплификация сигнала. [4, 16].

Любой обмен между клетками, связан ли он с передачей веществ или информации, зависит от клеточной мембраны. Фосфолипиды мембраны укомплектованы таким образом, чтобы создать необходимые условия для правильной и эффективной работы белков мембраны. Клеточная мембрана гетерогенна, и поэтому белки собираются между липидными доменами в определенных местах, организуясь в комплексы по функциональному признаку. Подобная организация играет важную роль в процессах слияния мембран и сигнальной трансдукции [4].

Главные элементы процесса сигнальной трансдукции — первичные посредники, рецепторы к ним, а также вторичные посредники [4].

Первичные посредники (first messengers) — это экстраклеточные сигналы, являющиеся химическими соединениями или физическими факторами (например, квантом света), вызывающие активацию механизма трансдукции в клетке. Экстраклеточными стимулами в определенных условиях могут быть и молекулы, присутствующие внутри клетки в высокой концентрации, но в межклеточной среде практически не обнаруживающиеся (например, АТФ). По функциональному признаку первичные посредники делятся на несколько групп: гормоны, цитокины, лимфокины, нейротрансмиттеры и факторы роста, хемоаттрактанты и др [15].

Рецепторы обеспечивают получение клеткой сигнала от первичного посредника. В этом случае последние являются лигандами, т.е. молекулами, которые, образуя комплекс с биомолекулой (рецептором), вызывают появление тех или иных биохимических или физиологических эффектов. Рецепторы классифицируются следующим образом: мембранные, цитоплазматические и ядерные. Мембранные рецепторы, в свою очередь, подразделяются на рецепторные тирозинкиназы, ионные каналы и рецепторы, сопряженные с G-белками. Информация о связывании рецептора с лигандом передается дальше и вызывает формирование первичного и вторичного клеточного ответа [6, 16].

Вторичные посредники (second messengers) — это внутриклеточные низкомолекулярные вещества, синтезирующиеся или высвобождающиеся в результате ферментативной активности одного из компонентов цепи передачи сигнала и способствующие дальнейшей его передаче и амплификации [вики]. Вторичным посредникам присущи следующие характеристики: низкая молекулярная масса, большая скорость диффузии в цитоплазме, быстрая деградация и немедленное удаление из цитоплазмы. Вторичными мессенджеры делятся на гидрофильные и гидрофобные. К гидрофильным относятся ионы кальция (Ca^{2+}), оксид азота (NO), циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) и циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), к гидрофобным — фосфоинозитиды, диацилглицерол. Гидрофильные вторичные мессенджеры диффундируют в цитоплазме, гидрофобные — в мембранах [5, 10].

В определенных ситуациях в клетке образуются и третичные посредники. Например, в процессе изучения развития антидепрессантного эффекта было высказано мнение, что протеинкиназы изменяют процесс экспрессии генов благодаря влиянию на фосфорилирование факторов транскрипции и таким образом являются третичными мессенджерами [7].

Вторичные посредники — производные мембранных липидов

Важными компонентами биологических мембран являются фосфатидилинозитол и его изомеры. Фосфатидилинозитол — минорный фосфолипид внутреннего слоя биомембран клеток, участвующий в процессе трансдукции [5].

В клетке трифосфоинозитиды, помимо участия в трансдукции, осуществляют перемоделирование сигнала за счет аттракции белков клетки к мембране, обеспечивают условия для прохождения Ca^{2+} внутрь клетки, активируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), вызывают «апоптозный» ответ [5, 24].

Внешнее воздействие на клетку вызывает расщепление находящихся в мембране фосфоинозитидов под действием фермента фосфолипазы С, в результате чего высвобождаются молекулы вторичных мессенджеров — диацилглицерола и инозитол-1,4,5-трифосфата, которые путем активации протеинкиназы С (к ее субстратам относятся, например, белки, участвующие в регуляции клеточного деления) и кальций-зависимых ферментов соответственно взывают каскад биохимических реакций. [11, 24].

