

1. Бабушкин, А. Э. Борьба с рубцеванием в хирургии глаукомы / А. Э. Бабушкин // Вестн. офтальмологии. — 1990. — № 6. — С. 66–70.
2. Лебедев, О. И. Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций / О. И. Лебедев // Вестн. офтальмологии. — 1993. — № 1. — С. 36–39.
3. Профилактика избыточного рубцевания при непроникающей глубокой склерэктомии / О. И. Лебедев [и др.] // Глаукома. — 2011. — № 1. — С. 32–36.
4. Guedes, R. A. Nonpenetrating deep sclerectomy in Brazil: a 3-year retrospective study / R. A. Guedes, V. M. Guedes // J. Fr. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 28, № 2. — P. 191–196.
5. Sung, V. C. Nonenhanced trabeculectomy by non-glaucoma specialists: are results related to risk factors for failure? / V. C. Sung, T. K. Butler, S. A. Vernon // Eye. — 2001. — Vol. 15. — P. 45–51.

ЛЕБЕДЕВ Олег Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Омской государственной медицинской академии (ОмГМА).

КАЛИЖНИКОВА Екатерина Александровна, клинический ординатор кафедры офтальмологии ОмГМА.
КОВАЛЕВСКИЙ Валерий Вячеславович, врач-ординатор офтальмологического отделения Няганьской окружной больницы.

ЯВОРСКИЙ Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии ОмГМА.
Адрес для переписки: leo.55@mail.ru

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© О. И. Лебедев, Е. А. Калижникова, В. В. Ковалевский, А. Е. Яворский

УДК 577.112 : 616-
008.9:615.099+616.092.9

Н. Ю. ЛУКИНА
Н. М. КУРЧ
О. А. АРЗАМАСОВА
В. Е. ВЫСОКОГОРСКИЙ

Омская государственная
медицинская академия

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА УГЛЕВОДСОДЕРЖАЩИХ БЕЛКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ: ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведено исследование с целью выявления характера изменений показателей метаболизма углеводов-белковых комплексов у больных хроническим алкоголизмом в период воздержания и у пренатальноалкоголизированных животных в различные возрастные периоды жизни. Полученные результаты свидетельствуют об однотипном изменении метаболизма углеводовсодержащих белков как у больных алкоголизмом в период воздержания, так и в тканях печени и поджелудочной железы потомства алкоголизированных животных. Характерной чертой в этих состояниях является сохранение подобных нарушений в течение длительного периода после перенесенной алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: алкогольная интоксикация, углеводовсодержащие биополимеры, межклеточный матрикс.

Интоксикация алкоголем вызывает различные изменения процессов метаболизма углеводовсодержащих биополимеров [1, 2]. Выявлен рост концентрации сиаловых кислот, мукопротеинов, орозомукоида, а также глюкуроновой кислоты (ГК) и гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови, злоупотребляющих алкоголем [3]. Принято считать, что пусковым фактором в развитии метаболических нарушений гликоконъюгатов служит токсическое действие как самого этанола, так и продукта его метаболизма —

ацетальдегида [4]. Немаловажное значение при алкогольной интоксикации имеет истощение антиоксидантной системы, особенно глутатион-опосредованных ферментов, сопровождающееся активацией процессов свободнорадикального окисления [5]. Образующиеся свободные радикалы приводят к гибели клеток или повышению их чувствительности к цитокин-индуцированному повреждению. В результате клетки Купфера, фибробласты и макрофаги активируются и начинают продуцировать избыточное

количество компонентов межклеточного матрикса [6]. Подобные механизмы способны приводить к нарушению физиологического динамического равновесия между процессами синтеза и катаболизма углевод-белковых комплексов, характерного для межклеточного матрикса соединительной ткани, что в итоге может инициировать фиброгенетические процессы в различных органах [7]. Однако остается малоизученным вопрос длительности нарушений метаболизма углеводсодержащих комплексов в постинтоксикационном периоде алкогольной интоксикации, в связи с чем и проведено настоящее исследование.

Цель работы — выявление характера изменений показателей метаболизма углевод-белковых комплексов у больных хроническим алкоголизмом в период воздержания и у пренатальноалкоголизированных животных в различные возрастные периоды.

