

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 1 – 2018

ISSN 1814-8999

1/93

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Номер 1 (93), том 19, 26 марта 2018 г.

Выходит ежеквартально

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Медведева Ирина Васильевна, главный редактор, академик РАН, д. м. н., проф.

Петров Иван Михайлович, зам. главного редактора, д. м. н.

Сфанов Алексей Юрьевич, научный редактор, к. м. н.

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Тверь)

Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф., генерал-майор медицинской службы (Москва)

Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ, д. м. н., проф. (Гродно, Беларусь)

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., проф. (Челябинск)

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)

Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)

Губин Александр Вадимович, д. м. н., проф. (Курган)

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., проф. (Ханты-Мансийск)

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Паськов Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Санников Алексей Германович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шарухо Галина Васильевна, д. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр»

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

1 (93), vol. 19, March 26, 2018

Issued four times a year.

EDITORIAL STAFF:

Medvedeva I. V., Editor in Chief, academican of Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrov I. M., Deputy Editors in Chief, Ph. D. (Tyumen)

Efanov A. Y., Science in Chief, M. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academican of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Tutelyan V. A., academican of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Chuchalin A. G., academican of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Bazhenov D. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tver)

Drapkina O. M., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Kryukov E. V., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof., major-general of medical service (Moscow)

Snezhitskiy V. A., corresponding member

of the Belarusian National Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Grodno, Belarus)

Aliev F. Sh., Ph. D., prof. (Tyumen)

Bashmakova N. V., Ph. D., prof. (Chelyabinsk)

Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)

Weinert Dietmar, Ph. D. (Halle, Germany)

Vasilkova T. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Gladkevich A. V., Ph. D. (Groningen, Netherlands)

Gubin A. V., Ph. D., prof. (Kurgan)

Darvin V. V., Ph. D., prof. (Khanty-Mansiysk)

Zhmurov V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kashuba E. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kukarskaya I. I., Ph. D., prof. (Tyumen)

Marchenko A. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Nizamov F. H., Ph. D., prof. (Tyumen)

Panteleev S. M., Ph. D., prof. (Tyumen)

Paskov R. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrushina A. D., Ph. D., prof. (Tyumen)

Polyakova V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sannikov A. G., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sergeev K. S., Ph. D., prof. (Tyumen)

Shalaev S. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sharuho G. V., Ph. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

State Autonomy Institute of Health of Tyumen Region «Scientific and practical medical center»

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications recommended by Higher Assessment Board (VAK), which are to publish the results of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРСОНАЛИИ..... 7

ЗАСЛУЖЕННЫЙ ПРОФЕССОР ТЮМЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ ЧЛЕН МЕЖДУНАРОДНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ ЖВАВЫЙ НИКОЛАЙ ФЕДОРОВИЧ (1938-2012 ГГ.) 7

Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Чистикин А. Н., Койносов Ал. П., Орлов С. А., Жвавый П. Н., Ионина Е. В., Ахматов В. Н., Коломыс В. Е.
АНАТОМО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОГО РЕГИОНА. ВКЛАД НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ПРОФЕССОРА Н. Ф. ЖВАВОГО В РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОЙ АНТРОПОЛОГИИ .. 9

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 16

Аверин С. О., Туровина Е. Ф., Шишина Е. В., Шумасова Ф. К.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ В ФОРМЕ «СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБЫ» В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ 16

Антонова М. В., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Любимцева О. А., Ханипова Л. В., Огошкова Н. В., Чехова Ю. С.
ДИНАМИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОМ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ... 21

Аскаров А. Р., Шалаев С. В., Жмуров В. А., Рогожкина Ю. А., Мищенко Т. А.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ..... 29

Вершинина А. М., Реут Ю. С., Гапон Л. И., Третьякова Н. В., Копылова Л. Н., Бусарова Е. С., Вдовенко С. В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.... 35

Жмуров В. А., Артемьева С. В., Жмуров Д. В., Яркова В. Г., Осколков С. А., Одинцов С. Н., Ковальчук Д. Е.
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК, РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА 39

Зотова И. С., Холин А. В.
ХАРАКТЕРИСТИКИ СОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПАРАЦИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ 43

Ковтун О. П., Устюжанина М. А.
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ И СВЯЗАННЫХ С НИМ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ 48

Лузин В. Г., Урванцева И. А., Шамрин Ю. Н., Воробьев А. С.
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСТРЕННОЕ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ 55

Слизовский Г. В., Кужеливский И. И., Фёдоров М. А., Аксельров М. А., Ситко Л. А., Иванов С. Д.
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОП У ДЕТЕЙ 58

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ... 63

Архипенко В. И., Сергеев К. С., Бычков В. Г., Игнатов В. П., Твердохлебов С. И.
ЭКСПЕРИМЕНТ: ВЛИЯНИЕ НАТУРАЛЬНОГО КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА СВОЙСТВА БИОИНЕРТНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ 63

Елифанов А. В., Шидин В. А., Соловьев Г. С., Маргарян А. В., Гузенков Д. Н., Карцева В. О., Степанов А. А.
ПАРАЛЛЕЛИЗМ ОРГАНОГЕНЕЗОВ В ЭВОЛЮЦИИ НА ПРИМЕРЕ ОРГАНОВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ ЖИВОТНЫХ ТИПА ХОРДОВЫХ И ЧЕЛОВЕКА 68

Зуевский В. П., Карапузииков А. В., Драган М. А., Сазонова Н. А., Козлова И. И., Харитонов А. И., Петрук Н. Н., Дерпак Т. В.
МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОПИСТОРХОЗЕ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЗАЦИИ ТУБЕРКУЛИНОМ 72

Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А., Ушакова С. А., Койносов Ал. П., Вихарева Л. В.
СОМАТО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ..... 76

Урузбаев Р. М., Бычков В. Г.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУПЕРНАТАНТА СПЛАВА НИКЕЛИДА ТИТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ III СТЕПЕНИ «IN VIVO» 82

Шидин В. А., Маргарян А. В., Вотинцев А. А., Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Соловьева О. Г., Пуртов Н. В., Гузенков Д. Н., Максимова Н. А.
ФОРМИРОВАНИЕ И ЗНАЧЕНИЕ АОРТАЛЬНО-МЕЗОНЕФРАЛЬНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСА (АМГК) ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА 85

ОБМЕН ОПЫТОМ 89

*Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А.,
Чибулаева Е. В., Барашин Д. А., Павлова И. В.,
Романова А. В., Менделян Ш. С.*

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТРУЗОРА
ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ
ОСОБЕННОСТЯХ РИТМА МОЧЕИСПУСКАНИЯ
И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ СИМПТОМОВ
НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ 89

Доян Ю. И., Брутян Г. С., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.
ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ
СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 92

*Ерофеев Г. Г., Драган С. П., Петрова В. В.,
Шулепов П. А., Богоявленских Н. С.*
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ
НАГРУЗКИ НА ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ-
ЛЫЖНИКОВ 96

Марков А. А.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПОВЫШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ
СИНТЕТИЧЕСКОГО БИОАКТИВНОГО
КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО МИНЕРАЛЬНОГО
ПОКРЫТИЯ НА ТИТАНОВЫХ
ИМПЛАНТАТАХ 101

*Орлова Е. С., Брагин А. В., Нагаева М. О.,
Мирошниченко В. В.*
АНАЛИЗ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ
РИСКА ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI
У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ
ПАРОДОНТА 105

*Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е.,
Сахарова С. В., Савина Е. Е.*
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 109

Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.
ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ВЕЛИЧИНЫ
СМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ
КОСТИ ПРИ ЕЁ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ
НА УРОВЕНЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ 114

*Шишина Е. В., Туровинина Е. Ф.,
Шумасова Ф. К., Аверин С. О.*
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ
КОЛИЧЕСТВОМ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ
И СТРУКТУРОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ РОЛЬ
В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ 119

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 123

*Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А.,
Колпаков В. В., Барашин Д. А., Чибулаева Е. В.,
Романова А. В., Менделян Ш. С.*
АНАЛИЗ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
РЕАКЦИЙ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ
И ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ
МОЧЕИСПУСКАНИЯ НА ФОНЕ
ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА 123

*Бреднева Н. Д., Путинцева А. С.,
Фирсенко Н. П., Юшков В. Н.*
РОЛЬ РУКОВОДИТЕЛЯ В ФОРМИРОВАНИИ
КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ АПТЕЧНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ В СООТВЕТСТВИИ
С ПРАВИЛАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ
ПРАКТИКИ 127

*Гаязова А. Ф., Нагибин С. И.,
Клещевникова Т. М., Картусова Л. В.,
Беликова Ш. М., Болотнова Т. В.*
ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ
В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА
НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНО-
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ. 131

*Железный П. А., Железный С. П., Железная Ю. К.,
Железная А. П., Белоусов Ю. Н., Матвеев Р. С.*
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
КОНСЕРВИРОВАННЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ,
ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ
И ОДОНТОГЕННЫМИ КИСТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ . . . 136

*Истомин П. В., Мефодьев В. В., Марченко А. Н.,
Яремич Л. Е., Яремич Е. В.*
ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ КОРЕННЫХ
МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ О РИСКАХ
ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ 141

Комарова Л. Н.
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВАРИКОЗНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО
ТРАНСПОРТА СТАНЦИИ ТЮМЕНЬ. 145

Куман О. А., Енделадзе Ж. У., Лисицкая В. Н.
ВЛИЯНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ
НА ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ
У МОЛОДЕЖИ 18-23 ЛЕТ ПОСЛЕ ПРИЕМА
ПИЩИ С СОДЕРЖАНИЕМ ГЛЮТЕНА. 149

Марков А. А., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ
VIFIDOBACTERIUM VIFIDUM ДЛЯ
ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ
НА ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ
С ПОРИСТЫМ ПОКРЫТИЕМ. 153

*Маркова О. П., Рычкова О. А.,
Марченко А. Н., Ржанова Т. Г.*
РОЛЬ ВРАЧА-ПЕДИАТРА В ФОРМИРОВАНИИ
ПРИВЕРЖЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ
К ВАКЦИНАЦИИ 157

*Разинкин С. М., Петрова В. В., Евтухович И. В.,
Брагин М. А., Сапов Д. А.*
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ХОККЕИСТОВ ПРИ ТРАНСМЕРИДИОНАЛЬНЫХ
ПЕРЕЛЁТАХ С ПЕРЕСЕЧЕНИЕМ 7-МИ
ЧАСОВЫХ ПОЯСОВ 160

ОБЗОРЫ	165	<i>Хиева Е. В.</i> РОЛЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ С УЧЕТОМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УЛУЧШЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ	192
<i>Доян Ю. И., Сидорова Ю. К., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.</i> БИОХИМИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР МОЗГА (BDNF)	165	<i>Чехова Ю. С., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Ханипова Л. В., Любимцева О. А., Огошкова Н. В., Антонова М. В.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ АКТИВНЫХ ФОРМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПРОБЛЕМУ ВЫНАШИВАНИЯ И РОЖДЕНИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМ ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ..	196
<i>Емельянова В. А., Аксельров А. М.</i> ВРОЖДЕННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ПИЩЕВОДА. ИСТОРИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	170	К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»	204
<i>Платицына Н. Г., Болотнова Т. В., Беликова Ш. М., Оконечникова Н. С., Куимова Ж. В., Авраменко Л. П., Курзина Ю. А.</i> РОЛЬ ВИТАМИНА Д В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	176	ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ	205
<i>Рогожкина Ю. А., Мищенко Т. А., Кузьмина Ю. С., Аскарлов А. Р., Юсупова Е. Ю.</i> ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	181		
<i>Сатывалдаев М. Н., Аксельров А. М.</i> ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ «РЕБЕРНОГО КЛАПАНА»	186		

CONTENTS

PERSONALITIES..... 7

Koinosov P. G., Chiryatieva T. V., Chisticin A. N., Koinosov Al. P., Orlov S. A., Zhvavyi P. N., Ionina E. V., Akhmatov V. N., Colomys V. E.

ANATOMICAL AND ANTHROPOLOGICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF INDIVIDUAL VARIABILITY OF THE TYUMEN REGION. THE CONTRIBUTION OF THE SCIENTIFIC SCHOOL OF N. F. ZHVAVYI IN THE DEVELOPMENT OF MEDICAL ANTHROPOLOGY 10

CLINICAL RESEARCHES 16

Averin S. O., Turovinina E. F., Shishigina E. V., Shumasova F. K.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF PHYSIOTHERAPY EXERCISES IN THE FORM OF NORTHERN WALKING IN THE CONDITIONS OF THE SANATORIUM ORGANIZATION 17

Antonova M. V., Kashuba E. A., Drozdova T. G., Ljubimceva O. A., Hanipova L. V., Ogoshkova N. V., Chehova Ju. S.

THE DYNAMICS OF IMMUNE RESPONSE IN EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN 22

Askarov A. R., Shalaev S. V., Zhmurov V. A., Rogozhkina Yu. A., Mish'enko T. A.

CLINICAL FEATURES AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE 30

Vershinina A. M., Reut Yu. S., Gapon L. I., Tret'yakova N. V., Kopylova L. N., Busarova E. S., Vdovenko S. V.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH OF FIXED COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME 36

Zhmurov V. A., Artemyeva S. V., Zhmurov D. V., Yarkova V. G., Oskolkov S. A., Odincov S. N., Kovalchuk D. E.

THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT 40

Zotova I. S., Kholin A. V.

CHARACTERISTICS OF ULTRASOUND IN THE ASSESSMENT OF PARATHYROID GLANDS IN PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM 44

Kovtun O. P., Ustyuzhanina M. A.

MOLECULAR-GENETIC BASICS FORMATION OF OBESITY AND RELATED DISEASES IN CHILDREN. ... 49

Luzin V. G., Urvantseva I. A., Shamrin J. N., Vorobev A. S.

ANALYSIS OF INFLUENCE OF PROGNOSIS NEGATIVE RISK FACTORS ON IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER URGENT CORONARY BYPASS GRAFTING 56

Slizovskij G. V., Kuzhelivskij I. I., Fjodorov M. A., Akselrov M. A., Sitko L. A., Ivanov S. D.

COMPARATIVE RESULTS OF TREATMENT OF FLAT-WAVE FEET DEFORMATION IN CHILDREN 59

ORIGINAL RESEARCHES..... 63

Archipenko V. I., Sergeev K. S., Bychkov V. G., Ignatov V. P., Tverdokhlebov S. I.

EXPERIMENT: THE EFFECT OF A NATURAL CALCIUM-PHOSPHATE COMPOUND ON THE PROPERTIES OF BIOINERT IMPLANTATION MATERIALS 64

Elifanov A. V., Shidin V. A., Solovyev G. S., Margaryan A. V., Guzenkov D. N., Karceva V. O., Stepanov A. A.

PARALLELISM OF ORGANOGENESIS IN EVOLUTION BY THE EXAMPLE OF ORGANS OF THE URINARY SYSTEM IN CHORDATES AND HUMANS 69

Zuevsky V. P., Karapuzikov A. V., Dragan M. A., Sazonova N. A., Kozlova I. I., Kharitonova A. I., Petruk N. N., Derpak T. V.

MORPHOLOGY OF GASTRIC MUCOSA IN EXPERIMENTAL OPISTHORCHIASIS ON THE BACKGROUND OF TUBERCULIN ALLERGIZATION. . 73

Koinosov P. G., Panteleev S. M., Orlov S. A., Ushakova S. A., Koinosov Al. P., Vikhareva L. V.

SOMATO-FUNCTIONAL EVALUATION OF THE CHILD'S BODY VIOLATION OF POSTURE IN TERMS OF HEALTH TECHNOLOGIES. 77

Uruzbaev R. M., Bychkov V. G.

EXPERIENCE IN USING OF SUPERNATANT TITANIUM NICKELIDE ALLOY IN THE TREATMENT OF DERMAL BURNS OF III DEGREE (IN VIVO) 83

Shidin V. A., Margaryan A. V., Votincev A. A., Solovyev G. S., Yanin V. L., Panteleev S. M., Vikhareva L. V., Solovyeva O. G., Purtov N. V., Guzenkov D. N., Maksimova N. A.

FORMATION AND SIGNIFICANCE OF THE AORTA-GONAD-MESONEPHROS (AGM) OF THE HUMAN EMBRYO 86

EXCHANGE OF EXPERIENCE 89

Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Chibulaeva E. V., Barashin D. A., Pavlova I. V., Romanova A. V., Mendelian S. S.

HEMODYNAMIC INDICATORS OF THE DETRUZOR AT INDIVIDUALLY-TYOLOGICAL FEATURES OF RHYTHM OF URINARY DISEASE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYMPTOMS OF LOWER URINARY TRAINS 90

Doyan Yu. I., Brutyan G. S., Kicherova O. A., Reikherth L. I.

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SPINAL CORD BLOOD FLOW DISORDERS 93

Erofeev G. G., Dragan S. P., Petrova V. V., Shulepov P. A., Bogoyavlenskikh N. S.