Протеинкиназа С катализирует реакции фосфорилирования белков по аминокислотным остаткам треонина и серина. Неактивная протеинкиназа С находится в цитозоле, однако в результате стимуляции клетки (т.е. при увеличении в клетке концентрации кальция) фермент быстро активируется ионами Ca^{2+} и связывается с мембраной. Функционально активная протеинкиназа С — комплекс, содержащий мономер фермента, молекулу диацилглицерола, один или более ионов Ca^{2+} и четыре молекулы фосфатидилсерина [11, 24].

Нарушения метаболизма некоторых фосфоинозитидов вызывают патологические состояния — например, канцерогенез. Маннофосфоинозитиды проявляют активность в иммунологических реакциях и поэтому используются для серологической диагностики туберкулеза и проказы [19].

Липидные рафты

Липидные рафты (от англ. Raft — плот) — это микродомены билипидного слоя биологической мембраны, обогащенные гликосфинголипидами, стеринами и липидами с насыщенными жирными кислотами. Липидные плотики получили такое название потому, что представляют собой участки плотно упакованных липидов, плавающих на поверхности жидкого фосфолипидного слоя [4, 13].

Сама концепция существования липидных рафтов была введена ради объяснения механизмов образования богатых гликолипидами апикальных мембран клеток эпителия [4].

На сегодняшний день понятие «липидные рафты» обозначает «динамическую наноразмерную, обогащенную стеролом и сфинголипидами, упорядоченную ассоциацию специфических белков, в которой метастабильное состояние покоя может быть активировано объединенем специфических белок-белковых, липид-липидных и белково-липидных взаимодействий» [4].

Размеры липидных рафтов находятся в пределах 50-200 нм. Рафт нерастворим в окружающих его липидах, его структура гетерогенна и достаточно нестабильна. Стабилизирует структуру рафта встраивание в него специфических мембранных белков. При этом связывание лигандов с рецепторами или гликосфинголипидами, находящимися внутри рафтов, приводит к их слиянию и запускает процесс передачи внутриклеточных сигналов. Образующиеся домены стабильны, существуют достаточно длительно, перемещаются внутри мембраны как единое целое и отличаются от остальной части мембраны не только по белковому и липидному составу, но и по выполняемым функциям [25].

Интерес к рафтам вызван появлением всё большего количества экспериментальных данных, подтверждающих, что эти липидные структуры придают боковое разделение мембранным белкам, способствуя тем самым пространственной организации и регулированию мембранных протеинов, вовлеченных во многие жизненно важные клеточные процессы, такие как сортировка белков, их доставка в мембраны, клеточная пролиферация, апоптоз и клеточная сигнализация [4, 13].

Плавая на поверхности липидного бислоя, рафты могут взаимодействовать друг с другом, регулируя проведение сигнала снаружи внутрь клетки. Ответы при этом могут быть самые разнообразные: от активации клеточного деления до апоптоза [4, 22].

В клетках рафты могут стабилизироваться как олигомеризацией белков или липидов (при этом практически нет затрат энергии), так и за счет белок-белковых и белок-липидных взаимодействий,

формируя более крупные «рафтовые платформы». Слияние рафтов в более крупные и стабильные платформы позволяет им участвовать в биосинтетических, эндоцитозных сигнальных путях, в сигнальной трансдукции и других процессах [4].

Содержание холестерина в мембране может иметь определяющее значение для структуры и целостности рафтов, отличающихся более плотной упаковкой. Роль холестерина в образовании рафтов была показана при обработке мембраны циклодекстраном, который, специфически связывая холестерин и удаляя его из билипидной мембраны, приводил к растворению рафта в окружающих фосфолипидах [4].

Липидные рафты плотно связывают клеточную мембрану с цитоскелетом и участвуют в клеточной поляризации. Предполагается, что липидные плотики способны регулировать активацию, передачу сигнала и перестройку цитоскелета, откуда следует их важность для процессов управления передвижением клетки, поддержания формы и размера клеток и транспорта [25].