Материал и методы исследования. Материалом для биохимических исследований послужила сыворотка крови 126 пациентов (средний возраст 45 ± 5 лет), поступивших в наркологический стационар Омского областного наркологического диспансера с алкогольной зависимостью продолжительностью 7–8 лет с диагнозом «психические и поведенческие расстройства в результате употребления алкоголя, средняя стадия, синдром отмены (F 10.30)». Все больные получали стандартную терапию и были разделены на 3 группы в зависимости от срока лечения — 1-, 3- и 10-е сутки пребывания в стационаре. Контрольную группу составили 43 клинически и лабораторно здоровых мужчины данной возрастной группы — работники промышленных предприятий, сыворотка крови которых была получена при проведении диспансерного осмотра. Критерием исключения служило выявление в крови этанола, злоупотребление или эпизодический прием алкоголя в течение двух недель перед исследованием.

Экспериментальная часть исследования включала в себя моделирование пренатальной алкогольной интоксикации путем ежедневного интрагастрального введения раствора этанола самкам крыс в дозе 4 г/кг массы в течение всего срока гестации. Потомство этих самок составило группу «Алкоголь». Самки контрольной группы получали эквивалентное количество физиологического раствора. Их потомство составило группу «Контроль». Животных выводили из эксперимента путем цервикальной дислокации под эфирным наркозом в возрасте 15, 30 и 60 суток в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985).

В сыворотке крови, гомогенатах печени и поджелудочной железы определяли содержание ГК и ГАГ карбазольной реакцией Дитце, об активности β -глюкуронидазы судили по высвобождению из 4-нитрофенил- β , D-глюкуронида окрашенного 4-нитрофенола. Содержание гликопротеинов оценивали по уровню освобожденных в результате гидролиза связанных с ними гексоз. Уровень сиаловых кислот исследовали при помощи набора «Сиалотест» (ООО «НПП «Реахим»).

Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 6. Полученные результаты представлены как $Me(Q_1 - Q_3)$, где Me — медиана, Q_1 — 25-й процентиль, Q_3 — 75-й процентиль. Статистическую значимость различий сравниваемых величин (p) оценивали с помощью критерия Манна —

Уитни (U). Критический уровень значимости различий результатов принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в период воздержания существенно изменяется уровень гликопротеинов в сыворотке крови у лиц, длительное время злоупотребляющих алкоголем. В крови больных хроническим алкоголизмом, находящихся на лечении в стационаре, обнаружено увеличение содержания гликопротеинов на 1-е сутки алкогольного воздержания на 25,92 % и на 3-и сутки на 37,03 % относительно значений группы «Контроль» (табл. 1). На 10-е сутки лечения в стационаре уровень гликопротеинов оставался статистически значимо высоким.

Содержание сиаловых кислот, основных углеводных компонентов гликопротеинов, в сыворотке крови больных хроническим алкоголизмом в 1-е и 3-и сутки лечения в стационаре превышало значения группы «Контроль» в 1,2 раза. Наибольшее повышение уровня сиаловых кислот отмечалось на 10-е сутки лечения — в 1,3 раза, что отражает интенсивные процессы катаболизма сиалогликопротеинов, составляющих группу острофазовых белков.

Уровень ГК во все периоды наблюдения статистически значимо превышал значения группы «Контроль» (табл. 2). Содержание ГАГ в сыворотке крови также превышало контрольные значения во все периоды лечения: в 1-е сутки — в 2,15 раза, на 3-и — в 3,35 раза; на 10-е сутки регистрировалось незначительное снижение уровня ГАГ в сравнении с 1- и 3-ми сутками, но сохранялось высокое значение данного показателя относительно группы «Контроль» в 1,3 раза.

Рост уровня гликопротеинов в крови больных хроническим алкоголизмом представляет собой совокупность локальных и системных неспецифических реакций организма в ответ на тканевое повреждение, вызванное интоксикацией алкоголем. В свою очередь, одним из отражений острофазовых реакций является интенсификация процессов деградации протеогликанов межклеточного матрикса, сопровождающаяся повышением содержания ГК и ГАГ в крови.

Выявленные изменения метаболизма углевод-белковых комплексов в крови больных алкоголизмом есть следствие прямого токсического действия алкогольной интоксикации. При пренатальной алкогольной интоксикации, ввиду отсутствия у плода эффективного обезвреживания этанола и продуктов его обмена, высока вероятность подобных нарушений в постнатальном периоде онтогенеза. С целью изучения характера изменений показателей обмена гликоконъюгатов при моделировании пренатальной алкоголизации было проведено экспериментальное исследование.

Количество гликопротеинов в печени пренатальноалкоголизированных животных превысило значения группы «Контроль» на 15-е сутки развития в 1,3 раза и на 30-е сутки — в 1,4 раза. К 60-м суткам постнатального онтогенеза уровень гликопротеинов в печени пренатально алкоголизированных животных не имел значимых отличий от контрольных значений (табл. 3). В ткани поджелудочной железы уровень гликопротеинов на 15-е сутки превышал контрольные значения в 1,2 раза, на 30-е — в 3,5 раза. По достижении животными 60-суточного возраста данный показатель соответствовал значениям группы «Контроль».