INVESTIGATION OF INFLUENCE PHYSICAL LOAD ON FREQUENCY CHARACTERISTICS RESPIRATORY SYSTEM AT SPORTSMANS-SKIERS 97

<i>Markov A. A.</i> EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF INCREASING BIOCOMPOSITION OF SYNTHETIC BIOACTIVE CALCIUM-PHOSPHATE MINERAL COATING ON TITANIUM IMPLANTS	102	<i>Kuman O. A., Endeladze Zh. U., Lisitskaya V. N.</i> THE INFLUENCE OF CHEWING GUM ON THE MAIN FUNCTIONAL PARAMETERS OF ORAL FLUID OF YOUNG PEOPLE 18-23 YEARS AFTER EATING GLUTEN INCLUDED FOOD	150
<i>Orlova E. S., Bragin A. V., Nagaeva M. O., Miroshnichenko V. V.</i> ANALYSIS OF MEDICO-SOCIAL RISK FACTORS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH LESIONS OF PERIODONTAL . .	106	<i>Markov A. A., Timokhina T. H., Paramova Ya. I.</i> EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM EXOMETHABOLITES FOR PREVENTION OF BIOLOGICAL PROCESSING ON THE SURFACE OF TITANIUM IMPLANTS WITH POROUS COATING.	154
<i>Ponomareva M. N., Gnatenko L. E., Sakharova S. V., Savina E. E.</i> OPHTHALMIC MANIFESTATIONS IN HIV INFECTION (CLINICAL CASE)	110	<i>Markova O. P., Rychkova O. A., Marchenko A. N., Rzhanova T. G.</i> THE ROLE OF THE PEDIATRICIAN IN THE ADHERENCE OF PARENTS TO VACCINATE	158
<i>Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Ya.</i> INFLUENCE OF ANATOMICAL FRAGMENT OFFSET TIBIA DIAPHYSEAL FRACTURE WHEN IT IS AT THE LEVEL OF FUNCTIONAL REHABILITATION	115	<i>Rasinkin S. M., Petrova V. V., Evtukhovich I. V., Bragin M. A., Sapov D. A.</i> EVALUATION OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF HOCKEY PLAYERS FOR TRANSMERIDIAL TRANSFERS WITH THE CROSSING OF 7 TIME ZONE	161
<i>Shishina E. V., Turovinina E. F., Shumasova F. K., Averin S. O.</i> FAT AND BONE TISSUE STRUCTURE INTERRELATIONS THE AND THEIR ROLE IN REHABILITATION	120	REVIEWS	165
GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. 123		<i>Doyan Yu. I., Sidorova Yu. K., Kicherova O. A., Reikher L. I.</i> BIOCHEMICAL AND CLINICAL VIEW OF THE NEUROTROPHIC FACTOR OF THE BRAIN (BDNF)	166
<i>Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Kolpakov V. V., Barashin D. A., Chibulaeva E. V., Romanova A. V., Mendelian Sh.S.</i> ANALYSIS OF EMOTIONAL AND BEHAVIORAL REACTIONS AMONG HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH URINARY DISORDER INFRINGEMENT ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PAIN SYNDROME	124	<i>Emel'janova V.A., Aksel'rov A. M.</i> CONGENITAL OBSTRUCTION OF ESOPHAGIAL. HISTORICAL MOMENTS (LITERATURE REVIEW) . .	171
<i>Bredneva N. D., Putintseva A. S., Firsenko N. P., Yushkov V. N.</i> THE ROLE OF THE HEAD IN THE FORMATION OF THE PERSONNEL POLICY OF THE PHARMACY ORGANIZATION IN ACCORDANCE WITH THE RULES OF PROPER PHARMACY PRACTICE. . .	128	<i>Platitsyna N. G., Bolotnova T. V., Belikova Sh. M., Okonechnikova N. S., Kuimova J. V., Avramenko L. P., Kurzina Yu. A.</i> THE ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)	177
<i>Gayazova A. F., Nagibin S. I., Kleschevnikova T. M., Kartuzova L. V., Belikova Sh. M., Bolotnova T. V.</i> THE IMPORTANCE OF TUMOR MARKERS IN DIAGNOSIS PRECANCEROUS DISEASES OF THE LARGE INTESTINE AT THE STAGE OF OUTPATIENT CARE	132	<i>Rogozhkina Y. A., Mishchenko T. A., Kuzmina Y. S., Askarov A. R., Yusupova E. Y.</i> EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN MEDICAL UNIVERSITY.	182
<i>Zheleznyi P. A., Zheleznyi S. P., Zheleznaya Yu. K., Zheleznaya A. P., Belousov Yu. N., Matveev R. St.</i> RESULTS OF APPLICATION OF CANNED ALLOTRANSPLANTATES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS, TUMOR EDUCATION AND ODONTOGENIC KAWS OF JAWS.	137	<i>Satyvaldaev M. N., Akselrov A. M.</i> OVERVIEW OF THE «RIB VALVE» TREATMENT PROBLEM	187
<i>Istomin P. V., Mefodiev V. V., Marchenko A. N., Yaremich L. E., Yaremich E. V.</i> ASSESSMENT OF AWARENESS OF INDIGENOUS PEOPLES LIVING IN THE ARCTIC REGION ABOUT THE RISKS OF HIV INFECTION	142	<i>Khieva E. V.</i> THE ROLE OF EDUCATIONAL SUPPORT SUBJECT OF THE PSYCHOLOGICAL TYPE FOR PATIENTS WITH DIABETES IN IMPROVING METABOLIC CONTROL.	193
<i>Komarova L. N.</i> DYNAMICS OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES AMONG RAILWAY EMPLOYEES OF TYUMEN STATION	146	<i>Chehova Yu.S., Kashuba E. A., Drozdova T. G., Chanipova L. V., Lyubimtseva O. A., Ogoshkova N. V., Antonova M. V.</i> MORDEN INTERPRETATION OF THE EFFECT OF ACTIVE FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION ON THE PROBLEM OF GESTATION AND THE BIRTH OF HEALTHY CHILDREN FROM WOMEN WITH IN VITRO FERTILIZATION	197

ПЕРСОНАЛИИ

ЗАСЛУЖЕННЫЙ ПРОФЕССОР ТЮМЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ ЧЛЕН МЕЖДУНАРОДНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ ЖВАВЫЙ НИКОЛАЙ ФЕДОРОВИЧ (1938–2012 ГГ.)



В 2018 году исполняется 80 лет со дня рождения Жвавого Николая Федоровича. Жвавый Н. Ф. родился 3 марта 1938 года в станице Старо-Щербиновской Краснодарского края. После окончания средней школы в 1955 году поступил на первый курс лечебного факультета Омского медицинского института. В 1961 г. после окончания вуза, поступил в аспирантуру при кафедре анатомии к профессору М. С. Дашкевичу. Становление Н. Ф. Жвавого как педагога и ученого, состоялось в Омском медицинском институте, где он работал ассистентом, затем доцентом и профессором кафедры анатомии, одновременно был заместителем, а в последующем – деканом педиатрического факультета. С 1964 – кандидат медицинских наук, а с 1974 года – доктор медицинских наук, ученое звание профессора присвоено Н. Ф. Жвавому в 1976 году.

С 1977 по 1998 г. профессор Н. Ф. Жвавый был ректором Тюменской государственной медицин-

ской академии, проявив себя энергичным, высокоэрудированным, неравнодушным и харизматичным руководителем, постоянно удивляя окружающих своей высокой работоспособностью. За этот период академия стала одним из ведущих медицинских вузов страны, с достойной материально-технической базой и высоким уровнем кадрового потенциала. Количество лиц с ученой степенью за 20 лет выросло с 45 до 75%, а число докторов наук увеличилось с 15 до 70 человек. За это время были построены 8-этажный главный теоретический корпус, студенческие общежития и пансионаты № 2, № 3 и № 4. Приказом № 123 от 1996 г. ректором Н. Ф. Жвавым организована университетская многопрофильная клиника, являющаяся самостоятельным структурным подразделением Тюменского ГМУ с широким профилем оказываемой медицинской помощи. В настоящее время Университетская клиника стала широко известным в городе и области лечебным учреждением, прием в которой ведут преподаватели клинических кафедр, кандидаты и доктора медицинских наук, доценты и профессора, заведующие кафедрами.

Под руководством Н. Ф. Жвавого в вузе были созданы стабильные условия для творческого труда преподавателей, студентов, научных работников. В стенах академии под руководством Н. Ф. Жвавого родились и успешно реализуются новые прогрессивные формы организации высшего медицинского образования. Создан областной комплекс непрерывного медицинского образования, включающий в себе довузовское, базовое и последипломное образование. Тюменская медицинская академия одной из первых начала подготовку врачей общей практики и медицинских сестер с высшим образованием. По инициативе профессора Н. Ф. Жвавого Тюменская медицинская академия с 1995 г. участвовала в реализации международного Канадско-Российского образовательного проекта в области здравоохранения.

С 1980 года по 2012 г. профессор Н. Ф. Жвавый заведовал кафедрой нормальной анатомии ТюмГМА. Значимость идей ученого и научного работника определяется не только тем, как он реализовал их при жизни, но и тем, как они нашли свое продолжение в работах его учеников и единомышленников.

По проблеме «Медицинская антропология коренного и аборигенного населения азиатского Севера» под руководством Н. Ф. Жвавого подготовлено и защищено по анатомии человека 3 докторских и 11 кандидатских диссертаций, им опубликовано более 400 научных работ и 5 монографий. Особенно интенсивное развитие биомедицинская антропология получила в Сибирских регионах России. Север нашей страны по-прежнему притягивает к себе миграционные массы населения, необходимые для их промышленного освоения. При этом организм человека сталкивается с необходимостью адаптации к новым климатическим условиям весьма экстремального характера. Не меньшую экологическую нагрузку испытывают и коренные народы этих территорий вследствие климатических и техногенных воздействий на окружающую среду. Именно поэтому, идеи интегративной антропологии, высказанные профессором Н. Ф. Жвавым, получили постоянную прописку на Тюменской земле.

С 1990 года профессор Н. Ф. Жвавый был председателем диссертационного совета К 084.48.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по анатомии человека, гистологии и хирургии, а с 2008 года членом докторского диссертационного совета Д 208.101.02 при Тюменской

государственной медицинской академии (специальности – анатомия человека, биохимия, гистология и хирургия).

За заслуги в организации медицинского образования и науки Жвавый Н. Ф. награжден медалью «За освоение недр Западной Сибири» (1978), орденом «Дружбы народов» (1986), «Орденом почета» (1997), медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2004). В 1997 г. Н. Ф. Жвавый удостоен международной персональной награды в номинации «За мудрость и гибкость политики управления», но главной наградой были уважение коллег, друзей и учеников. Научная и педагогическая деятельность профессора Жвавого Николая Федоровича сочеталась с многогранной и разносторонней общественной деятельностью. Николай Федорович Жвавый являлся одним из инициаторов создания Фонда возрождения православных традиций в медицине и руководителем организации «Добровольцы милосердия» в Тюменской области. Именем Жвавого Н. Ф. назван один из скверов города Тюмень. Светлая память о Николае Федоровиче навсегда останется в сердцах тех, кто его знал, коллег и сотрудников вуза, а кафедра, которой он отдавал все свои силы, будет чтить заложенные им научные и педагогические традиции.

*Ректорат, Тюменское общество АГЭ,
коллеги, друзья и ученики.*

Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Чистикин А. Н., Койносов Ал. П., Орлов С. А., Жвавый П. Н., Ионина Е. В., Ахматов В. Н., Коломыс В. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАТОМО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОГО РЕГИОНА. ВКЛАД НАУЧНОЙ ШКОЛЫ ПРОФЕССОРА Н. Ф. ЖВАВОГО В РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОЙ АНТРОПОЛОГИИ

Представлены результаты научных исследований, выполненных на Тюменской земле учениками профессора Н. Ф. Жвавого, и посвященных различным направлениям медицинской антропологии. Приведены результаты диссертационных работ, которые выполнены сотрудниками кафедры анатомии Тюменского медицинского университета в условиях Тюменского региона в период с 1983 года по настоящее время.

Ключевые слова: соматотип, медицинская антропология, анатомо-антропологические исследования, жители Тюменского региона.

Современная медицина развивается при углублении противоречий, существующих между теоретическим признанием целостности организма человека, и практическим дифференцированным подходом к его изучению. Именно углубляющаяся дифференциация знаний о человеке в связи с развивающимися новыми техническими возможностями, уводит врача от понимания целостного состояния человека как организма. Поэтому, в настоящее время одной из проблем, имеющей первостепенное значение в развитии теоретической и практической медицины и биологии, является разработка теории целостности организма человека. Примером, свидетельствующим о необходимости расширения и углубления знаний в биологии человека для нужд медицины, является учение о конституциях. Методологической основой этого учения служит принцип целостного индивидуально-типологического подхода при рассмотрении различных аспектов здоровья человека. Возможность реализации в практической медицине проблем индивидуально-типологической изменчивости позволяет более дифференцированно подходить к оценке структур и функций организма, его биологической зрелости, предрасположенности к тому или иному конкретному заболеванию.

Современный человек в поисках новых энергетических ресурсов расширил хозяйственную и производственную деятельность на Севере. В новых условиях проживания пришлое население испытывает влияние довольно жестких факторов северной среды, неадекватных его природе. Процесс приспособления организма к природным и социальным условиям Севера приводит к снижению резервов здоровья как на индивидуальном, так и популяционном уровнях. В связи с этим, повысился интерес к механизмам приспособительных реакций у коренных народов Севера, с целью предупреждения функциональных нарушений в органах и системах пришлого населения. Новая среда проживания для пришлого населения оказывает значительное влияние на онтогенетические механизмы, которые обеспечивают жизнестойкость

организма к суровым природно-климатическим условиям.

Педагогическая и научная деятельность доктора медицинских наук, профессора Николая Федоровича Жвавого наиболее ярко проявилась с приходом на заведование кафедрой нормальной анатомии Тюменского медицинского института. Определяя перспективу развития научных исследований на Тюменской земле, профессор Н. Ф. Жвавый сформулировал новое научное направление – «Анатомо-антропологические подходы в оценке индивидуальной изменчивости жителей Тюменского региона». Времена 80-х годов были ознаменованы масштабным освоением территорий Сибири и Крайнего Севера, что сопровождалось интенсивными миграционными потоками населения из других регионов. Вновь складывающаяся популяция людей в необычных для них условиях окружающей среды, зачастую подвергалась неблагоприятным природно-климатическим и социальным условиям, что отражалось на состоянии их здоровья и высоком уровне заболеваемости. Возникла необходимость в проведении научных исследований по изучению биосоциальной деятельности человека в новых условиях существования [1-5].

Современные человеческие популяции на Тюменском Севере в основном представлены тремя социальными группами: коренным населением, пришлым населением и мигрантами. Под влиянием природно-климатических факторов и трудовой деятельности у них возникают различные приспособительные реакции, направленные на жизнестойкость в экстремальной северной среде. Имеющиеся научные данные недостаточны для всестороннего понимания механизмов и закономерностей формирования нарушений, возникающих в организме отдельных групп северян при действии неблагоприятной окружающей среды. Сохранение и восстановление здоровья, выявление и устранение факторов риска развития дезадаптационных состояний и донозологических форм заболеваний является важным направлением развития современ-

Koinosov P. G., Chiryatieva T. V., Chisticin A. N., Koinosov A. P.,
Orlov S. A., Zhvavyi P. N., Ionina E. V., Akhmatov V. N., Colomys V. E.

ANATOMICAL AND ANTHROPOLOGICAL APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF INDIVIDUAL VARIABILITY OF THE TYUMEN REGION. THE CONTRIBUTION OF THE SCIENTIFIC SCHOOL OF N. F. ZHVAVYI IN THE DEVELOPMENT OF MEDICAL ANTHROPOLOGY

An overview of the results of scientific research devoted to various areas of medical anthropology of the scientific school of Professor N. F. Gavage. Results of dissertations which were carried out by the staff of Tyumen medical University in the conditions of the Tyumen region in the period from 1983 to the present are resulted.

Keywords: somatotype, medical anthropology, anatomical and anthropological research, residents of the Tyumen region.

ной северной медицины. Значительный вклад в разработку методологических подходов и разработку научных программ оказал профессор Б. А. Никитюк, заведующий кафедрой анатомии и спортивной морфологии ГЦОЛИФК (г. Москва). Началась интересная творческая работа, которая осуществлялась аспирантами и молодыми педагогами кафедры анатомии человека по изучению закономерностей морфофункционального развития организма жителей Тюменского региона в онтогенетическом и индивидуально-типологическом аспектах [12].

Известно, что приспособление человека к различным факторам среды представляет собой длительный исторический процесс, направленный на формирование экологического типа, который обеспечивает целостность и оптимальный уровень жизнедеятельности в тех или иных условиях окружающей среды. В связи с этим, становится понятной необходимость изучения коренного и пришлого населения, у которых отмечаются разные механизмы в морфофункциональной перестройке организма под влиянием суровых природно-климатических условий Тюменского Севера [11, 17, 18, 19]. Первооткрывателем в изучении коренных жителей Тюменской области является Д. Г. Сосин, который в 1988 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфофункциональные (типологические) исследования взрослого коренного населения Тюменской области». Он впервые описал морфотип коренного населения, проживающего в условиях Тюменского Севера.

Для изучения закономерностей роста и морфофункционального развития детского организма в условиях Тюменского Севера были проведены исследования аспирантами А. Г. Соколовым, В. Н. Ахматовым, Т. В. Чирятьевой. Были разработаны программы комплексного обследования детей и получены данные, которые позволили объяснить региональные, возрастные, половые и этнические особенности детей-северян [20, 21]. По результатам исследований успешно защищены кандидатские диссертации: А. Г. Соколовым «Морфофункциональные особенности развития мужского организма в условиях Тюменского Севера» (Тюмень, 1992), В. Н. Ахматовым «Морфофункциональные особенности развития женского организма в условиях Тюменского Севера» (Тюмень, 1993), Т. В. Чирятьевой

«Особенности морфотипа детей дошкольного возраста в различных этнических группах и регионах Тюменской области» (Тюмень, 1995).

Дальнейшие научные исследования были направлены на изучение особенностей функционирования организма в условиях Севера с учетом возрастных, этнических и конституциональных особенностей организма коренного и пришлого населения Тюменской области [6, 13, 14]. Результатом научных экспедиций на Тюменский Север явилось выполнение и успешная защита П. Г. Койносовым докторской диссертации на тему «Возрастные морфофункциональные особенности организма жителей Тюменского Севера» (Новосибирск, 1993). Ученым установлены закономерности морфофункционального развития организма жителей Тюменского Севера и пришлого населения в онтогенетическом аспекте и в связи с индивидуальной изменчивостью, что послужило поводом для разработки новых методологических подходов для внедрения в северную профилактическую медицину.