Ранее упоминалось о зависимости функционирования мембранных белков от липидов. Открытие липидных рафтов позволило иначе на это взглянуть [4].

Существуют данные, свидетельствующие о том, что интегральные белки мембран образуют с рафтами ассоциации, определяющие их активность. В липидных мембранных плотиках присутствуют кальциевые каналы и переносчики, которые играют важную роль в регуляции метаболизма клетки и её взаимодействии с другими клетками. После разрушения липидных рафтов наблюдалось затруднение и полная невозможность пропускания волн кальция в клетках [3, 4].

Липидные рафты имеют в составе белки, участвующие в когезии и передачи сигнала, такие как рецепторы, белки связывания клеток, ионные переносчики и комплексы ионных каналов, включая, например, аквапорины, рецепторы хемокинов, нейротрансмиттеров, факторов роста. Вышеперечисленные белки и белковые комплексы взаимодействуют с внутриклеточными системами G-белков, передающими сигнал, полученный рецепторами, в цитоплазму и ядро клетки [22].

Липидные рафты играют важную роль в передаче сигналов при дифференцировке Т-лимфоцитов, при презентации антигена, при обеспечивании связи между Т-клеточным рецептором TCR и цитоскелетом. Распознающие главный комплекс гистосовместимости на поверхности антигенпрезентующей клетки (АПК) рецепторы Т-клеток кластеризуются в рафтовой фазе и скрепляются со стороны цитоплазмы актиновыми нитями. Подобное скопление рецепторов АПК и Т-клеток образует плотный контакт — иммунный синапс. Причем участие липидного рафта в формировании синапса принципиально: потеря холестерола или модификация белков, участвующих в презентации, с потерей сродства к рафтам ведет к нарушению процесса презентации антигена [22].

Исследования показывают, что в составе липидных рафтов кластеризуются также RAGE-белки (Receptor For Advanced Glycation End Products, рецепторы конечных продуктов гликирования белков), которые опосредуют многие физиологические функции, в том числе рост клеток, апоптоз, выживание и регенерацию, участвуют в воспалительных реакциях посредством индукции секреции хемокинов и цитокинов, способствуют элиминации апоптотических клеток, являются участниками врожденного иммунного ответа [21].

Было показано, что щелевым контактам (под которыми понимаются комплексы межклеточных каналов, обеспечивающие высокую степень проницаемости плазматических мембран клеток в области контакта) присущи все признаки липидных рафтов, а именно: подвижность, высокое содержание сфингомиелина и холестерина, чувствительность к активным по отношению к холестерину агентам, а также устойчивостью к детергентам — веществам, образующим мицеллы в воде и способным солюбилизировать трансмембранные белки [8].

Нарушения липидных рафтов при заболеваниях головного мозга

Ткань головного мозга содержит большое количество холестерина и сфинголипидов. Это указывает на ключевую роль доменов липидных рафтов в осуществлении функций нейронов. Нарушение гомеостаза липидных рафтов вызывает психиатрические расстройства, такие как суицидальное поведение и депрессия [22].

Агрегация белков, таких как бета-амилоид, на липидных рафтах, вызывает нарушение их структуры, что приводит к нейротоксичности. Однако нарушение функций холестерина и следующее за ним нарушение функций липидных рафтов вызывает снижение связывания с ними прионного белка. В результате этого уменьшается образование патогенной изоформы прионов. Кроме того, исследования in vitro продемонстрировали, что эндогенные липиды мозга могут ингибировать превращение прионного амилоида [22].