У пренатально алкоголизированного потомства в ранние сроки постнатального онтогенеза отмеча-

Таблица 1

**Показатели обмена гликопротеинов
в сыворотке крови больных алкоголизмом, Ме (Q_1-Q_3)**

Показатель	Группа «Контроль»	Сроки лечения в стационаре группы «Алкоголь»		
		1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
Гексозы в гликопротеинах (г/л)	10,8 (9,3-12,4)	13,6 (11,8-17,2) pU=0,001	14,8 (11,40-18,55) pU=0,001	16,5 (13,75-21,10) pU=0,001
Сиаловые кислоты (ммоль/л)	2,27 (2,12-2,43)	2,79 (2,66-3,03) pU=0,001	2,51 (2,74-3,25) pU=0,003	2,96 (2,81-3,25) pU=0,004

Примечание, здесь и далее. Р — статистический уровень значимости различий в сравнении с показателями контрольной группы (U-тест Манна – Уитни).

Таблица 2

**Содержание глюкуроновой кислоты и гликозаминогликанов
в сыворотке крови пациентов наркологического диспансера, мг/л, Ме (Q_1-Q_3)**

Показатель	Группа «Контроль»	Сроки лечения в стационаре группы «Алкоголь»		
		1-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
ГК	0,15 (0,09-0,24)	0,24 (0,19-0,26) pU=0,048	0,23 (0,16-0,29) pU=0,040	0,23 (0,19-0,34) pU=0,040
ГАГ	0,14 (0,10-0,16)	0,30 (0,26-0,32) pU=0,001	0,47 (0,23-0,65) pU=0,010	0,18 (0,15-0,29) pU=0,031

Таблица 3

**Уровень гексоз в гликопротеинах ткани печени и поджелудочной железы животных,
мг/г белка, Ме (Q_1-Q_3)**

Группы	Печень			Поджелудочная железа		
	Возраст животных, сутки					
	15	30	60	15	30	60
«Контроль»	3,91 (3,23 – 4,50)	4,00 (2,45 – 5,10)	5,20 (4,80 – 6,91)	9,15 (7,00 – 11,15)	7,84 (4,99 – 12,59)	10,12 (9,21 – 11,14)
«АЛКОГОЛЬ»	5,00 (3,92 – 6,80) pU = 0,024	5,63 (3,45 – 7,65) pU=0,031	5,12 (4,20 – 7,30) pU=0,143	11,27 (11,27 – 16,33) pU=0,001	27,17 (21,33 – 31,88) pU=0,001	10,64 (8,22 – 12,35) pU=0,562

Таблица 4

**Уровень глюкуроновой кислоты и гликозаминогликанов
в ткани печени и поджелудочной железы животных, мг/г белка, Ме (Q_1-Q_3)**

Группы	Печень			Поджелудочная железа		
	Возраст животных, сутки					
	15	30	60	15	30	60
	Глюкуроновая кислота					
«Контроль»	1,04 (0,58–1,13)	1,35 (1,02–1,53)	1,12 (0,98–1,34)	2,01 (1,65–2,30)	2,82 (2,23–3,65)	2,28 (1,79–2,64)
«Алкоголь»	1,89 (1,23–2,19) pU = 0,001	1,78 (1,32–2,29) pU = 0,041	0,53 (0,46–0,69) pU = 0,001	9,28 (7,30–12,01) pU = 0,001	22,12 (10,89–29,02) pU = 0,001	2,16 (1,88–2,53) pU = 0,796
	Гликозаминогликаны					
«Контроль»	2,26 (2,00–2,91)	1,60 (1,22–3,30)	1,54 (1,46–1,65)	7,03 (6,28–8,74)	5,28 (3,56–8,83)	4,45 (3,71–7,30)
«Алкоголь»	4,42 (3,62–5,25) pU = 0,002	3,86 (3,14–8,38) pU = 0,003	2,57 (1,92–2,98) pU = 0,005	48,84 (27,58–76,93) pU = 0,001	14,12 (10,69–16,74) pU = 0,001	14,80 (10,41–19,04) pU = 0,001