Анатомо-антропологическое направление позволило часть научных исследований направить на изучение влияний конституциональной принадлежности на структурно-функциональные особенности жизненно важных органов и систем [4, 19]. Так, О. В. Визгалов установил взаимосвязь структурно-функциональных показателей аппарата внешнего дыхания с соматотипом и успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфотипологическая характеристика жителей Тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с функциональными показателями системы внешнего дыхания» (Красноярск, 2002). Е. В. Ионина в своей кандидатской диссертации «Морфотипологическая характеристика жителей Тюменской области юношеского возраста во взаимосвязи с показателями сердечно-сосудистой системы» (Тюмень, 2003) установила влияние соматотипа на структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы.

Важным научным направлением явилось изучение влияния экологической и социальной среды на индивидуальную изменчивость организма жителей Тюменской области [19, 21]. Так, П. Н. Жвавый провел сравнительную характеристику в формировании соматотипа детей разных возрастных и этнических групп и успешно защитил кандидатскую диссертацию

на тему «Индивидуальная изменчивость соматотипа детей отдельных этнических групп Тюменской области» (Тюмень, 1997). Ю. И. Лесь исследовал механизмы формирования соматотипа на отдельных этапах онтогенеза, что было отражено в диссертации «Индивидуально-типологическая характеристика роста и развития русских детей в условиях Тюменской области» (Тюмень, 1997). В 2001 году Т. В. Чирятьева провела большое исследование в изучении закономерностей варьирования морфофункциональных признаков организма детей 3-7 лет среди представителей коренного и пришлого населения Крайнего Севера. В Новосибирской медицинской академии Т. В. Чирятьевой успешно защищена докторская диссертация на тему «Индивидуально-типологические закономерности роста и развития организма детей на Севере». Используя эколого-антропологический подход в исследовании детей на отдельных этапах развития А. Г. Соколов в докторской диссертации «Эколого-физиологические механизмы развития организма детей Среднего Приобья» (Тюмень, 2002) представил новые знания об особенностях адаптивных реакций в организме детей, которые позволяют развиваться и сохранять жизнеспособность в неблагоприятной природно-климатической среде. Влияние отдельных климато-экологических зон проживания на развитие детей представлено в кандидатской диссертации В. А. Прокопьевой (Тюмень, 2004) «Морфофункциональная характеристика мальчиков 8-11 лет севера Тюменской области и города Тюмень». Исследование морфофункциональной изменчивости организма студентов отдельных экологических и социальных групп позволили О. А. Драгич успешно защитить докторскую диссертацию на тему «Закономерности морфофункциональной изменчивости организма студентов юношеского возраста в условиях Уральского федерального округа» (Тюмень, 2006). Проведены интересные исследования о влиянии социально-экономической среды на рост и развитие детей. Так, О. П. Николаева в диссертации «Возрастные особенности морфофункционального развития детей из различных социальных групп населения Тюменской области» (Тюмень, 2011) установила, что у детей отдельных социальных групп выявляется гетерохронность в морфофункциональном созревании жизненно важных систем детского организма. Е. В. Юхвид в диссертации «Соматометрическая и оптико-топографическая характеристика позвоночного столба девушек 16-20 лет» (Тюмень, 2011) используя современные цифровые технологии установила, что имеется прямая связь соматотипа человека с механизмами развития и работы позвоночного столба. Н. Ю. Путина в диссертации «Возрастные и соматотипологические особенности морфофункционального развития тубинфицированных детей» (Тюмень, 2016) отметила влияние тубинфицирования детей на физическое развитие и резистентность организма, что приводит к напряжению механизмов ростовых процессов.

В последние годы все актуальнее становится проблема повышения биологической надежности детского организма, что связано с поиском средств и методов расширения диапазона физиологических резервов организма. Только при этом условии можно повысить работоспособность и умственную деятельность ребенка, устойчивость его к воздействию социальных и экологических факторов XXI века. Увеличение резервных возможностей растущего организма возможно при согласованности адаптивных реакций отдельных органов и систем, способствующих высокой резистентности организма. Для повышения биологической надежности и формирования резервных возможностей растущего организма необходимо выполнять норму двигательной активности. К сожалению, эти представления не нашли должного отражения в развитии современной профилактической медицины. Все это дает основание заключить, что вопросы о влиянии двигательной деятельности на рост и развитие организма современных детей чрезвычайно важны и должного внимания пока не получили [8, 9, 15, 17, 20].

В диссертации О. А. Сидоровой «Особенности морфофункционального развития организма детей в пре- и пубертатном периоде онтогенеза с различной двигательной активностью» (Тюмень, 1998) показано, что в период полового созревания двигательная активность существенно влияет на скорость биологического развития. А. П. Койносов выявил особенности влияния двигательной активности на представителей отдельных конституциональных типов и успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Индивидуально-типологические особенности адаптации организма подростков к различным двигательным режимам» (Тюмень, 2003). Спортивный врач Н. В. Толстикова в диссертации «Морфофункциональная оценка адаптации организма учащихся Среднего Приобья к различным двигательным режимам» (Тюмень, 2007) выявила уровень адаптационных резервов организма у детей-спортсменов Среднего Приобья с различной двигательной активностью. А. П. Койносов, продолжая изучение особенностей развития детей коренного и пришлого населения Среднего Приобья, при выполнении различных объемов физической нагрузки защитил докторскую диссертацию на тему «Закономерности возрастного морфофункционального развития детей на Севере при различных режимах двигательной активности» (Курган, 2009). Интересные результаты о влиянии занятий спорта на соматотип представлены в диссертации Ю. В. Завалко «Соматотипологическая характеристика организма детей с различной двигательной активностью» (Тюмень, 2016).

Факторами, отрицательно влияющими на состояние здоровья детей, являются несоответствие методик и технологий обучения возрастным и функциональным возможностям ребенка, нерациональная организация учебного процесса, гиподинамия. Углубленные медицинские обследования свидетельствуют о том, что у более половины школьников выявляется патоло-

гия опорно-двигательного аппарата. Часто выявляются дети с дисгармоничным физическим развитием, в сочетании со сниженными функциональными резервами и задержкой биологического развития, устанавливается формирование целого комплекса донозологических состояний. Одним из путей снижения негативных воздействий школьной среды на организм ребенка является внедрение прогрессивных оздоровительных технологий, которые способствуют коррекции имеющихся отклонений и повышают уровень здоровья [16]. В диссертационном исследовании В. Б. Музалевой «Формирование адаптационных резервов организма мальчиков с деформациями позвоночника в условиях применения оздоровительных технологий» (Тюмень, 2004) установлено, что уровень адаптационных резервов и функциональных возможностей организма детей определяется возрастными и конституциональными особенностями, а также величиной выполняемой физической нагрузки. Н. А. Ахматова в диссертации «Сомато-функциональная изменчивость организма студентов в условиях применения дифференцированных физкультурных технологий» (Тюмень, 2005) установила необходимость разработки дифференцированных программ развития двигательных способностей учащихся во взаимосвязи с конституциональными особенностями индивида, что позволяет формировать адекватные функциональные резервы в организме студентов. Е. Н. Дергоусова успешно провела мониторинг структурно-функциональных особенностей организма детей 8-9 лет с нарушением осанки в условиях применения здоровьесберегающих технологий и выполнила диссертационную работу на тему «Структурно-функциональные особенности организма детей с нарушением осанки в условиях применения оздоровительных технологий» (Курган, 2009). А. С. Хвесько в диссертации «Морфофункциональные и соматотипологические особенности организма детей с нарушением осанки» (Тюмень, 2016) определил уровень ассоциированности конституции с показателями структурно-функциональных резервов детского организма.

В последние годы значительно вырос интерес ученых в исследовании конституционально-генетической предрасположенности человека к некоторым заболеваниям, к изучению особенностей протекания ростовых процессов при различных условиях окружающей среды среди лиц отдельных типов конституций. Известно, что развитие и становление отдельных морфофункциональных структур организма человека является результатом реализации наследственной информации в конкретных условиях жизни данного индивидуума. Реализация генотипа в фенотип осуществляется в определенном диапазоне индивидуально-типологических различий. При этом формируются организмы, морфофункциональные признаки которых сходны, но не идентичны. Структурно-функциональные свойства организма не нарушены, но имеют определенный характер индивидуальной изменчивости [22-24].

В связи с этим, А. Н. Чистикин впервые описал структуру кожи жителей Тюменской области и получил новые данные о взаимосвязи дерматоглифических признаков с реактивными свойствами организма. Показал, что генотип определяет границы изменчивости и устойчивости организма, он обеспечивает оптимальную его жизнедеятельность в том или ином регионе проживания. По результатам работы А. Н. Чистикин успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Изменчивость структуры кожного рельефа и реактивность организма» (Москва, 1997). Его ученица И. А. Голубева в диссертации «Дерматоглифическая конституция отдельных групп населения юга Тюменской области» (Санкт-Петербург, 2004) выявила дерматоглифические особенности отдельных групп населения юга Тюменской области. В. Е. Коломыс продолжил данное направление и защитил кандидатскую диссертацию на тему «Дерматоглифическая конституция жителей юга Тюменской области» (Тюмень, 2004). Ал. П. Койносов в диссертации «Соматотипологические и дерматоглифические признаки конституции во взаимосвязи с вариантами индивидуального развития человека» (Тюмень, 2004) установил, что соматотип и дактилотип взаимосвязаны с вариантами индивидуального развития человека. Ж. В. Слепцова в диссертации «Судебно-медицинская идентификация личности с использованием полиморфизма ряда молекулярно-генетических локусов генома человека» (Тюмень, 2005) определила как более точно идентифицировать личность человека. М. О. Зороастров в диссертации «Судебно-медицинские аспекты динамики и генетических основ самоубийств у жителей Тюменского региона» (Тюмень, 2006) выявил генетические факторы в развитии суицидов. В. П. Мишагин описал дерматоглифическую конституцию жителей Тобольского региона в диссертации «Дерматоглифические маркеры жителей Тобольского региона и их судебно-медицинское значение» (Тюмень, 2009). А. Л. Бевза проводил исследование кожи стопы и представил диссертацию на тему «Дерматоглифические конституции стоп жителей юга Тюменской области» (Тюмень, 2011).

Клиническая антропология входит самостоятельным разделом в систему интегративно-антропологических наук и изучает индивидуально-типологическую изменчивость фенотипа и медико-биологические особенности личности пациента для оценки их клинико-патогенетического, прогностического и терапевтического значения. Клинико-антропологический подход переносит акцент на изучение факторов и форм межиндивидуальной изменчивости морфофункционального, онтогенетического, полового, сомато-психического, экологического и социального характера. При такой ориентации клинический полиморфизм изучаемой патологии сопоставляется с гетерогенностью биологии человека и этносоциокультурной, экологической средой его обитания. Возникновение и обоснование любого направления, пограничной науки, помимо

определенной методологии, основных принципов и объекта исследования, должно иметь свои зоны соприкосновения с другими сопредельными дисциплинами и также базироваться на своем основном методе исследования. В этом отношении клиническая антропология образуется на пересечении медицинских наук и антропологии с большинством специальных отраслей знаний, а также с другими дисциплинами, характеризующими целостность организма человека. В настоящее время в медицинских исследованиях все чаще становится вопрос не только о причинах развития патологических процессов, но и о механизмах резистентности к их возникновению. Важное место в устойчивости к повреждающим факторам занимают как состояние генома, молекулярных и клеточных механизмов защиты, так и морфофункциональные показатели организма. В научных исследованиях, проводимых с целью развития этих положений, мало уделяется конституции, как наиболее емкому понятию, характеризующему проявление морфофункциональных показателей организма [7, 10].

Была создана группа ученых, которые используя методы клинической антропологии, проводили исследования по влиянию конституции на развитие и течение болезней, наиболее распространенных в Тюменском регионе. В диссертации А. Г. Заграничника «Конституциональные особенности организма мужчин во взаимосвязи с развитием и течением инфаркта миокарда» (Тюмень, 1999) впервые получена морфофункциональная характеристика больных с инфарктом миокарда на уровне соматотипа, с учетом возрастных и региональных особенностей. Т. Н. Зарубина в диссертации «Возрастные и конституциональные особенности организма человека во взаимосвязи с развитием пресбиопии» (Тюмень, 2002) установила влияние возрастных и конституциональных особенностей на развитие дальновзоркости. В. Ф. Бабина изучила конституции женщин, которые оказывают влияние на механизмы адаптивных реакций организма при выполнении оздоровительных технологий и защитила диссертацию на тему «Сомато-физиологическая оценка механизмов адаптации организма женщин, работающих в бригадах скорой помощи» (Тюмень, 2004). Е. Г. Зуева установила особенности развития остеохондроза позвоночника у мужчин отдельных конституций, что было отражено в диссертации «Соматотипологические особенности мужчин зрелого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника» (Тюмень, 2009). В диссертации Е. В. Кудряшова «Конституциональные особенности организма детей с функциональными деформациями позвоночника» (Тюмень, 2010) представлены результаты изучения особенностей роста и биологического созревания детей отдельных конституций и возникновением деформаций позвоночника. В. В. Мирошниченко в диссертационном исследовании «Влияние морфометрических особенностей зубочелюстного аппарата лиц зрелого возраста на клиническое течение

пародонтита» (Тюмень, 2015) представила результаты изучения частной конституции (формы черепа) на возникновение и течение пародонтита. Ал. П. Койносов в докторской диссертации «Влияние сомато-биологических особенностей жителей Среднего Приобья на развитие и течение болезней кожи» (Тюмень, 2015) провел комплексное клинико-антропологическое обследование жителей Среднего Приобья отдельных возрастно-половых и конституциональных групп с различными формами дерматозов. Результатом работы явились новые знания по механизмам развития кожной патологии у представителей отдельных конституций, что позволило персонифицировать подходы в диагностике и лечении кожных болезней жителей Среднего Приобья. О. М. Стогний в диссертации «Возрастные и конституциональные особенности женщин зрелого возраста с остеохондрозом позвоночника» (Тюмень, 2016) показала, что конституциональная диагностика позволяет выявить коррелятивные связи между конституцией и выраженностью клинических проявлений остеохондроза позвоночника.

Комплексное изучение морфофункциональных показателей конституции и структурно-функциональных характеристик жизненно важных систем организма жителей коренного и пришлого населения Тюменского Севера позволило выявить биологические закономерности в приспособительных реакциях, которые в специфических природно-климатических и социальных условиях обеспечивают устойчивость развития организма человека. Установленные особенности в реактивности растущего организма на комплекс условий северной среды подтверждаются приспособительными морфофункциональными изменениями в жизненно важных органах и системах, обеспечивающих формирование экологически обусловленной региональной нормы, носящих компенсаторно-приспособительный характер на природные и социальные факторы Тюменского Севера. Исторический анализ изменчивости морфофункциональных особенностей жителей Среднего Приобья и результаты исследований онтогенетической динамики роста и развития организма северян дают возможность прогнозировать жизнеспособность новых человеческих популяций, правильно разрабатывать региональные программы, направленные на сохранение и укрепление здоровья северян в суровых природных и социальных условиях.

Исследование коренного населения северных территорий Тюменской области позволило изучить механизмы генотипической адаптации к суровым природно-климатическим условиям. Холодный и дискомфортный климат, особенности фотопериодичности, повышенная геомагнитная активность, бедность флоры и фауны, сформировали определенные приспособительные черты, присущие коренному населению Севера. Для коренных народов Севера характерны относительно большая масса и плотность тела, объемы грудной клетки, талии, ягодиц, при от-

носителю небольшой длине и площади тела. Доля обезжиренной массы тела (мышечного и костного компонентов) у северных популяций значительно больше, чем у жителей других природно-климатических зон. Усиленные энергетические и терморегуляционные процессы, особенности кроветворения, специфический метаболический адаптивный тип позволяют выжить аборигенам Севера в экстремальной среде проживания.

Научные исследования установили, что в процессе роста и развития организма стимулируется развитие тех его органов и систем, которые определяют устойчивость к конкретным факторам окружающей среды. Показано, что возрастная изменчивость признаков строения соматотипа имеет определенную динамичность развития, которая позволяет поддерживать жизнестойкость организма на Севере. Формируется телосложение и пропорциональность тела, типичные для коренного населения данной экологической среды. Медико-антропологические исследования показали, что раннее созревание жизненно важных систем является адаптивной реакцией растущего организма на суровые природно-климатические условия.

Конституциональный подход, предложенный и внедренный для медико-биологических исследований на Тюменской земле профессором Н. Ф. Жвавым и продолжаемый его учениками, способствует разработке дифференцированной врачебной тактики с учетом индивидуальных свойств организма. Диагностика конституции позволяет не только выявить биохронологические и реактивные особенности организма, но и включает исследование отдельных факторов риска и благополучия к воздействию окружающей среды. Конституциональные особенности индивида влияют на прогнозы возникновения болезней, на разнообразие клинических проявлений, что позволяет рекомендовать более рациональную терапию, прогнозировать исход заболевания. Фундаментальным принципом биомедицинской антропологии служит необходимость выяснения зависимости и взаимообусловленности биологических явлений и использование морфофункциональных показателей для интегральной оценки состояния организма как биосоциальной целостности.