Ганглиозиды, являющиеся сиалилированными гликосфинголипидами, в наибольшем количестве содержатся в нервной ткани и локализуются в липидных рафтах. Ганглиозиды играют

роль в рецепторной сигнализации и модулировании функций ионных каналов, таким образом влияя на жизнеспособность нейронов, скорость проведения возбуждения. Считается, что взаимодействие ганглиозидов головного мозга с белками, рецепторами, киназами, ионными каналами и насосами имеют первостепенное значение в передаче и хранении информации, то есть в механизмах памяти. Ганглиозиды непосредственно поддерживают образование и стабилизацию функциональных синапсов и нейронных связей, являющимися структурными компонентами памяти. Было показано, что нарушение метаболизма ганглиозидов приводит к тяжелым неврологическим заболеваниям, включая болезни Тея — Сакса, Сандгоффа, Ландинга, а также Альцгеймера, Хантингтона и Паркинсона [3, 13].

Болезнь Альцгеймера — первое по распространенности нейродегенеративное заболевание, встречающееся в основном у пожилых людей и характеризующееся ухудшением памяти и когнитивных способностей. При болезни Альцгеймера выявлено уменьшение содержания холестерина в височной извилине, гиппокампе и фракции рафтов в целом мозге и белом веществе. Снижение содержания сфингомиелина в мозге при болезни Альцгеймера вкупе с повышением продуктов его гидролиза, церамидов, приводит к распаду рафтов и вытеснению холестерина из мембран, а образовавшиеся церамиды агрегируют и образуют «патологические» липидные рафты, инициирующие гибель клетки [17].

Болезнь Паркинсона — второе по распространенности нейродегенеративное заболевание, проявляющееся тремором, ригидностью, заторможенностью движений, нарушением когнитивных способностей. Рафты, выделенные из фронтальной коры пациентов с ранней стадии болезни Паркиносона, содержали меньшее количество полиненасыщенных жирных кислот и неизменное количество сфингомиелина и холестерина. Однако накопление в нейронах α-синуклеина в тельцах Леви, являющееся особенностью данной патологии, может влиять на целостность рафтов, поскольку α-синуклеин содержит два холестеринсвязывающих домена и способен взаимодействовать с холестерином мембран [17].

Заключение

Таким образом, липидный состав клеточной мембраны представлен в основном фосфолипидами, гликолипидами и нейтральными жирами (холестерином и глицеридами), причем некоторые мембраны ультраструктур состоят практически полностью из одних фосфолипидов

Важная часть жизнедеятельности клетки — сигнальная трансдукция — это процесс восприятия и трансформации клеткой одного типа сигнала в другой, а также последующий ответ на него.

Производные мембранных липидов участвуют в сигнальной трансдукции в качестве вторичных посредников. Так, фосфатидилинозитол под действием фосфолипазы С расщепляется на диацилглицерол, активирующий протеинкиназу С, и инозитол-1,4,5-трифосфат, оказывающий активирующее влияние на кальций-зависимые ферменты, и таким образом вызывается каскад биохимических реакций.

Липидные рафты, или плотики, состоят в основном из сфинголипидов и стеринов, представляют собой домены липидного слоя и выполняют множество функций: они участвуют в трансдукции, в перестройке цитоскелета, регуляции метаболизма клетки и её взаимодействии с другими клетками, содержат в себе необходимые для жизнедеятельности клетки белки. Нарушения функций липидных рафтов могут вызывать поражения головного мозга.

Библиографический список:

1. Абрамова О. Н., Дармограй В. Н., Карасева Ю. В. и др. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — № 2. — С. 23-25.

2. Бигдай Е. В., Вирхов С. П., Гривенная С. П. и др. Биофизика для инженеров: в 2 т. / под общ. ред.: Вихрова С. П., Самойлова В. О. — Москва: Горячая линия-Телеком, 2017. — 22 см. Т. 1: Биоэнергетика, биомембранология и биологическая электродинамика. — 2017. — 493 с.

3. Бoздаганян М. Е., Шайтан К. В. Исследование структуры рафтов биологических мембран методами компьютерного моделирования // Клиническая практика. — 2016. — №4. — С. 66 — 71.

4. Веснина Л. Э. Липидные рафты: роль в регуляции функционального состояни клеточных мембран // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. — 2013. — Том 13, №2 (42). — С. 5-9.