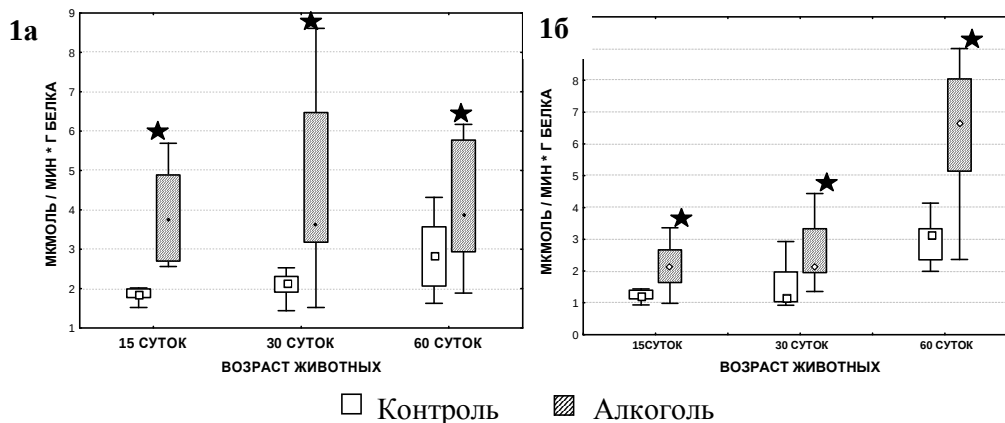


Рис. Активность β -глюкуронидазы в печени (а) и поджелудочной железе (б), мкмоль/мин·г белка; ★ — статистически значимые различия с группой «Контроль»

лось увеличение содержания ГК и ГАГ как в ткани печени, так и в ткани поджелудочной железы (табл. 4). К 60-суточному возрасту уровень ГК в ткани поджелудочной железы существенно снизился, достигнув контрольных значений. В ткани печени данный показатель был статистически значимо ниже значений группы «Контроль» в 2,1 раза, что может быть связано с усиленным образованием глюкуронид-конъюгатов в процессе обезвреживания токсических продуктов в печени. Содержание ГАГ также имело тенденцию к снижению в процессе постнатального развития, но, тем не менее, сохранялось статистически значимое увеличение данного показателя в сравнении с контрольной группой.

Изменения уровня ГК и ГАГ в ткани печени и поджелудочной железе сопровождаются повышением активности β -глюкуронидазы — фермента, принимающего участие в катаболизме гликозаминогликанов (рис.).

Полученные данные свидетельствуют об интенсификации процессов накопления ГК и ГАГ в межклеточном матриксе соединительной ткани печени и поджелудочной железы. Снижение уровня ГК в ткани печени, вероятно, связано с отвлечением ГК на реакции конъюгации с различными токсическими продуктами. В ткани поджелудочной железы у потомства алкоголизированных крыс уровень ГК и ГАГ во все сроки наблюдения превышал контрольные значения. Высокий уровень ГК и ГАГ на фоне повышенной активности β -глюкуронидазы может свидетельствовать об усилении процессов деградации протеогликанов быть следствием опосредованного действия алкогольной интоксикации в пренатальном периоде [7].

Заключение. Анализ результатов показал, что происходят однотипные изменения метаболизма углеводсодержащих белков как у больных алкоголизмом в период воздержания, так и в тканях потомства алкоголизированных животных. Характерной чертой в этих состояниях является сохранение подобных нарушений в течение длительного периода у больных хроническим алкоголизмом при алкогольном воздержании, а у потомства алкоголизированных крыс вплоть до достижения 60 суток постнатального онтогенеза, несмотря на отсутствие действия токсического агента. В основе выявленных нарушений, вероятно, лежит индуцированный алкогольной интоксикацией окислительный стресс, который в первые сутки отмены этанола сопровождается депрессией глутатион-опосредованных ферментов [8].

Кроме того, пренатальная алкогольная интоксикация ведет к значительному снижению уровня восстановленного глутатиона в печени, что не может не сказаться на функционировании тиол-дисульфидной системы как компонента антиоксидантной защиты [9]. Недостаточная инактивация продуктов свободно-радикального окисления сопровождается длительной персистенцией высокого уровня свободных радикалов и поддерживает фиброгенную активность звездчатых клеток, которые начинают продуцировать компоненты внеклеточного матрикса. В связи с этим в печени и поджелудочной железе пренатально алкоголизированных животных накапливаются ГК и ГАГ. Высокий уровень ГАГ и ГК в крови больных алкоголизмом, находящихся на лечении, отражает активированные механизмы фиброгенеза во всех тканях организма, инициатором которых также является окислительный стресс.

Высокие концентрации гликопротеинов, сохраняющиеся на протяжении длительного времени как у больных хроническим алкоголизмом в период воздержания, так и у животных, перенесших пренатальную алкогольную интоксикацию, есть следствие острофазового ответа, формирующегося в результате действия продуктов свободно-радикального окисления, а также адаптационно-компенсаторных реакций тканей в условиях развивающегося эндотоксикоза.