Таким образом, изучение механизмов изменчивости в морфофункциональных показателях жителей Тюменского Севера и результаты исследований онтогенетической динамики роста и развития организма северян дают возможность прогнозировать жизнеспособность формирующейся популяции, правильно планировать программы, направленные на сохранение и укрепление здоровья северян. В этой связи, изучение адаптивных реакций у коренного и пришлого населения Тюменского Севера к специфическому комплексу социально-производственных условий, при современной антропогенной и техногенной нагрузке, с учетом конституции, является важнейшей задачей современной медицинской антропологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жвавый Н. Ф. Эстафета творчества. Тюмень, 1998. 208 с.
2. Жвавый Н. Ф., Сосин Д. Г., Ананьев В. Н., Койносов П. Г., Орлов С. А., Ахматов В. Н., Жвавый П. Н. Морфофункциональные особенности адаптации организма человека на Крайнем Севере. М.: Крук, 1999. 192 с.
3. Жвавый Н. Ф., Койносов П. Г., Орлов С. А. Медицинская антропология – наука о человеке // Морфология. 2008. Т. 133, № 3. С 42-43.
4. Жвавый Н. Ф. Койносов П. Г., Орлов С. А. Койносов А. П. Соматотипологические особенности коренных народов Севера // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 56-57.
5. Жвавый Н. Ф., Койносов П. Г., Орлов С. А., Койносов А. П., Куренкова И. Д., Путина Н. Ю. Возрастная изменчивость морфофункциональных показателей организма детей Тюменского Севера // Морфология. 2013. Т. 144, № 5. С.77.
6. Койносов Ал. П. Конституция и здоровье человека. Шадринск, 2014. 187 с.
7. Койносов Ал. П. Ассоциированность вариантов течения аллергического дерматита с конституциональным типом мужчин Среднего Приобья // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13, № 4 (72). С. 59-63.
8. Койносов Ан. П., Соловьева С. В. Физическое здоровье детей Югры. Тюмень, 2007. 189 с.
9. Койносов Ан. П. Онтогенетические особенности показателей кардиореспираторной системы организма детей-северян. Ханты-Мансийск, 2015. 192 с.
10. Койносов П. Г., Кудряшов Е. В., Мирошниченко В. В. Клинико-конституциональные подходы в оценке развития отдельных патологических состояний // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 77-78.
11. Койносов П. Г., Чиряьева Т. В., Орлов С. А., Койносов А. П., Ионина Е. В., Жвавый П. Н., Коломыс В. Е. Анатомо-антропологические особенности физического развития жителей Среднего Приобья // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 1 (85). С. 46-49.
12. Никитюк Б. А. Фундаментальные и прикладные аспекты учения о конституции человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1989. Т. 98, № 4. С. 12-16.
13. Орлов С. А. Климато-географические условия и соматотип населения Тюменского Севера // Морфология. 2008. Т. 133, № 3. С. 82.
14. Орлов С. А., Сосин Д. Г. Методы антропометрического и соматотипологического обследования: методическое пособие. Тюмень, 1998. 28 с.
15. Прокопьев Н. Я., Орлов С. А., Койносов П. Г., Ананьев В. Н., Лесь Ю. И., Казаков В. А., Мкртумян А. М. Физическое развитие детей и подростков. М.: Крук, 1999. 192 с.
16. Сидорова О. А., Койносов П. Г., Гайнанова Н. К., Сидорова К. А. Физическое развитие подростков и уровень двигательной активности. Тюмень, 2001. 92 с.
17. Соколов А. Г. Эколого-физиологические аспекты развития организма детей Среднего Приобья. М.: Крук, 2002. 316 с.
18. Соколов А. Г., Койносов Ан.П., Чиряьева Т. В. Влияние конституции на рост и развитие организма детей-северян // Морфология. 2008. Т. 133, № 3. С. 103.
19. Сосин Д. Г., Койносов П. Г. Морфофункциональные аспекты компенсаторно-приспособительных реакций в условиях Севера // Компенсаторно-приспособительные механизмы внутренних органов: мат.конф. Тюмень, 1989. С. 132-134.
20. Чиряьева Т. В. Особенности роста и развития детей на Севере. М.: Крук, 2001. 240 с.
21. Чиряьева Т. В., Койносов П. Г., Орлов С. А., Путина Н. Ю., Цыбульская А. С. Влияние неблагоприятной социальной среды

на морфофункциональные показатели детского организма // Научный медицинский вестник Югры. 2014. № 1-2 (5-6). С. 231-233.

22. Чистикин А. Н. Методика и техника дерматоглифических исследований: методическое пособие. Тюмень, 1992. 16 с.
23. Чистикин А. Н. Дерматоглифика в клинической практике: методическое пособие. Тюмень, 1993. 60 с.
24. Чистикин А. Н., Голубева И. А., Чистикина Т. А. Количественные показатели дерматоглифики детей от смешанных браков // Морфологические ведомости. 2004. № 1-2. С. 117-118.

Контактная информация

Койносов Петр Геннадьевич, тел.: +7 (3452) 20-92-67,
e-mail: koynosov@yandex.ru.

Сведения об авторах

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чирятьева Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чистикин Анатолий Николаевич, д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Жвавый Павел Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ионина Елена Владимировна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Владимир Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Коломыс Василий Евгеньевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аверин С. О., Туровина Е. Ф., Шишина Е. В., Шумасова Ф. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ В ФОРМЕ «СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБЫ» В УСЛОВИЯХ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Цель. Оценить эффективность влияния лечебно-физической культуры (ЛФК) в форме Скандинавской ходьбы (NW) на состояние здоровья пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в условиях санаторно-курортной организации.

Материалы и методы. Исследование выполнено в 2017 году в «Центре восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь» (директор Илий М. М.). В исследование включено 264 человека с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, находящиеся на реабилитационном лечении в возрастном диапазоне 30-55 лет, в том числе женщины 72,7% (192), мужчины 27,3% (72). Группа исследования 164 человека получали комплексные программы реабилитационного лечения с использованием ЛФК в форме Скандинавской ходьбы (NW). До и после курса лечения 14 дней проводились антропометрические измерения, биоимпедансометрия, оценка коэффициента скорости старения, биологического возраста. Проводились функциональные исследования: артериального давления, спирометрия, динамометрия-сила кисти, частота сердечных сокращений, время восстановления пульса при физической нагрузке. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0.

Результаты. Скандинавская ходьба в группе исследования оказала положительное влияние на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, жизненную емкость легких, силу (по данным динамометрии), способность к физической нагрузке, улучшила мышечную выносливость, купировала дорсалгию в позвоночнике. У всех пациентов группы исследования за 14 дней уменьшился коэффициент скорости старения и биологический возраст в среднем на 1-2 года. Коэффициент скорости старения уменьшился с показателей ускоренного старения до показателей соответствия календарного и биологического возраста.

Выводы. Включение ЛФК в форме Скандинавской ходьбы в комплексное реабилитационное лечение заболеваний позвоночника в щадящем режиме по 30 минут 3 раза в неделю в сочетании традиционными санаторно-курортными методиками, увеличивает эффективность лечения в целом, создает резервы здоровья, дает мотивацию для дальнейших занятий по профилактике гиподинамии, увеличивает уровень соматического здоровья, уменьшает биологический возраст, уменьшает коэффициент скорости старения.

Ключевые слова: ЛФК, скандинавская ходьба, санаторно-курортное лечение.

Введение. Средняя продолжительность жизни населения многих стран увеличилась за последние столетия, как следствие медицинских и экологических факторов, но максимальная продолжительность жизни остается неизменной [10]. В Российской Федерации приоритет профилактического направления определен законодательно [8]. Профилактическими и оздоровительными методиками в совершенстве владеют многие санаторно-курортные организации. В настоящее время санаторно-курортные организации могут иметь совершенно новые возможности оценки состояния резервов здоровья, диагностики доклинических

нарушений, что обуславливает наличие инновационного потенциала в разработке программ профилактики. В настоящее время происходит смещение акцентов с лечебно-реабилитационных технологий на технологии профилактические с инновационным компонентом [7]. С другой стороны, существуют простые методики сохранения или восстановления резервов здоровья, которые в сочетании с новейшими технологиями диагностики приобретают новое значение в сохранении здоровья и увеличении его резервов. К таким методикам является организация рациональной физической активности на санаторном этапе как для практически

Averin S. O., Turovinina E. F., Shishigina E. V., Shumasova F. K.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF PHYSIOTHERAPY EXERCISES IN THE FORM OF NORTHERN WALKING IN THE CONDITIONS OF THE SANATORIUM ORGANIZATION

Aim. To estimate efficiency of northern walking (NW) physical training influence on health of patients with musculoskeletal system diseases.

Materials and methods. The research was performed in 2017 in «The center of recovery medicine and aftertreatment Siberia» (director Eli M. M.). The research included 264 persons with degenerative and dystrophic diseases of a backbone who were on rehabilitation treatment in the age range of 30-55 years including women 72,7% (192), men of 27,3% (72). Group of a research 164 persons received comprehensive programs of rehabilitation treatment with use of the northern walking (NW). Till 14 days of a course of treatment anthropometric measurements, a impedansometriya, assessment of coefficient of rate of aging, biological age were taken. Functional researches were conducted: arterial blood pressure, vital capacity of lungs, a brush dynamometry force, heart rate, time of restoration of pulse at squat of 20 times within 30 seconds. Statistical data processing was carried out with use of a package of the STATISTICA 10.0 application programs.

Results. The northern walking in group of a research exerted positive impact on heart rate, arterial blood pressure, vital capacity of lungs, force (according to a dynamometry), the ability to an exercise stress, improved muscular endurance, a tonus and force of a musculoskeletal system, stopped a dorsalgia in a backbone. At all patients of group of a research in 14 days the coefficient of rate of aging and biological age on average for 1-2 years decreased. The coefficient of rate of aging decreased from indicators of the accelerated aging to indicators of compliance of calendar and biological age.

Conclusions. Including of physiotherapy exercises in the form of the northern walking in complex rehabilitation treatment of diseases of a backbone in the sparing regimen 30 minutes 3 times a week in a combination of traditional sanatorium techniques, enlarges efficiency of treatment in general, frames health reserves, gives motivation for further classes in prophylaxis of a hypodynamia, enlarges the level of somatic health, reduces biological age, reduces coefficient of rate of aging.

Keywords: physiotherapy exercises, northern walking, sanatorium treatment.

здоровых лиц, так и для пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника страдает от 30 до 87% наиболее трудоспособного населения от 30 до 60 лет, на его долю приходится от 20 до 80% случаев нетрудоспособности, уровень инвалидности составляет 4 человека на 10 тысяч населения и занимает 1 место по этому показателю в группе опорно-двигательного аппарата (ВОЗ, 2003 г.). Среди общих факторов риска возникновения этой группы заболеваний ведущее место занимает недостаточная или неправильно организованная физическая активность современного человека.

Цель работы. Оценить эффективность влияния лечебно-физической культуры (ЛФК) методом Скандинавской ходьбы (NW) на состояние здоровья пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата в условиях санаторно-курортной организации.

Материалы и методы. Исследование выполнено в 2017 году в «Центре восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь» (директор Илий М. М.).

Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия, взрослые пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, прибывшие на санаторно-курортное лечение, без клинических острых и декомпенсированных хронических соматических заболеваний, психических нарушений, острых воспалительных и онкологических заболеваний. Критерии исключения:

декомпенсированные соматические заболевания, психические нарушения, острые воспалительные заболевания, онкологические заболевания (включая 1А и 3 клинические группы), возраст младше 18 лет. В исследование включено 264 человека с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, находящиеся на реабилитационном лечении в возрастном диапазоне 30-55 лет, в том числе женщины 72,7% (192), мужчины 27,3% (72).

Группу исследования 164 человека составили пациенты 48 [39; 55] лет, которые получали комплексные программы реабилитационного лечения с использованием ЛФК в форме Скандинавской ходьбы (NW) с инструктором в небольших группах (6-7 человек). Контрольную группу 100 человек составили пациенты, которые получали программы реабилитационно-восстановительного лечения без использования Скандинавской ходьбы (NW). Группы сопоставимы по возрасту и полу. До и в конце 2-недельного курса лечения проводились антропометрические измерения (масса тела, объем талии, объем бедер, рост). Антропометрия (рост, м, вес, кг) выполнялась на медицинских весах SEGA 769 и ростомере SEGA 220 (Германия).

Проводились функциональные исследования (артериального давления, жизненной емкости легких, динамометрия-сила кисти, частота сердечных сокращений, время восстановления пульса при приседании 20 раз в течение 30 секунд [1]). По полученным данным в начале лечения и по окончании 2 недель (14 дней)

проводились расчеты по определению биологического возраста [3].

Определение коэффициента скорости старения (КСС) проводилось по методу Б. Б. Горелкина, А. Г. Пинхасова [4]:

$$KCC_{\text{муж}} = \frac{OT \times MT}{OЯ \times P^2 \times (17,2 + 0,31 \times PL + 0,0012 \times PL^2)}$$

где OT – обхват талии (см), MT – масса тела (кг), OЯ – обхват ягодич (см), P – рост (м), PL – разница лет между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы. В соответствии с рекомендациями авторов методики онтогенетической нормой считали возраст 18 лет. В зависимости от величины КСС всех обследованных разделяют на три группы. Первую группу составляют пациенты, имеющие КСС менее 0,95, у них скорость старения расценивается как замедленную. Во вторую группу включают пациентов с величиной КСС от 0,96 до 1,05. Данный вариант рассматривается в качестве соответствия календарного и биологического возраста. Третья группа пациенты с ускоренным вариантом старения (КСС выше 1,05) [6].

В протокол оценки состояния здоровья включен биоимпедансный анализ (аппарат ABC-1 «Медасс»), который позволяет получить информацию о составе тела в рамках трёхкомпонентной модели – жировая масса, тощая масса и общая жидкость организма, а также даёт возможность определения ряда дополнительных параметров, таких как мышечная масса, активная клеточная масса и уровень основного обмена. Выходной протокол включал оценку следующих параметров: ИМТ, абсолютной и относительной жировой массы, тощей (безжировой) массы, абсолютных значений активной клеточной массы и её процентного содержания в безжировом остатке, общего количества воды в организме, уровня основного обмена и индекса отношения обхвата талии к обхвату ягодич. Величину фазового угла ϕ рассчитывали как арктангенс отношения компонентов биоимпеданса. По рекомендациям Н. В. Орловой и И. И. Чукаевой [6] значения фазового угла интерпретируется по следующей градации: менее 4,4° – существенно ниже нормы, от 4,4 до 5,39° – ниже нормы, от 5,4 до 7,8° – норма, более 7,8° – выше нормы. Фазовый угол напрямую зависит от пола и возраста человека, а также от его состояния здоровья.

Тренировка по Скандинавской ходьбе проводилась в течение 30-минут (строго в аэробно-циклической

нагрузке) под контролем речь теста 3 раза в неделю в течение 2 недель в сочетании с обычным курсом санаторно-курортного лечения во второй половине дня по окончании основного лечения.

Статистический анализ. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me [P25; P75], где Me – медиана, P25; P75 – соответственно 25 и 75-ые перцентили. Для сравнения количественных признаков, независимо от вида их распределения, применялись следующие критерии: критерий Манна-Уитни использован для сравнения двух независимых групп по одному признаку (U). Анализ взаимосвязи количественных признаков проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Для определения характера зависимости между данными использовали построение линейной регрессии на диаграммах рассеяния. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. В ЦВМИР «Сибирь» Тюменской области в течение 5 лет отмечается рост числа пациентов с патологией М40-М54 (МКБ-10), проходящих оздоровительное и реабилитационное лечение (табл. 1). Результаты «без изменений» получены у группы пациентов со сроками лечения по оздоровительным программам 2-3 дня.

Таблица 1

Количество пациентов с патологией М40-М54 (МКБ-10), пролеченных в ЦВМИР «Сибирь» за 5 лет

	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Всего пролечено	5562	6497	8897	11 042	12 319
Проведено койко дней	85 958	88 696	106 720	122 271	131 144
Улучшение	5475	6252	8139	9537	11 297
Ухудшение	3	2	4	6	8
Без изменений	84	242	754	1499	1014

В настоящее исследование включены пациенты с патологией из данной группы заболеваний, у 99% преимущественный код диагноза М42.1 – Остеохондроз позвоночника у взрослых. Характеристика обследованных пациентов групп исследования и группы контроля представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика обследованных пациентов групп исследования и контроля

Группа	Критерий, Me [P25; P75]					
	женщины			мужчины		
	кол-во человек (n)	возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	кол-во человек (n)	возраст, лет	ИМТ, кг/м ²
Группа исследования (n = 164)	131	48 [39,25; 55]	27,06 [24,125; 33,82]	33	42 [33,5; 50,55] *	31,3 [27,6; 33,75] *
Группа контроля (n = 100)	61	49 [34; 55]	27,2 [26,19; 32,42]	39	48 [33,45; 56]	30,3 [27,25; 33,5]

Примечание: * – различия значимы (p < 0,05) между группами женщин и мужчин.

Группы исследования и контроля сравнимы по возрасту и полу. При оценке первичного ИМТ в группе женщин выявлено, что нормальная масса тела с ИМТ до 25 кг/м² в 29%, избыточная масса тела при ИМТ до 29,9 кг/м² определена в 32,6% случаев, и ИМТ более 30 кг/м² у 38,4% пациенток. В большинстве случаев у пациентов обследованной группы диагноз остеохондроз позвоночника сопровождается избыточной массой тела или ожирением. Показатели мужской части группы исследования имеют такую же тенденцию, избыточный вес или ожирение выявлено в 60% случаев. Такие изменения сопровождаются по результатам биоимпедансометрии увеличением массы жира в организме, снижением массы скелетной мускулатуры, снижением доли ассоциированной костной массы. Первоначально биологический возраст в группе женщин составил 48 [39,25; 55] лет, и был меньше, чем паспортный на 0,5-1 года – 45, 06 [38,11; 54,81]. В группе мужчин, напротив отмечалось превышение биологического возраста над паспортным на 0,5-1 года в возрасте старше 50 лет.