5. Вторичные мессенджеры: общие сведения http://humbio.ru/humbio/genexp/000b5e21.htm

6. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции. — Москва: Мир, 1997. — 614 с.

7. Данилов Д. С. Антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина: 40-летняя история // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2015. — №1. — С. 66–74.

8. Дунина-Барковская А. Я. Щелевые контакты — двуслойные белок липидные рафты? // Биологические мембраны: журнал мембранной и клеточной биологии. — 2005. — №1. — С. 27-33.

9. Зайцев С.Ю. Супрамолекулярные наноразмерные системы на границе раздела фаз: концепции и перспективы для бионанотехнологий // — Москва: URSS: Ленанд, 2010. — 202 с.

10. Злотина М. М., Емельянов В. В., Чиркова Т. В. Флуоресцентные сенсоры, используемые для изучения роли вторичных посредников в клеточной сигнализации // Вестник СПбГУ. — 2011. — №22. — С. 100-118.

11. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. — Спб: Питер Пресс, 1995. — 304 с.

12. Кузнецов В. И., Моррисон В. В., Лиско О. Б. и др. Липиды в структуре и функционировании биологических мембран (Обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2014. — № 10 (2). — С. 262—266.

13. Мавлиханова А. А., Павлов В. Н., Ян Б. и др. Ганглиозиды и их значение в развитии и функционировании нервной системы // Медицинский вестник Башкортостана. — 2017. — Том 12, №4 (70). — С. 121—126.

14. Мембранные липиды и их функции http://biofile.ru/bio/17189.html

15. Первичные мессенджеры (экстраклеточные сигналы): введение http://medbiol.ru/medbiol/cell_sign3/0002f1fa.htm

16. Передача сигнала https://ru.wikipedia.org/wiki/Передача_сигнала_(биология)

17. Петров А. М., Касимов М. Р., Зефиров А. Л. Холестерин в патогенезе болезней Альцгеймера, Паркинсона и аутизме: связь с синаптической дисфункцией // Acta Naturae. — 2017. — Том 9, № 1 (32). — С. 27—39.

18. Состав и строение клеточных мембран http://orgchem.tsu.ru/lipides/membrane.htm

19. Степанов А. Е., Швец В. И. Маннофосфоинозитиды микобактерий и родственных микроорганизмов: строение и свойства // Успехи биологической химии. — 1979. — Том 20. — С. 152-169.

20. Суняйкина О.А., Конопля Н.А., Сергеева С.Л., Барсук А.А. Белково-липидный состав мембраны и метаболизм эритроцитов при хроническом эндометрите // В мире научных открытий. — 2017. — Том 9, №2. — С.24-40

21. Успенская Ю.А., Комлева Ю.К., Пожиленкова Е.А. и др. Лиганды RAGE-белков: роль в межклеточной коммуникации и патогенезе воспаления // Вестник РАМН. — 2015. — № 70 (6). — С. 694—703.

22. Ahmed Mohamed, Harley Robinson, Pablo Joaquin Erramouspe & Michelle M Hill (2018): Advances and challenges in understanding the role of the lipid raft proteome in human health, Expert Review of Proteomics

23. Alteration of surface properties of dipalmitoyl phosphatidylcholine by benzo [a]. pyrene: a model of pulmonary effects of diesel exhaust inhalation. J Biomed Nanotechnol 2012 Oct; 8 (5): 818—25.

24. Sourav Kolay, Urbashi Basu, Padinjat Raghu. Control of diverse subcellular processes by a single multi-functional lipid phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate [PI(4,5)P2].. // Biochemical Journal. — 2016. — № 473 (12). — 1681-1692

25. Wang Z, Schey KL. Proteomic analysis of lipid raft-like detergentresistant membranes of lens fiber cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56:8349–8360

Научное издание

Коллектив авторов

ISSN 2500-378X

Научный медицинский журнал «Авиценна»
Кемерово 2020