Библиографический список

1. Prenatal ethanol exposure alters the cytoskeleton and induces glycoprotein microheterogeneity in rat newborn hepatocytes / I. Azorin [et al.] // *Alcohol. Alcohol.* — 2004. — № 39(3). — P. 203–212.
2. Prenatal alcohol exposure affects galactosyltransferase activity and glycoconjugates in the Golgi apparatus of fetal rat hepatocytes / J. Renau-Piqueraset [et al.] // *Hepatology.* — 1997. — № 25(2). — P. 343–350.
3. Нарушение обмена углеводсодержащих соединений при алкогольной интоксикации / В.С. Булгакова [и др.] // *Наркология.* — 2008. — № 5. — С. 50–53.
4. Пронько, П. С. Роль ацетальдегида в развитии алкогольной патологии / П. С. Пронько // Биологически активные соединения в регуляции гомеостаза: материалы Междунар. науч. конф. — Гродно, 2000. — С. 140–144.
5. Albano, E. Freeradicals and alcohol-induced liver injury / E. Albano // *Ethanol and the Liver: Mechanisms and Management.* — London, New York: Taylor & Francis. 2002. — P. 153–190.

6. Gutierrez-Ruiz, M.C. Liver fibrosis: searching for cell model answers / M.C.Gutierrez-Ruiz, L.E. Gomez-Quiroz // *Liver Intern.* — 2007. — № 10. — P. 434–439.
7. Shimizu, K. Mechanisms of pancreatic fibrosis and applications to the treatment of chronic pancreatitis / K. Shimizu // *J. Gastroenterol.* — 2008. — № 11. — P. 823–832.
8. Высокогорский, В. Е. Нарушения процессов свободнорадикального окисления при алкогольной абстиненции / В. Е. Высокогорский, Е. С. Ефременко, А. М. Непочатов // *Достижение фундаментальных наук в решении актуальных проблем в медицине : материалы 5-й науч.-практ. конф. с междунар. участием.* — Астрахань, Волгоград—Москва, 2006. — С. 111–115.
9. Интенсивность свободнорадикальных процессов и нарушение закономерностей органогенеза у пренатально алкоголизированного потомства / В. Е. Высокогорский [и др.] // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* — 2003. — № 1 (27). — С. 69–71.

ЛУКИНА Наталья Юрьевна, аспирантка кафедры биохимии.

КУРЧ Наталья Михайловна, кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры биохимии.

АРЗАМАСОВА Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии.

ВЫСОКОГОРСКИЙ Валерий Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© Н. Ю. Лукина, Н. М. Курч, О. А. Арзамасова, В. Е. Высокогорский

УДК 378:614.253.4:613/614:371.264

**Т. В. МАЛЮТИНА
Е. В. ЛОПАНОВА
В. Л. СТАСЕНКО**

Омская государственная
медицинская академия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ И ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БУДУЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МЕТОДОМ ЭКСПЕРТНОГО ОПРОСА

В связи с тем, что предстоящий переход системы высшего профессионального образования на компетентностное обучение потребует от вузов рассмотрения и определения компетенций, значимых для будущей профессиональной деятельности обучающихся, рассмотрены типы классификаций компетенций, представлен анализ экспертного опроса по определению значимых компетенций для выпускников медико-профилактического факультета.

Ключевые слова: высшее образование, специалист медико-профилактического дела, образовательные стандарты третьего поколения, компетенции.

Проблема формирования компетенций будущих специалистов приобретает в современных социально-экономических условиях достаточную актуальность. Процессы, происходящие в настоящее время во всех сферах жизни общества, предъявляют новые требования к профессиональным качествам специалистов, в том числе к специалистам медико-профилактического профиля. Специалисты вузов сегодня решают важные вопросы: как описать профессиональную деятельность с позиции компетенций и как подготовить специалистов к работе с ориентацией на требуемые компетенции?

За последние два года в ходе разработки проектов ГОС ВПО нового поколения приняты несколько типов классификаций компетенций, среди них:

— о классификация, предложенная в проектах стандартов подготовки бакалавров и магистров по специальности, включающая в себя общекультурные, профессиональные и универсальные компетенции, формируемые у специалистов вне зависимости от их профессиональной деятельности [1–6];

— о классификация, используемая в проекте TUNING, связанная с двумя типами компетенций: общими (инструментальные, межличностные и системные) и предметно-конкретными (включая навыки и знания) [7, 8].

В каждой из данных классификаций присутствуют общие (общекультурные) и предметно-конкретные (профессиональные) компетенции. Федеральный государственный образовательный стандарт