Коэффициент скорости старения до начала исследования в группе женщин составил 0,96 [0,81; 1,18], в группе мужчин 1,15 [1,0; 1,13]. При этом у 42% женщин и 46% мужчин коэффициент скорости старения можно было трактовать как ускоренный.

На фоне санаторно-курортного лечения с ЛФК методом скандинавской ходьбы за 2 недели отмечается уменьшение ИМТ, снижение КСС, уменьшение биологического возраста в группе обследования, как мужчин, так и женщин (табл. 3) (рис. 1, 2).

При определении взаимосвязей ИМТ и биологического возраста при включении в исследовании получилось следующее уравнение регрессии (рис. 3):

$$y = 3,86 + 1,49 * x,$$

где y – БВ, x – ИМТ. Между ИМТ и показателями биологического возраста коэффициент корреляции составил 0,75 (p < 0,001). По окончании курса санаторно-курортного лечения отмечено снижение ИМТ и уменьшение биологического возраста в группах женщин и мужчин. Больше снижение произошло в группе с ЛФК методом скандинавской ходьбы. Уравнение регрессии изменилось:

$$y = 3,06635819 + 1,51372369 * x,$$

где y – БВ после исследования, x – ИМТ по окончании курса лечения со скандинавской ходьбой (рис. 4). Определена сильная корреляция между ИМТ и биологическим возрастом по окончании исследования с r = 0,76, (p < 0,001). Корреляция между ИМТ и биологическим возрастом в группе контроля составила 0,65, (p < 0,001).

Таблица 3

Динамика показателей пациентов с ДДЗП на фоне санаторно-курортного лечения с ЛФК методом скандинавской ходьбы

Критерий, Ме [P25; P75]	Группа исследования (n = 164)		Группа контроля (n = 100)	
	женщины (n = 131)	мужчины (n = 33)	женщины (n = 61)	мужчины (n = 39)
Биологический возраст до исследования (лет)	45,06 [38,11; 54,81] *	43,82 [37,74; 52,59] *	49 [34; 61]	47,5 [31,44; 59]
Биологический возраст после исследования (лет)	43 [38,02; 53,78] *	43,77 [37,98; 51,46] *	49,1 [35,64; 60,08]	46,9 [33; 58,03]
ИМТ до исследования, кг/м ²	27,06 [24,125; 33,82]	31,3 [27,6; 33,75] *	27,2 [26,19; 32,42]	30,3 [27,25; 33,5]
ИМТ после исследования, кг/м ²	26,4 [23,65; 32,95] *	30,25 [27,03; 32,6]	28 [25,15; 32,85]	30,13 [25,17; 32,65]

Примечание: * различия значимы (p < 0,05) между группами исследования и контроля.

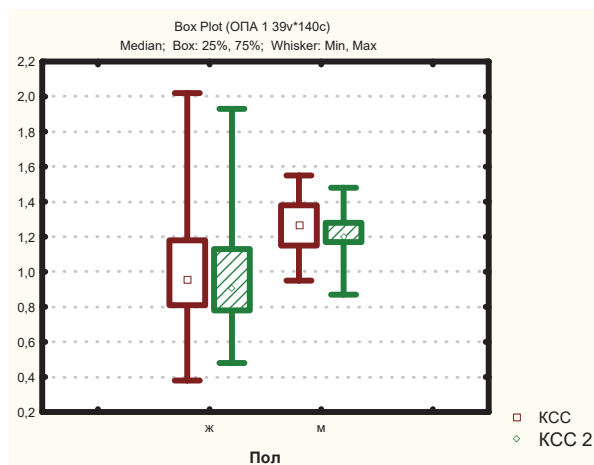


Рис. 1. Динамика коэффициента скорости старения до (КСС) и после курса (КСС2) санаторно-курортного лечения с ЛФК методом скандинавской ходьбы в группе обследования

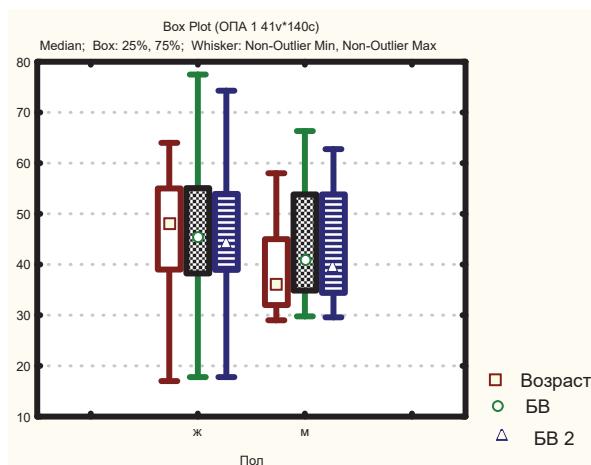


Рис. 2. Показатели паспортного и биологического возраста до (БВ) и после курса (БВ2) санаторно-курортного лечения с ЛФК методом скандинавской ходьбы в группе обследования

Обсуждение. Регулярные физические упражнения являются одним из лучших методов профилактики для многих эффектов старения. Основные преимущества регулярных упражнений включают следующее: улучшение выносливости, улучшение равновесия, увеличение силы, укрепление мышц. Использование как упражнений на сопротивление, так и выносливости пациента позволяет модифицировать связанное с возрастом снижение мышечной функции и замедлить развитие мышечной слабости [9].

Анализ результатов данного исследования выявил существенные различия между группами исследования. Скандинавская ходьба в группе исследования оказала положительное влияние на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, жизненную емкость легких, силу (по данным динамометрии), способность к физической нагрузке, улучшила мышечную выносливость, тонус и силу опорно-двигательного аппарата, купировала дорсалгию в позвоночнике. У всех пациентов группы исследования за 14 дней уменьшился коэффициент скорости старения и биологический возраст в среднем на 1-2 года. коэффициент скорости старения уменьшился с показателей ускоренного старения в группе женщин до показателей соответствия календарного и биологического возраста.

В контрольной группе не выявлено влияние на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, жизненную емкость легких, силу (по данным динамометрии), способность к физической нагрузке, хотя дорсалгия в позвоночнике также купировалась. Биологический возраст в среднем уменьшился на 0,5 года, что меньше чем, в группе с активной физической нагрузкой, изменения коэффициента скорости старения менее значимые.

В настоящее время проводятся исследования с целью определения преимуществ различных программ физических упражнений для увеличения продолжительности жизни и уменьшения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как основной причины смертности населения. Данное исследование подтверждает эффективность применения Скандинавской ходьбы в группе пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Выводы. Включение ЛФК в форме Скандинавской ходьбы в комплексное реабилитационное лечение заболеваний позвоночника в щадящем режиме по 30 минут 3 раза в неделю в сочетании традиционными санаторно-курортными методиками, увеличивает эффективность лечения в целом, создает резервы здоровья, формирует хороший мышечный тонус и выносливость, дает мотивацию для дальнейших занятий по профилактике гиподинамии, увеличивает уровень соматического здоровья, уменьшает биологический

возраст, уменьшает коэффициент скорости старения. Курортное лечение без ЛФК методом Скандинавской ходьбы дает эффект в меньшей степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г. Л. Медицинская валеология. Ростов н/Д.: Феникс, 2000. 243 с.
2. Головунина И. С., Макарова М. Р., Мухарлямов Ф. Ю. Применение циклических и силовых нагрузок в реабилитации больных артериальной гипертензией // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1. С. 11.
3. Ефремова Т. Г. Оценка состояния здоровья по Г. Л. Апанасенко как метод экспресс-диагностики в процессе физического воспитания // Воспитание и обучение: теория, методика и практика: материалы III Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 8 мая 2015 г.) / редкол.: О. Н. Широков [и др.]. 2015. Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2015. С. 326-328.
4. Горелкин А. Г., Пинхасов Б. Б. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения. Патент РФ на изобретение № 2387374. Бюлл. № 12 от 27.04.2010.
5. Классина С. Я. Влияние гиповентиляционного дыхания на эффекты восстановления показателей кровообращения и дыхания у человека после физических нагрузок различной интенсивности // Тюменский медицинский журнал. 2017. Т. 19, № 2. С. 32-37.
6. Орлова Н. В., Чукаева И. И. Организация и функционирование центров здоровья. М.: ГБОУ ВПО РГМУ. 2010. 60 с.
7. Пономаренко Г. Н. Концепция трансляционной медицины в физиотерапии и реабилитации // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. № 3-2014. С. 4-12.
8. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 29.12.2017).
9. Muscle weakness in the elderly: role of sarcopenia, dynapenia, and possibilities for rehabilitation / Teet Seene and Priit Kaasik// European Review of Aging and Physical Activity. 2012. 9:102.
10. Stress responses, vitagenes and hormesis as critical determinants in aging and longevity: Mitochondria as a "chi"/Carolyn Cornelius, Rosario Perrotta, Antonio Graziano, Edward J Calabrese and Vittorio Calabrese // Immunity & Ageing. 2013.

Контактная информация

Туровина Елена Фаридовна, тел.: +7-922-004-68-38, e-mail: e_turov@mail.ru.

Сведения об авторах

Аверин Сергей Олегович, врач ортопед-травматолог АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Туровина Елена Фаридовна, д. м. н., доцент, зав. кафедрой профилактической и восстановительной медицины ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Шишина Елена Владимировна, главный врач – врач ЛФК АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Шумасова Фиалида Кафиевна – зам. гл. врача – врач физиотерапевт АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Антонова М. В., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Любимцева О. А.,
Ханипова Л. В., Огошкова Н. В., Чехова Ю. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИНАМИКА ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОМ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ У ДЕТЕЙ

Цель. Охарактеризовать динамику иммунного ответа детей с Эпштейна-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом в зависимости от возраста.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 98 детей с инфекционным мононуклеозом 3-17 лет (I группа – дети 3-6 лет (n = 29), II группа – 7-11 лет (n = 24), III группа – 12-17 лет (n = 45)). Иммунологическое обследование проводилось дважды, на 1-й и 3-ей неделе заболевания. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office» и «Statistica10».

Результаты. На 1 неделе во всех возрастных группах с разной степенью интенсивности обнаружено значимое повышение абсолютных значений CD3+, CD8+, CD16+, CD38+, CD54+ и HLA-DR+, содержание CD4+ оставалось в пределах нормативных значений, количество CD71+ – уменьшалось. Относительные величины реагировали менее показательно и, в ряде случаев, не пропорционально. Со стороны гуморального звена выявлено снижение CD20+, CD23+, увеличение содержания иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, прежде всего за счет средних и мелких размеров. У всех детей определялась активация поглотительной способности нейтрофилов с сохранением метаболического потенциала к фагоцитозу. На 3-ей неделе в 1 группе большая часть показателей стремилась к нормативным значениям. Во 2 и 3 группах подобного динамического обратного развития иммунологических сдвигов зафиксировано не было, эта тенденция усугублялась пропорционально возрасту ребенка.

Заключение. Учитывая высокий лимфоцитоз, характерный для типичного течения ВЭБ, при анализе иммунограмм необходимо обращать внимание, не только на относительное, но и на абсолютное содержание показателей. Быстрая динамика иммунологических показателей у детей 3-6 лет коррелирует с яркой клинической манифестацией инфекционного мононуклеоза в этой возрастной группе. Иммунологические изменения, длительно сохраняющиеся у детей старше 7 лет на 3-ей неделе, могут являться факторами риска формирования затяжного течения ВЭБ-инфекции.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейна-Барр вирус, дети, иммунология, лимфоциты.

Введение. В практике педиатра и инфекциониста проблема Эпштейна-Барр вирусного (ВЭБ) инфекционного мононуклеоза (ИМ) в последние годы становится все более актуальной [13, 14, 21]. При этом возрастает доля не только первичной ВЭБ-инфекции, но и затяжных, а также хронических форм [6, 7, 8, 12]. Учитывая, что в основе ИМ лежит индуцированное вирусом иммунное воспаление [6], то изучение иммунопатогенеза этого состояния остается чрезвычайно важной проблемой. Репликация ВЭБ в организме происходит в основном в В-лимфоцитах, которые под влиянием митогенов вируса начинают интенсивно пролиферировать, трансформируясь в плазматические клетки [7]. По данным ряда авторов, в остром периоде ИМ увеличивается содержание В-лимфоцитов (Лф) CD21+ в периферической крови [1, 16, 17]. Тогда как Luo X. М. описывает снижение содержания зрелых В-Лф (CD23+) в острую фазу и в период реконвалесценции. Выраженность этих изменений прямо коррелирует с тяжестью течения ИМ [19]. Кроме В-Лф, ВЭБ способен поражать естественные киллеры, моноциты/макрофаги и нейтрофилы [6]. На доиммунном этапе распространение вируса сдерживается в первую очередь системой интерферона, естественными киллерами (НК-клетками)

и секреторным IgA [6, 17]. Пролиферация инфицированных В-Лф приводит к активации цитотоксических CD8+ клеток, количество которых также возрастает уже на ранних сроках заболевания [6, 16]. По мере развития иммунного ответа отмечается увеличение содержания активированных Т-лимфоцитов с фенотипом CD8+CD38+ и CD8+CDHLA-DR+, непосредственно участвующих в разрушении инфицированных В-Лф. В подавлении активности ВЭБ важную роль играют Т-хелперные клетки (CD4+-лимфоциты) [2, 9, 10, 15]. С другой стороны, уменьшение абсолютного числа лимфоцитов, несущих на себе дифференцировочные маркеры CD4+ и CD8+, в остром периоде заболевания является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим в пользу хронизации процесса [20].

Таким образом, эффективная защита осуществляется путем трансформации Т-хелперного ответа в сторону Th1 типа [22], что заключается не только в соответствующем реагировании субпопуляций лимфоцитов, но и выбросе в периферическое русло большого количества цитокинов (α -IFN, γ -IFN, IL-1 β и TNF- α , IL-8) [16, 17]. В результате сдерживающего влияния иммунокомпетентных клеток происходит

Antonova M. V., Kashuba E. A., Drozdova T. G., Ljubimceva O. A., Hanipova L. V., Ogoshkova N. V., Chehova Ju. S.

THE DYNAMICS OF IMMUNE RESPONSE IN EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN

Aim. Is to characterize the dynamics of the immune response of children with Epstein-Barr viral infectious mononucleosis depending on the age.

Materials and methods. A prospective study of 98 children with infectious mononucleosis from 3-17 years old (group I – children 3-6 years ($n = 29$), group II – children 7-11 years ($n = 24$), group III-children 12-17 years ($n = 45$) had been pursued. Immunological examination was conducted twice, on the 1st and 3rd week of the disease. Statistical processing of obtained data was performed using the software package «Microsoft Office» and «Statistica10».

Results. In the initial period of the disease, the following changes were found: the absolute level of CD3+, CD8+, CD16+, CD38+, CD54+, HLA-DR+ were significantly increased, CD4+ count remained within the standard values, the number of CD71+ – decreased. Relative values responded less exponentially and in some cases not proportionally. The decrease in CD20+, CD23+, the increase in the content of immunoglobulins, circulating immune complexes, primarily due to complexes of medium and small sizes, good absorption capacity of neutrophils with the preservation of metabolic potential to phagocytosis were found out. Most of the indicators in the 1 group sought to normative values in the 3 week. Such dynamic reverse development of immunological shifts in 2 and 3 groups was not recorded. This trend has been exacerbated in proportion to the age of the child.

Conclusion. In the analysis of immunograms, it is necessary to pay attention not only to the relative, but also to the absolute content of the indicators, given the high lymphocytosis characteristic of the typical EBV infection. The rapid dynamics of immunological parameters in children 3-6 years old correlates with a visual clinical manifestation of infectious mononucleosis in this group. Immunological changes that persist for a long time in children older than 7 years in the 3rd week may be risk factors for the formation of a prolonged course of EBV infection.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, children, immunology, lymphocytes.

ограничение экспансии вируса и гибель большинства ВЭБ-инфицированных В-Лф и эпителиоцитов слизистой ротоглотки, а также переход вирусной инфекции в латентную стадию [8].

Определенный вклад в защиту от ВЭБ вносит гуморальный иммунитет. В периоде разгара образуются антитела, блокирующие проникновение вируса в чувствительные клетки и элиминирующие вирус из внеклеточного пространства [6, 9]. При связывании антител с вирионами образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), препятствующие проникновению Эпштейна-Барр вируса в клетки-мишени и элиминирующие их из внеклеточного пространства [8]. При сохранении в периоде реконвалесценции увеличения содержания IgM и ЦИК, можно прогнозировать персистенцию ВЭБ [3].

Подводя итог, эффективное реагирование иммунной системы на внедрение ВЭБ выражается в увеличении количества CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, уровня IgA, IgM и IgG, активацию поздних этапов (HLA-DR+) апоптоза (CD95+), а также количества интерлейкинов α -IFN, γ -IFN, IL-1 β и TNF- α [1, 16, 17]. Эти изменения оказывают ключевое влияние на стихание симптоматики ИМ, переход ВЭБ-инфекции в латентную стадию и сдерживание активности вируса на протяжении длительного времени играет иммунная система ребенка. В связи с тем, что иммунная система ребенка в процессе своего становления проходит несколько критических периодов развития, риски формирования затяжного или хронического течения инфекции у детей разного возраста могут отличаться. Таким об-

разом, актуальным представляется анализ динамики иммунного ответа при первичной ВЭБ-инфекции у детей разных возрастных групп с выявлением факторов, способных еще в остром периоде ИМ прогнозировать исход заболевания.

Цель исследования. Охарактеризовать динамику иммунного ответа детей с Эпштейна-Барр вирусным инфекционным мононуклеозом в зависимости от возраста.

Материалы и методы. В работе представлены результаты проспективного исследования, проведенного в г. Тюмень в период с 2012 по 2017 гг. на базе ГБУЗ ТО «ОИКБ». В исследование были включены 98 детей с диагнозом инфекционный мононуклеоз 3-17 лет. Сформировано 3 возрастные группы: I группа – дети 3-6 лет ($n = 29$), II группа – дети 7-11 лет ($n = 24$), III группа – дети 12-17 лет ($n = 45$). Критериями постановки диагноза служили типичный симптомокомплекс ИМ, характерные изменения в анализе периферической крови, серологические маркера активности ВЭБ (обнаружение титров антител VCA IgM). В группу контроля были включены иммунологически здоровые дети без признаков активной герпес вирусной инфекции ($n = 20$).

Исследование иммунного статуса включало иммунофенотипирование лимфоцитов с использованием моноклональных антител, определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G, уровня циркулирующих иммунных комплексов 3,5%, 5,5%, 7,5%, фагоцитарной активности нейтрофилов с латексом и исследование метаболической активности нейтро-

филов в спонтанном и активированном НСТ-тестах. С целью динамической оценки обследования проводилось дважды: на 1-й и 3-ей неделе заболевания.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office» и «Statistica10». После расчета критерия Шапиро-Уилка для части показателей было выявлено распределение, отличное от нормального. В связи с этим производился расчет медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (C₂₅-C₇₅)). Достоверность различий определяли по критерию Манна-Уитни.

Результаты. На 1-й неделе показатели клеточного звена иммунитета во всех возрастных группах менялись однонаправленно (табл. 1). Отмечалась активация продукции и выброса в периферическое русло тимоцитов (CD7+), проявляющаяся как в процентном, так и в абсолютном выражении и значительно выраженная в I группе (p_{I%} = 0,009; p_I = 0,000; p_{II} = 0,008; p_{III} = 0,000). В старших возрастных группах количество клеток этой популяции меньше отклонялось от нормативных значений, однако было значимо высоким. Зафиксировано повышение относительного и абсолютного содержания CD3+Лф (p_{I%} = 0,045; p_{II%} = 0,02; p_{III%} = 0,000; p_I = 0,000; p_{II} = 0,001; p_{III} = 0,000).

Клетки, реализующие неспецифические цитотоксические (CD8+) и киллерные функции (CD16+, CD11b+Лф), реагировали неоднозначно: содержание CD8+ значительно повышалось, как в процентном, так и в абсолютном выражении, достигая максимума в III группе (p_{I%} = 0,012; p_{II%} = 0,001; p_{III%} = 0,000; p_I = 0,000; p_{II} = 0,003; p_{III} = 0,000); абсолютное количество CD16+ значимо повышалось во всех возрастных группах при

уменьшении их относительного количества (p_I = 0,016; p_{II} = 0,023; p_{III} = 0,007); увеличение содержания CD11b+ киллеров в начальном периоде ИМ достигалось за счет абсолютных значений этой субпопуляции лимфоцитов, более выраженное у детей II и III групп (p_{I%} = 0,021; p_{II%} = 0,034; p_I = 0,001; p_{II} = 0,021; p_{III} = 0,000). Относительное количество клеток, выполняющих хелперную функцию, уменьшалось более чем в 2 раза, при этом абсолютное содержание CD4+ значимо не менялось и, напротив, имело тенденцию к увеличению (p_{I%} = 0,000; p_{II%} = 0,000; p_{III%} = 0,000) (табл. 1).

Маркер раннего этапа активации клеток – CD38+ у детей всех групп в начальном периоде ИМ повышался лишь в абсолютном выражении (p_I = 0,000; p_{II} = 0,005; p_{III} = 0,004). Другой маркер ранней активации и адгезии CD54+ был значимо повышенным у детей всех возрастных групп (p_{I%} = 0,000; p_{II%} = 0,005; p_{III%} = 0,000; p_I = 0,000; p_{II} = 0,001; p_{III} = 0,000). Относительное содержание в периферической крови молекул, отражающих пролиферативную активность клеток, CD71+ изменялось обратно пропорционально, значительно снижаясь во всех возрастных группах в начальном периоде заболевания (p_I = 0,000; p_{II} = 0,000; p_{III} = 0,000). Маркер поздней активации Т- и В-Лф HLA-DR+ значимо повышался в относительных и абсолютных значениях (p_{I%} = 0,000; p_{II%} = 0,000; p_{III%} = 0,000; p_I = 0,000; p_{II} = 0,001; p_{III} = 0,000). Подобная динамика свидетельствовала о развитии эффекторной фазы цитотоксического иммунного ответа (табл. 1).

Гуморальный ответ на внедрение ВЭБ у детей 12-17 лет характеризовался статистически значимым уменьшением относительного и абсолютного значений CD20+ в сравнении с показателями в других возрастных

Таблица 1

	Показатели клеточного звена иммунитета у детей на 1-й неделе инфекционного мононуклеоза							
	Контроль, n = 20		I группа 3-6 лет, n = 29		II группа 7-11 лет, n = 24		III группа 12-17 лет, n = 45	
	Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)	
	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л
CD7+	73,55 (69,40-75,65)	1,46 (1,26-1,71)	79,25** (77,50-79,75)	9,67*** (5,45-11,92)	79,0* (77,30-86,40)	7,82** (3,87-8,03)	84,0 (69,10-85,40)	3,88*** (2,09-8,06)
CD3+	64,40 (60,25-70,45)	1,36 (1,09-1,56)	77,45* (61,85-82,30)	5,19*** (2,19-10,05)	78,0* (64,60-82,75)	3,46*** (2,35-6,99)	82,15*** (76,7-86,5)	5,04*** (2,56-7,92)
CD4+	37,95 (33,80-40,50)	0,77 (0,62-0,89)	16,8*** (12,30-22,40)	1,07 (0,67-1,60)	17,60*** (14,60-28,10)	0,92 (0,76-1,30)	12,45*** (9-15,1)	0,87 (0,36-1,14)
CD8+	26,45 (23,30-29,0)	0,56 (0,39-0,66)	38,80* (27,85-55,2)	2,31*** (1,11-6,80)	51,55*** (31,55-57,25)	2,44** (1,0-5,26)	53,05*** (41-69,9)	2,94*** (1,14-5,75)
ИРИ	1,25 (1,25-1,34)		0,39 (0,26-0,81) *		0,34 (0,26; 0,98) ***		0,225 (0,12-0,37) ***	
CD16+	20,55 (15,40-20,85)	0,42 (0,26-0,52)	12,20 (6,70-15,86)	0,66* (0,44-0,89)	15,30 (10,40-19,25)	0,74* (0,41-1,25)	11,25 (8,10-14,20)	0,62** (0,52-1,10)
CD11b+	17,3 (13,5-21,8)	0,43 (0,39-0,58)	12,5* (10,0-21,0)	0,90** (0,79-1,81)	19,80* (18,50-24,0)	1,75* (0,62-2,11)	17,4 (14,90-21,80)	1,15*** (0,63-2,06)
CD54+	19,35 (9,10-21,55)	0,27 (0,19-0,54)	34,85*** (29,30-44,55)	3,73*** (2,40-5,34)	24,60** (23,80-32,70)	1,19** (1,07-3,16)	26,7*** (19,30-33,80)	1,37*** (0,82-1,61)
CD38+	39,6 (36,0-49,4)	0,89 (0,76-1,15)	38,75 (37,0-46,2)	3,88*** (2,15-6,33)	43,05 (24,2; 60,0)	2,60** (1,82-3,12)	32,4 (18,80-55,90)	2,47** (1,10-3,06)
CD71+	8,65 (7,0-11,25)	0,17 (0,14-0,24)	3,5*** (2,15-4,20)	0,31 (0,16-0,50)	2,20*** (1,70-2,70)	0,14 (0,10-0,14)	1,3*** (0,90-1,80)	0,07 (0,05-0,26)
HLA-DR+	15,35 (9,95-18,30)	0,5 (0,20-0,38)	61,85*** (55,30-72,50)	5,52*** (3,20-8,80)	58,45*** (47,20-74,0)	4,14*** (2,36-6,13)	58,8*** (43,80-77,60)	4,54*** (1,84-6,68)

Примечание: * – при p ≤ 0,05; ** – при p ≤ 0,01; *** – p ≤ 0,001 при сравнении с группой контроля.

группах ($p_{III\%} = 0,000$; $p_{II-III\%} = 0,045$; $p_I = 0,001$; $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$; $p_{I-III} = 0,034$, $p_{II-III} = 0,043$). Содержание активированных CD23+ Лф на 1-й неделе заболевания значительно снижалось во всех группах ($p_{I\%} = 0,010$; $p_{II\%} = 0,005$; $p_{III\%} = 0,000$). Уменьшение количества В-лимфоцитов может быть связано с их миграцией в ткани и преобразованием в плазматические клетки, что подтверждалось значительным увеличением содержания CD38+ ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,005$; $p_{III} = 0,004$) (табл. 2).

Уровень сывороточного IgA был наиболее высоким в III группе ($p_I = 0,031$; $p_{III} = 0,008$). IgM, как класс антител наиболее активно синтезирующихся в остром периоде инфекционного процесса, реагировал максимальным повышением на 1-й неделе заболевания ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,028$). Уровень IgG значительно повышался лишь во II группе ($p_{II} = 0,000$). Образование ЦИК начиналось уже на 1-й неделе. В III группе было обнаружено наибольшее количество крупных циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК 3,5%, подверженных быстрой элиминации ($p_{III} = 0,000$). Содержание ЦИК 5,5% и 7,5% было статистически значимо повышенным во всех группах (ЦИК 5,5%: $p_I = 0,003$; $p_{II} = 0,033$; $p_{III} = 0,005$; ЦИК 7,5%: $p_I = 0,000$, $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). Элиминация ЦИК осуществлялась за счет активации фагоцитарной функции нейтрофилов и сохранения их резервных возможностей, которые отражались в статистически значимом увеличении НСТ стимулированного ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,009$; $p_{III} = 0,000$). Во всех группах изменения активности фагоцитарного звена носили однонаправленный характер (табл. 2).

На 3-ей неделе в I группе была выявлена более быстрая нормализация основных субпопуляций Т-лимфоцитов. Уменьшение количества тимоцитов CD7+ происходило не только в I, но и во II группе. В результате этого абсолютное содержание CD7+ в разных возрастных группах практически сравнялось, но оставалось значимо выше контрольного значения ($p_{II\%} = 0,004$; $p_{III\%} = 0,005$; $p_I = 0,013$, $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). Содержание CD3+ постепенно уменьшалось. Эта тенденция ярче прослеживалась в младшей возрастной группе ($p_{I\%} = 0,018$, $p_{II\%} = 0,049$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_I = 0,000$, $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). Количество CD8+ уменьшилось

на 3-ей неделе в I группе была выявлена более быстрая нормализация основных субпопуляций Т-лимфоцитов. Уменьшение количества тимоцитов CD7+ происходило не только в I, но и во II группе. В результате этого абсолютное содержание CD7+ в разных возрастных группах практически сравнялось, но оставалось значимо выше контрольного значения ($p_{II\%} = 0,004$; $p_{III\%} = 0,005$; $p_I = 0,013$, $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). Содержание CD3+ постепенно уменьшалось. Эта тенденция ярче прослеживалась в младшей возрастной группе ($p_{I\%} = 0,018$, $p_{II\%} = 0,049$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_I = 0,000$, $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). Количество CD8+ уменьшилось

Таблица 2

Показатели гуморального и неспецифического звеньев иммунитета у детей на 1-й неделе инфекционного мононуклеоза

		Контроль, n = 20	I группа 3-6 лет, n = 29	II группа 7-11 лет, n = 24	III группа 12-17 лет, n = 45
		Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)
CD20+	%	8,6 (7,20-9,95)	5,9 (1,65; 7,9)	4,75 (3,05-5,0)	2,2*** (1,30-2,90)
	10 ⁹ /л	1,62 (1,06-2,35)	<u>0,25***</u> <u>(0,17-0,46)</u>	0,20*** (0,14-0,27)	0,11*** (0,10-0,17)
CD23+	%	8,6 (7,20-9,95)	1,75** (1,30-2,10)	2,75** (1,40-5,80)	1,8*** (1,40-1,90)
	10 ⁹ /л	1,62 (1,06-2,35)	0,22 (0,05-0,33)	0,16 (0,12-0,18)	0,11 (0,07-0,20)
CD38+	%	39,6 (36,0-49,4)	38,75 (37,0-46,2)	43,05 (24,2; 60,0)	32,4 (18,80-55,90)
	10 ⁹ /л	0,89 (0,76-1,15)	3,88*** (2,15-6,33)	2,60** (1,82-3,12)	2,47** (1,10-3,06)
IgA	мг/мл	152,4 (75,0-184,0)	130,0* (86,0-239,0)	217,0 (84,0-371,0)	226,0** (184,0-279,0)
IgM	мг/мл	133,4 (104,0-164,0)	286,0*** (143,0-300,0)	286,0*** (215,0-300,0)	286 (180,0-286,0) *
IgG	мг/мл	1243 (862,0-1528,0)	1127,0 (757,0-1417,0)	1891,0*** (932,0-2479,0)	1681 (1164,0-1799,0)
ЦИК 3,5%	ПЭГ	7,6 (4,50-11,0)	21,0 (7,0-24,0)	17,0 (8,0-27,50)	28,5*** (25,50-42,50)
ЦИК 5,5%	ПЭГ	8,3 (6,50-11,0)	73,0*** (41,0-75,0)	36,50 (23,50-82,0)	81,5*** (55,50-87,50)
ЦИК 7,5%	ПЭГ	62,3 (39,50-75,0)	156,0*** (149,0-171,0)	176,0*** (136,50-179,0)	174,0*** (152,0-186,0)
Фа	%	2,2 (0,0-5,0)	1,0 (0,0-1,0)	0 (0-1,0)	0,5 (0-1)
Фп	%	86,9 (86,0-92,0)	90,0 (88,0-92,0)	80,0 (80,0-86,0)	92,5 (90,0-94,0)
НСТ спонт		8,5 (4,0-13,0)	59,0** (13,0-86,0)	29,0* (8,0-60,0)	39,0** (19,50-63,0)
НСТ стимул		27,3 (14,0-41,5)	78,0*** (62,0-94,0)	65,0** (49,50-79,50)	62,0*** (59,50-80,0)

Примечание: * – при $p \leq 0,05$; ** – при $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$ при сравнении с группой контроля; **4,75 (3,05-5,0)** – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями II и III групп; 0,25 (0,17-0,46) – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями I и III групп.

в периферическом русле, как в относительном, так и в абсолютном выражении, что является закономерным для поздних сроков заболевания. Содержание ЦТЛ сократилось практически в 2 раза, но, тем не менее, не вернулось к нормативным значениям ($p_{I\%} = 0,041$; $p_{III\%} = 0,005$; $p_I = 0,000$, $p_{II} = 0,004$; $p_{III} = 0,000$). Концентрация CD16+ сохранялась на уровне нормативных значений, но во II группе это достигалось за счет статистически значимого увеличения их относительного количества ($p_{I\%} = 0,016$; $p_{III\%} = 0,010$; $p_{I-III\%} = 0,050$, $p_{II-III\%} = 0,033$). При повторном исследовании в I группе отмечалась нормализация CD11b+, а во II и III группах этот показатель оставался повышенным. Разница в группах была статистически значима ($p_{I\%} = 0,005$, $p_{II\%} = 0,049$; $p_{III\%} = 0,041$; $p_{I-III\%} = 0,020$; $p_{II} = 0,003$; $p_{III} = 0,000$). К концу 3 недели относительное содержание CD4+ достоверно снижалось в I и II группах ($p_{I\%} = 0,024$; $p_{II\%} = 0,014$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_I = 0,021$), что однако не нашло отражение в абсолютных показателях и было связано с сохраняющимся, даже к концу 3-ей неделе заболевания, лимфоцитозом (табл. 3).

Количество активационных маркеров при повторном исследовании менялось следующим образом: было отмечено повышение относительного содержания маркера плазматических клеток (CD38+), и постепенное снижение его абсолютных значений, превышающих нормативные показатели ($p_{I\%} = 0,009$, $p_{III\%} = 0,041$; $p_I = 0,010$, $p_{III} = 0,001$). Наименьшее содержание CD38+ в периферическом русле было выявлено у детей из II группы. У дошкольников выявлена быстрая нормализация CD54+Лф, тогда как у детей старшего возраста количество клеток оставалось значитель-

но повышенным ($p_{II\%} = 0,015$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_{II} = 0,011$; $p_{III} = 0,000$). Количество лимфоцитов, несущих маркер активации CD71+, в I группе к 3-ей неделе заболевания восстановилось практически до возрастной нормы. А у детей старшего возраста снижалось более значительно не только в процентном, но и в абсолютном выражении ($p_{II\%} = 0,001$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_{III} = 0,003$). HLA-DR+ к концу периода наблюдения снижался во всех возрастных группах более чем в 2 раза (при расчете в абсолютных значениях), но при этом оставался значимо высоким в сравнении с группой контроля. У детей 7-11 лет этот показатель был значительно ниже ($p_{I\%} = 0,000$; $p_{II\%} = 0,038$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,001$; $p_{III} = 0,000$) (табл. 3).

На 3 неделе заболевания у детей II и III группы со стороны гуморального звена иммунного ответа сохранялся статистически значимый дефицит CD20+ В-Лф ($p_{III\%} = 0,000$; $p_I = 0,001$; $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$; $p_{I-II} = 0,030$; $p_{I-III} = 0,018$). Это могло быть связано с физиологическим лимфоцитозом, характерным для детей дошкольного возраста, или с совершенствованием специфического гуморального звена иммунного ответа у детей старшего возраста, а, следовательно, более быстрым переходом В-Лф в плазматические клетки с последующей наработкой антител. Количество клеток, несущих маркер, CD23+ у детей дошкольного возраста возвращалось к уровню возрастной нормы, и, соответственно, становился более высоким в сравнении со старшими группами ($p_{I\%} = 0,049$; $p_{II\%} = 0,003$; $p_{III\%} = 0,000$; $p_{I-III} = 0,050$). При повторном исследовании в I и III группах уровень IgA достигал своих максимальных значений ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,025$;

Таблица 3

Показатели клеточного звена иммунитета у детей на 3-й неделе инфекционного мононуклеоза

	Контроль, n = 20		I группа 3-6 лет, n = 29		II группа 7-11 лет, n = 24		III группа 12-17 лет, n = 45	
	Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)		Me (Q25-Q75)	
	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л
CD7+	73,55 (69,40-75,65)	1,46 (1,26-1,71)	73,10 (64,30-81,90)	4,26 (3,84-4,68)	82,5** (79,3-90,8)	3,13*** (2,92-3,66)	83,45** (77,90-84,75)	3,09*** (2,71-3,63)
CD3+	64,40 (60,25-70,45)	1,36 (1,09-1,56)	78,0* (74,50-80,30)	3,71*** (2,68-5,38)	70,8* (70,3-80,0)	2,83*** (2,61-2,85)	77,9*** (75-80,4)	3,24*** (1,91-3,81)
CD4+	37,95 (33,80-40,50)	0,77 (0,62-0,89)	25,65* (17,80-33,20)	1,04* (0,97-1,50)	22,4* (20,7-28,0)	0,90 (0,69-1,13)	20,9*** (17,3-26,1)	0,85 (0,72-1,15)
CD8+	26,45 (23,30-29,0)	0,56 (0,39-0,66)	32,90* (28,50-37,0)	1,65 (1,16-2,21)	31,5 (28,2-40,0)	1,14** (1,05-1,61)	42,40** (32,90-52,0)	1,67*** (0,74-2,50)
ИРИ	1,25 (1,25-1,34)		1,25 (1,25-1,34)		0,66 (0,56-0,993)		0,57 (0,34-0,98) ***	
CD16+	20,55 (15,40-20,85)	0,42 (0,26-0,52)	10,95* (9,50-13,80)	0,70 (0,33-0,82)	15,1 (14,50-17,0)	0,58* (0,57-0,64)	11,3** (7,40-12,90)	0,50 (0,30-0,66)
CD11b+	17,3 (13,5-21,8)	0,43 (0,39-0,58)	12,55** (9,5-13)	0,64 (0,45-0,89)	27,20* (21,20-28,40)	0,84** (0,71-1,14)	22,35* (19,0-25,10)	0,90*** (0,77-1,12)
CD54+	19,35 (9,10-21,55)	0,27 (0,19-0,54)	8,75 (4,80-12,70)	0,52 (0,28-0,76)	23,80* (20,40-29,0)	0,82* (0,80-0,89)	36,7*** (25,75-45,60)	1,31*** (0,91-1,70)
CD71+	8,65 (7,0-11,25)	0,17 (0,14-0,24)	7,55 (2,80-12,30)	0,45 (0,16-0,74)	2,0*** (1,70-2,30)	0,08 (0,07-0,12)	0,85*** (0,65-2,70)	0,04** (0,03-0,11)
HLA-DR+	15,35 (9,95-18,30)	0,5 (0,20-0,38)	40,25*** (35,0-58,50)	1,98*** (1,41-3,98)	25,60* (22,20-36,70)	1,03*** (0,89-1,23)	56,9*** (33,40-61,60)	2,34*** (1,52-2,86)

Примечание: * – при $p \leq 0,05$; ** – при $p \leq 0,01$; *** – при $p \leq 0,001$ при сравнении с группой контроля; 10,95 (9,50-13,80)% – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями I и II групп; 15,1 (14,5; 17,0)% – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями II и III групп; 12,55 (9,5-13)% – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями I и III групп.

$p_{III} = 0,018$). IgM у детей всех возрастов постепенно снижался, наиболее быстро этот процесс происходил во II группе ($p_I = 0,000$; $p_{III} = 0,000$). IgG у детей 3-6 лет достигал максимума лишь на 3-ей неделе ($p_I = 0,005$; $p_{III} = 0,029$). При повторном исследовании было обнаружено уменьшение содержания ЦИК крупных размеров до нормативных показателей, средние ЦИК в I и III группах уменьшались практически в 2 раза, но оставались статистически значимо повышенными ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,000$; $p_{III} = 0,000$), а содержание мелких ЦИК соответствовало количеству, определенному на 1 неделе ($p_I = 0,000$; $p_{II} = 0,001$; $p_{III} = 0,000$). Характеристики активности фагоцитов оставались на прежнем уровне. Показатель спонтанного НСТ-теста во всех возрастных группах снижался практически в 3 раза ($p_I = 0,022$; $p_{III} = 0,009$), а стимулированного – оставался на высоком уровне, что свидетельствовало о наличии резервных возможностей нейтрофилов к фагоцитозу и их хорошей переваривающей способности ($p_I = 0,040$; $p_{II} = 0,011$; $p_{III} = 0,033$) (табл. 4).

Обсуждение. В результате проведенного исследования, были еще раз подтверждены некоторые особенности иммунопатогенеза, характеризующие ответ на внедрение и активную репликацию ВЭБ.

Другие показатели перекликались не со всеми литературными данными.

Увеличение содержания общих популяционных маркеров Т-Лф CD7+ и CD3+, связано с преобладанием клеточного иммунного ответа на ВЭБ в остром периоде заболевания. При этом на 1-й неделе определялось статистически значимое уменьшение относительного количества CD4+Лф. Однако в абсолютном выражении уровень Т-хелперов имел тенденцию к повышению в сравнении с контролем. Подобная динамика также просматривалась в отношении ряда других субпопуляций лимфоцитов: относительно количество CD16+, CD11b+ и CD38+ уменьшалось, а абсолютное – значимо увеличивалось. Это объясняется выраженным лимфоцитозом и значительным увеличением числа Т-цитотоксических Лф (CD8+). В связи с этим обоснованным представляется учет не только относительных, но и абсолютных величин субпопуляций лимфоцитов, более адекватно отражающих изменения, происходящие в организме ребенка с активной Эпштейна-Барр вирусной инфекцией.

Увеличение относительного и абсолютного содержания CD8+Лф уже в начальном периоде заболевания свидетельствует об адекватной реакции

Таблица 4

Показатели гуморального и неспецифического звеньев иммунитета на 3-ей неделе инфекционного мононуклеоза		Контроль, n = 20	I группа 3-6 лет, n = 29	II группа 7-11 лет, n = 24	III группа 12-17 лет, n = 45
		Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)	Me (Q25-Q75)
CD20+	%	8,6 (7,20-9,95)	<u>5,55</u> (4,10-7,0)	3,0 (1,70-3,80)	<u>3,0***</u> (2,30-4,40)
	10 ⁹ /л	1,62 (1,06-2,35)	<u>0,31***</u> (0,24-0,35)	0,09*** (0,09-0,15)	<u>0,12***</u> (0,10-0,21)
CD23+	%	8,6 (7,20-9,95)	4,55* (2,90-7,0)	2,20** (1,90-3,60)	2,1*** (1,30-3,80)
	10 ⁹ /л	1,62 (1,06-2,35)	<u>0,21</u> (0,17-0,27)	0,08 (0,07-0,14)	<u>0,09</u> (0,05-0,18)
CD38+	%	39,6 (36,0-49,4)	47,80** (43,0-76,70)	40,1 (38-40,8)	48,0* (37,30-71,50)
	10 ⁹ /л	0,89 (0,76-1,15)	2,21** (1,38-5,32)	1,34 (1,26-1,53)	1,98*** (1,44-3,06)
IgA	мг/мл	152,4 (75,0-184,0)	237,50*** (215,0-268,0)	215,0* (191,0-290,0)	246,5* (167,0-290,0)
IgM	мг/мл	133,4 (104,0-164,0)	206,0*** (174,0-216,0)	161,0 (113,0-286,0)	268,5*** (216,0-286,0)
IgG	мг/мл	1243,0 (862,0-1528,0)	1566,0** (1482,0-1979,0)	1144,0 (953,0-1376,0)	1673,0* (1240,0-2014,0)
ЦИК 3,5%	ПЭГ	7,60 (4,50-11,0)	8,50 (2,0-16,0)	11,0 (3,0-18,50)	4,0 (2,0-27,0)
ЦИК 5,5%	ПЭГ	8,30 (6,50-11,0)	42,50*** (23,0-48,0)	48,0*** (32,50-58,50)	47,0*** (22,0-68,0)
ЦИК 7,5%	ПЭГ	62,30 (39,50-75,0)	181,0*** (166,0-199,0)	126,50*** (116,0-154,0)	158,0*** (96,0-200,0)
Фа	%	2,20 (0,0-5,0)	0 (0; 0)	1,0 (0-2,0)	0,0 (0-1,5)
Фп	%	86,90 (86,0-92,0)	82,50 (80,0-85,0)	80,0 (78,0-82,0)	91,5 (85,0-95,50)
НСТ спонт		8,50 (4,0-13,0)	17,0* (15,0-18,0)	12,0 (7,0-15,0)	19,0** (7,0-42,0)
НСТ стим		27,30 (14,0-41,5)	54,50* (46,0-65,0)	66,0* (53,0-78,0)	56,0* (25,0-75,0)

Примечание: 3,0 (1,7; 3,8) – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями I и II групп; 5,55 (4,10-7,0) – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями I и III групп.

иммунной системы на внедрение ВЭБ. Это объясняется периферической экспансией и активным участием цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) в апоптозе ВЭБ-трансформированных клеток. Сохранение статистически значимо высоких значений данной субпопуляции в периоде ранней реконвалесценции указывает на длительно сохраняющиеся иммунологические сдвиги в организме ребенка.

При повторном обследовании выявлено снижение относительного и абсолютного содержания CD16+Лф, что может объясняться поражением клеток ВЭБ. Ярче эта особенность была выражена у детей школьного возраста. Часть авторов, кроме прочего, отмечают корреляцию данного показателя со степенью тяжести ИМ [4]. Учитывая, что основными задачами естественных киллеров являются опосредование фагоцитоза и антителозависимая клеточная цитотоксичность, то выявленное уменьшение NK-клеток у детей старшего возраста, может быть расценено как фактор риска формирования затяжного или хронического течения Эпштейна-Барр вирусной инфекции. При этом, возможно, что высокий уровень CD11b+, которые выполняют цитотоксическую функцию, сохраняющийся при повторном обследовании у детей старшего возраста, имеет компенсаторный характер.

Содержание активированных Т-лимфоцитов увеличивается в ранние сроки заболевания за счет преимущественно HLA-DR+Лф, CD54+Лф. На 3-ей неделе уровень этих субпопуляций у детей 3-6 лет статистически значимо не отличался от контрольных значений, тогда как в старших группах оставался значительно повышенным. Причем с увеличением возраста ребенка эта динамика проявлялась ярче. Принимая во внимание мнение, что длительно сохраняющееся повышение маркеров активности Т-клеток является предиктором перехода ВЭБ-инфекции в хроническую форму [18], необходимо дифференцировать подход к ведению катamnестического периода у детей разного возраста.

Уменьшение субпопуляций CD20+Лф и CD23+Лф, наиболее выраженное в начальном периоде ИМ у детей III группы, вероятно, можно связать с элиминацией ВЭБ-инфицированных клеток CD8+ лимфоцитами. С другой стороны данные изменения могут носить компенсаторно-перераспределительный характер – миграция В-лимфоцитов в ткани с трансформацией в плазматические клетки, продуцирующие антитела [6].

Выявлена более быстрая элиминация из кровеносного русла крупных ЦИК. Средние и мелкие ЦИК при повторном исследовании продолжали циркулировать. При этом поглотительная и переваривающая способности нейтрофилов оставались достаточно активными. Это, вероятнее всего, указывает на незавершенность иммунного ответа на ВЭБ к концу 3-ей недели ИМ. Однако нельзя забывать, что длительно сохраняющиеся ЦИК 7,5% способны приводить к развитию иммунопатологических заболеваний [11].

Выводы

1. Учитывая высокий лимфоцитоз, характерный для типичного течения ВЭБ ИМ, при анализе иммунограмм необходимо обращать внимание, как на относительное, так и на абсолютное содержание показателей. При подобном подходе на 1 неделе заболевания часть иммунологических сдвигов просматривается лишь в результате анализе абсолютных значений лимфоцитов; к концу 3 недели в связи с уменьшением лимфоцитоза информативными становятся относительные значения субпопуляционного состава.
2. Для детей 3-6 лет отмечены значительные отклонения содержания большей части субпопуляций лимфоцитов (CD16+, CD11b+, CD54+, CD38+, CD71+, HLA-DR+), с более быстрым обратным развитием изменений, что коррелирует с выраженной клинической манифестацией и ее быстрой динамикой.
3. У детей старше 7 лет при повторном исследовании выявлено значительное уменьшение CD16+Лф и увеличение CD54+Лф и HLA-DR+Лф, что может привести к затруднению элиминации вируса и формированию затяжного течения ВЭБ-инфекции. Выраженность этой тенденции усиливается прямо пропорционально возрасту ребенка.
4. Выявленные в конце 3 недели заболевания значительные иммунологические сдвиги подтверждают необходимость обследования детей, особенно старше 7 лет, перенесших инфекционный мононуклеоз, в отдаленном периоде (3 и 6 месяцев) с целью отбора группы риска по формированию хронической ВЭБ-инфекции или других патологических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бертрам Л. И., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г. и др. Иммунопатогенез основных клинических проявлений при заболеваниях, сопровождающихся мононуклеозоподобным синдромом // Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7, № 2. С. 23-28.
2. Бертрам Л. И., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г. и др. Роль аллергии в формировании кожных проявлений при некоторых инфекционных заболеваниях у детей // Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7, № 4. С. 47-49.
3. Дрыганова М. Б., Мартынова Г. П., Куртасова Л. М. Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр у детей: клинико-иммунологические параллели // Сибирское медицинское обозрение. 2010. Т. 63, № 3. С. 16-28.
4. Иванова В. В., Железникова Г. Ф., Аксенов О. А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии // Инфекционные болезни. 2004. Т. 2, № 4. С. 5-12.
5. Колесник Я. В. Клинико-иммунологические особенности неблагоприятных вариантов течения инфекционного мононуклеоза у детей // International Scientific and Practical Conference World science. ROST, 2017. Т. 2, № 9. С. 32-34.
6. Кудин А. П., Романовская Т. Р., Белевцев М. В. Состояние специфического иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей // Медицинский журнал. 2007. № 1. С. 102-106.
7. Свинцова Т. А., Собчак, Д. М., Корочкина, О. В. и др. Значение показателей иммунного ответа у больных с ВЭБ-

- инфекционным мононуклеозом в прогнозировании течения и эффективности противовирусной и иммунокорректирующей терапии // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2013. № 1. С. 7-13.
8. Симованьян Э. Н., Денисенко, В. Б., Григорян, А. В. и др. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения // *Детские инфекции*. 2016. Т. 15, № 1. С. 15-23.
 9. Скрипченко Н. В. Иммунология вирусных инфекций у детей. Учебное пособие / по ред. Н. В. Скрипченко. СПб., 2011. 40 с.
 10. Филатова Е. Н., Анисенкова, Е. В., Преснякова, Н. Б. и др. Вклад рецепторов CD95 и DR3 в апоптоз наивных Т-лимфоцитов у детей с инфекционным мононуклеозом в период реконвалесценции // *Инфекция и иммунитет*. 2017. Т. 7, № 2. С. 141-150.
 11. Хмилевская С. А., Зайцева И. А., Михайлова Е. В. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: Особенности цитокинового ответа и иммунопатологические реакции // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009. Т. 5, № 2. С. 222-226.
 12. Хохлова З. А., Попова, О. А., Чуйкова, К. И. и др. Инфекционный мононуклеоз у детей: особенности течения заболевания в зависимости от видов противовирусной терапии // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 3. С. 67-74.
 13. Шамшева О. В., Харламова, Ф. С., Егорова, Н. Ю. и др. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ // *Детские инфекции*. 2017. Т. 16, № 2. С. 5-12.
 14. Altuglu I, Bozkurt H, Samlioglu P et al. Evaluation of three different assays for the assessment of Epstein Barr Virus immunological status *Microbiologica // Quarterly Journal of Microbiological Sciences*. 2007. Vol. 30, № 4. P. 393-398.
 15. Balfour HH, Dunmire SK, Hogquist KA. Infectious mononucleosis // *Clin. Transl. Immunol*. 2015. Vol. 4 № 2. P. 9137-9141. doi: 10.1038/cti.2015.1.
 16. Chijioke O, Landtwing V, Münz C. NK Cell influence on the Outcome of Primary Epstein-Barr virus infection // *Frontiers in immunology*. 2016. № 7. P. 323-329. doi: 10.3389/fimmu.2016.00323.
 17. Gujer C, Chatterjee B, Landtwing V. et al. Animal models of Epstein Barr virus infection. // *Current opinion in virology*. 2015. № 13. P. 6-9.
 18. Lynne J. E., Schmid, I., Matud, J. L. et al. Major expansions of select CD8+ subsets in acute Epstein-Barr virus infection: comparison with chronic human immunodeficiency virus disease // *Journal of Infectious Diseases*. 1998. Т. 177, № 4. С. 1083-1087.
 19. Luo X. M., Zhou F. Y., Zhou Y. L. et al. Role of the B lymphocytes in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr Virus // *Zhonghua er ke za zhi = Chinese journal of pediatrics*. 2004. Vol. 42, № 9. P. 701-704.
 20. Marshall N. B., Swain S. L. Cytotoxic CD4 T cells in antiviral immunity. // *BioMed Research International*. 2011. ID 954602. 8 pages. doi: 10/1155/2011/954602.
 21. Paludan S. R., Bowie A. G., Horan K. A. et al. Recognition of herpesviruses by the innate immune system // *Nature Reviews Immunology*. 2011. Vol. 11, № 2. P.143-154.
 22. Xing Y., Song H. M., Wei M. et al. Clinical significance of variations in levels of Epstein-Barr virus (EBV) antigen and adaptive immune response during chronic active EBV infection in children // *J. Immunotoxicol*. 2013. Vol. 10, № 4. P. 387-391. doi:10.3109/1547691X.2012.758199.

Контактная информация

Антонова Мария Владимировна,
e-mail: antonovamariav@mail.ru.

Сведения об авторах

Антонова Мария Владимировна, аспирант кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.
Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Дроздова Татьяна Георгиевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Любимцева Оксана Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ханипова Людмила Вячеславовна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Огошкова Наталья Владимировна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чехова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Аскарлов А. Р., Шалаев С. В., Жмуров В. А., Рогожкина Ю. А., Мищенко Т. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Цель. Изучить клиническое течение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (ОААНК) и частоту сердечно-сосудистых осложнений (нестабильной стенокардии (НС), инфаркта миокарда (ИМ), тромбоза сосудистых шунтов (ТСШ) и ампутации нижних конечностей (АНК)), а также выявить предикторы неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза у больных ОААНК по данным годового проспективного наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено 75 больных со 2-4 ст. ОААНК мужского пола и 65 пациентов с ИБС (ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST)), не имеющих клинических проявлений ОААНК (группа сравнения). Среди больных ОААНК наблюдалась высокая частота основных сердечно-сосудистых факторов риска (ФР): артериальной гипертензии (АГ; 85,0%), курения (84,0%), гиперхолестеринемии (ГХС; 81,0%), отягощённой наследственности по ранней ИБС (57,0%); из дополнительных кардиоваскулярных ФР встречались гиперфибриногенемия (81,0%), увеличение пульсового давления (ПД) (73,0%), ЧСС > 70 уд./мин. (73,0%), абдоминальное ожирение (АО) и метаболический синдром (МС; 72,0%), низкая физическая активность (НФА; 72,0%), высокий уровень вчСРБ (> 2 мг/л) (61,3%).

Результаты. По данным годового наблюдения у больных ОААНК в 2 раза чаще регистрировались ССО, чем у больных группы (гр.) сравнения (69,0% и 37,0%; $p = 0,04$), и их частота коррелировала с тяжестью течения ОААНК (2-й, 3-й, 4-й ст.): ИМпST – в 6,7%* vs. 10,0% vs. 15,0%*, НС – в 13,3%* vs. 20,0% vs. 22,5%*, ТСШ нижней конечности – 26,7%* vs. 40,0% vs. 60,0%*, и АНК – 6,7%* vs. 15,0%* vs. 27,5%* соответственно (* $p < 0,05$). Кардиальные осложнения встречались чаще среди больных ОААНК, чем у пациентов гр. сравнения: ИМпST – в 2 раза чаще (12,0% vs. 7,7%) ($p < 0,05$), НС – в 3 раза чаще (20,0% vs. 7,7%). У больных ОААНК максимальное значение «комбинированной конечной точки» (НС, ИМ, смерть) отмечалось к 12 мес. исследования, а у больных гр. сравнения – к 6 мес. с дальнейшей тенденцией к снижению.

Заключение. Больные с манифестными формами ОААНК (2-4-й ст.) в течение первого года наблюдения имеют больший риск развития ССО (НС, ИМ), чем больные ИБС (без клинических проявлений ОААНК). Риск развития кардиоваскулярных осложнений (НС, ИМ, ТСШ нижней конечности, АНК) у больных ОААНК прямо пропорционально коррелирует с тяжестью течения периферического атеросклероза. Всем больным ОААНК с целью предупреждения развития тяжёлых ССО и улучшения прогноза необходима ранняя и максимальная коррекция ФР (АГ, курения, ЧСС > 70 уд./мин., ГХС и дислипидемии (ДЛП) с помощью высокодозовой терапии статинами), регулярные физические нагрузки (тренировочная пешая ходьба), нормализация массы тела (ИМТ < 25 кг/м²) и коррекция нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: облитерирующий атеросклероз, сердечно-сосудистые осложнения, факторы риска.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию в структуре заболеваемости и смертности в Российской Федерации. Кроме того, ССЗ, ассоциированные с атеросклерозом, а именно ИБС, инсульт и заболевания периферических артерий (в первую очередь нижних конечностей), являются ведущей причиной смертности во всём мире. По последним данным (ВОЗ), ежегодно от ССЗ умирают ~16 млн. человек. По данным литературы известно, что ОААНК страдают ~10% пожилого населения, хотя реальные цифры примерно в 3-4 раза больше. В России ОААНК обнаруживается у 3 млн. человек (В. С. Савельев, В. М. Кошкин, 2007) [13]. В общей структуре летальности смертность от ОААНК превышает в 2 раза смертность от инфаркта миокарда (7,0% и 3,0% соответственно) [5]. Основной причиной смерти больных ОААНК являются декомпенсация

хронической сердечной недостаточности (30,0%), ИМ (25,0%) и острое нарушение мозгового кровообращения (24,0%) [9]. В связи с этим представляется чрезвычайно важным изучение клинического течения и сердечно-сосудистых осложнений у больных ОААНК в сравнении с больными ИБС (в дебюте – ИМпST, не имеющих клинических проявлений ОААНК) в ходе проспективного наблюдения.

Цель. Изучить в течение годового проспективного наблюдения клинические особенности течения ОААНК и сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с ОААНК: частоту традиционных и «новых» факторов риска, клиническое течение ИБС и АГ у больных различной стадией ОААНК, а также прогностические маркёры фатальных и нефатальных сердечных (НС, ИМпST) и сосудистых осложнений (ТСШ нижней конечности, АНК) у пациентов с ОААНК.

Askarov A. R., Shalaev S. V., Zhmurov V. A., Rogozhkina Yu. A., Mish'enko T. A.

CLINICAL FEATURES AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Aim. To research clinic of peripheral arterial disease (PAD) and frequency of cardiovascular complications (unstable angina, myocardial infarction, thrombosis of vascular grafts and leg amputations) and identify predictors of unfavorable cardiovascular prognosis in patients with PAD during one-year prospective study.

Material and methods. In prospective study 75 male patients with PAD and 65 male patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) (comparison group; without symptoms of PAD) were included, aged 38-70 years. Patients with PAD had high frequency of main cardiovascular risk factors: hypercholesterolemia (81,0%), arterial hypertension (AH; 85,0%), smoking (84,0%), severe heredity of coronary artery disease (57,0%); among additional risk factors were often hyperfibrinogenemia (81,0%), heart rate > 70 bpm (73,0%), abdominal obesity (72,0%), increased pulse pressure (73,0%), low physical activity (72,0%), high level of high sensitivity C-reactive protein (> 2 mg/l) (61,3%).

Results. During observation period patients with PAD had twice more cardiovascular complications than patients of comparison group (STEMI) (69,0% vs. 37,0%; $p = 0,04$) and their frequency had correlation with stage of PAD (2nd, 3rd, 4th): unstable angina – 13,3% vs. 20,0% vs. 22,5%, STEMI – 6,7%* vs. 10,0% vs. 15,0%*, thrombosis of vascular grafts – 26,7%* vs. 40,0% vs. 60,0%*, and leg amputations – 6,7%* vs. 15,0%* vs. 27,5%* (* $p < 0,05$). Patients with PAD had maximum values of combined endpoint (death, MI, unstable angina) at 12 months of investigation, but in patients of comparison group it were at 6 months with trend to decrease. Cardiac complications were often in patients with PAD than patients of comparison group: unstable angina – 20,0% vs. 7,7%, STEMI – 12,0% vs. 7,7% ($p < 0,05$).

Conclusion. Patients with PAD have a greater risk of cardiovascular complications than patients with STEMI (without symptoms of PAD). This risk of cardiovascular complications in patients with PAD has correlation with stage of PAD. Early and maximum correction of risk factors (smoking, AH, dyslipidemia, heart rate > 70 bpm, obesity, hyperglycemia) and regular physical activity (walking) is necessary for patients with PAD for prevention of complications and good prognosis.

Keywords: peripheral arterial disease, cardiovascular complications, risk factors.

Материал и методы. В исследование включено 75 больных ОААНК (2-4-й стадий) в возрасте от 38 до 70 лет (средний возраст – $57 \pm 7,1$ лет), получавших лечение в стационаре ОКБ № 1 г. Тюмени. Группу сравнения составили пациенты ИБС ($n = 65$) с дебютом заболевания в виде ИМпСТ (средний возраст – $55 \pm 6,2$ лет), без клинических проявлений ОААНК. Все больные обеих групп – мужчины. Критерии включения в исследование: информированное согласие на проведение исследования, верифицированное атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей и/или коронарных артерий. Критериями исключения являлись: 1 стадия (ст.) ОААНК (по классификации Фонтэйна-Покровского), возраст > 70 лет, клапанные пороки сердца в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность ФК IV, искусственные водители сердечного ритма, сопутствующая патология внутренних органов (лёгких, почек, печени) в стадии декомпенсации, злокачественные опухоли (в т. ч. крови), предполагаемые затруднения длительного наблюдения. Для диагностики стадии ОААНК использовали классификацию Фонтэйна-Покровского: 1 ст. – отсутствие симптомов дискомфорта и болей в мышцах нижних конечностей при ходьбе до 1 км, 2А ст. – дистанция безболевого ходьбы (ДББХ) > 200 м, 2Б ст. – ДББХ < 200 м, 3 ст. – ДББХ < 50 м или появление болей в мышцах нижней конечности в покое (критическая ишемия), 4 ст. – язвенно-некротические

изменения нижних конечностей [12]. Структура больных ОААНК по стадиям была следующей: 2-я – 53,0%, 3-я – 27,0%, 4-я – 20,0%. Средний возраст пациентов с различной стадией ОААНК существенно не различался: 2 ст. – $58 \pm 5,0$ лет; 3 ст. – $58 \pm 7,4$ лет; 4 ст. – $57 \pm 7,3$ лет. Длительность болезни у пациентов с ОААНК составила в среднем $6 \pm 4,5$ лет. У большинства больных ОААНК развился на фоне АГ (85,0%) или ИБС (83,0%). Всем больным гр. сравнения (ИБС с ИМпСТ в дебюте) было проведена экстренная коронароангиография (КАГ), и большинству (92,0%) – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-связанной артерии.

Клинические характеристики пациентов ОААНК и гр. сравнения (ИБС) представлены в таблице 1.

Проспективное наблюдение проведено у 75 больных ОААНК и 65 больных с острым ИМпСТ (гр. сравнения). Период наблюдения составил 12-15 мес., с регулярными врачебными осмотрами пациентов каждые 3 мес. На момент включения в исследование все пациенты ОААНК регулярно получали антиагреганты и вазоактивные препараты, и 40,0% больных – гиполипидемические препараты (симвастатин или аторвастатин). КАГ была выполнена 74,0% больных ОААНК, и из них 22,6% были направлены на операцию реваскуляризации миокарда (ОРМ) – аортокоронарное шунтирование (АКШ; 8,0%) и ЧКВ со стентированием коронарной(ых) артерий (14,6%).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОААНК и группы сравнения (ИБС)

Изучаемый показатель	Больные ОААНК (n;%)	Гр. сравнения (ИБС) (n;%)
Доля работающих лиц	39 (52,0)	44 (67,7)
Возраст старше 40 лет	74 (98,5)	65 (100,0)
АГ	64 (85,0)	54 (83,0)
ИБС	62 (83,0)	65 (100,0)
ИМ в анамнезе	32 (42,7)	-
Курение	63 (84,0)	50 (77,0)
АО (окружность талии > 94 см) и МС	54 (72,0)	50 (77,0)
Гиперхолестеринемия (общий ХС > 4,0 ммоль/л)	61 (81,0)	45 (69,0)
Нарушения углеводного обмена (НУО)	20 (27,0)	23 (30,8)
Отягощённая наследственность по ранней ИБС (НС или ИМ у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет)	43 (57,0)	35 (54,0)
Низкая физическая активность	54 (72,0) *	27 (42,0) *
Избыточная масса тела (ИМТ > 25 кг/м ²)	32 (43,0)	25 (38,5)
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)	18 (24,0) *	25 (38,5) *
Гиперфибриногенемия (> 4 г/л)	61 (81,0) *	30 (46,0) *
Частота сердечных сокращений > 70 уд./мин.	55 (73,0)	50 (77,0)
Увеличение пульсового давления (> 60 мм рт. ст.)	55 (73,0)	45 (69,0)
Высокий уровень вчСРБ (> 2 мг/л)	46 (61,3)	25 (38,5)
Регулярное употребление алкоголя: Среднее количество этанола (г) в неделю	38 (51,0) 30	35 (53,8) 15

Примечание: * – $p < 0,05$ (при сравнении групп); сокращения см. в тексте.

У больных гр. сравнения (ИБС) ОРМ были выполнены 23,0% больным: ЧКВ – 7,7%, АКШ – 15,3%, т.е. одинаково часто как и у больных ОААНК.

Оперативное лечение на сосудах нижних конечностей было выполнено 67,0% больных ОААНК: шунтирование артериальных сосудов (32,0%), тромбэктомия (24,0%), и реже – поясничная симпатэктомия (11,0%). Методы обследования больных ОААНК и пациентов гр. сравнения (ИМпСТ) включали клинические, лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ и липидограмму крови, АДФ-агрегацию тромбоцитов, тропонин Т), ультразвуковые (доплерография сосудов нижних конечностей, эхокардиография), функциональные (тест 6-минутной ходьбы, электрокардиографию), рентгенологические (рентгеноконтрастная аортоартериография нижних конечностей, коронароангиография) и другие методы для подтверждения ОААНК, ИБС, АГ. Диагностика ОААНК осуществлялась путём определения дистанции безболевой ходьбы и рентгеноконтрастной ангиографией. Диагностика АГ, ИМпСТ осуществлялась в соответствии с национальными рекомендациями российского кардиологического общества (2010) [6, 11].

Статистическая обработка материала проведена с применением статистических пакетов «SPSS 19.0»

и BIOSTAT (2006) [14]. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова. Достоверность различия средних значений показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовались непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для проведённых анализов различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У большинства больных обеих групп (ОААНК и гр. сравнения) наблюдалась высокая частота основных сердечно-сосудистых ФР: возраст > 45 лет (98,5-100,0%), АГ (83,0-85,0%), курения (77,0-84,0%), АО (72-77,0%) и ГХС (69,0-81,0%), увеличение ПД (69,0-73,0%). Однако у больных ОААНК в 2 раза чаще отмечались гиперфибриногенемия (81,0% vs. 46,0%; $p < 0,05$) и низкая физическая активность (72,0% vs. 42,0%; $p < 0,05$), чем у больных гр. сравнения. Напротив, у больных гр. сравнения (ИБС) почти в 2 раза чаще выявлялось ожирение, чем у больных ОААНК (38,5% vs. 24,0%; $p < 0,05$). Нарушения углеводного обмена (НУО) встречались почти у каждого 3-го больного ОААНК или пациента гр. сравнения (27,0% и 30,8% соответственно). Сахарным диабетом 2 типа чаще страдали пациенты гр. сравнения (20,0%), чем больные ОААНК (13,3%) ($p > 0,05$) [1]. Половина больных обеих групп принимала алкоголь в умеренных количествах, тем не менее, больные ОААНК употребляли спиртные напитки в 2 раза чаще, чем пациенты гр. сравнения (соответственно по 30 и 15 г этанола в неделю).

Обнаружена прямая корреляция длительности и тяжести течения ОААНК. Например, при сравнении стадии ОААНК и длительности заболевания < 5 лет и > 5 лет оказалось: < 5 лет – в 1,5 раза чаще клиника соответствует 2 стадии и в 2 раза реже 3 стадии заболевания (32,0% vs. 20,0% и 6,0% vs. 13,0% соответственно; $p < 0,05$). У большинства больных ОААНК и гр. сравнения (ИБС) отмечалось многососудистое поражение коронарных артерий – 84,5% и 81,5% соответственно, и реже – однососудистое поражение (14,5% и 18,5% соответственно).

Установлена высокая частота некоторых факторов риска ССО у больных ОААНК (2-4-й стадий) (табл. 2): гиперхолестеринемии (84,0% – 94,0%), курения (75,0% – 89,0%), АГ (74,0% – 90,0%), отягощённой наследственности по ранней ИБС (52,0% – 88,0%). Среди дополнительных ФР ОААНК часто наблюдались гиперфибриногенемия (81,0%), увеличение ПД (73,0%), ЧСС > 70 уд./мин. (73,0%), АО и МС (72,0%), НФА (72,0%), избыточная масса тела (67,0%), высокий уровень вчСРБ (47,0%). При этом у больных 4-й ст. ОААНК в анамнезе достоверно чаще отмечались инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа и отягощённая наследственность по ранней ИБС, чем при 3-й и 2-й стадиях (табл. 2).

Таблица 2
Частота ФР сердечно-сосудистых осложнений у больных ОААНК

Изучаемый показатель	Частота факторов риска в группах больных ОААНК в зависимости от стадии (%)			P
	2 ст.	3 ст.	4 ст.	
Количество больных (%)	53,0	27,0	20,0	-
Артериальная гипертензия	90,0	74,0	88,0	н.д.
Ишемическая болезнь сердца	81,0	84,0	88,0	н.д.
Инфаркт миокарда в анамнезе	32,0*	37,0	64,0*	0,04
Метаболический синдром	78,0	63,0	63,0	н.д.
Курение	81,0	89,0	75,0	н.д.
Гиперхолестеринемия (> 4,0 ммоль/л)	94,0	84,0	88,0	н.д.
Сахарный диабет 2 типа	7,0*	10,0	25,0*	0,03
Отягощённая наследственность по ранней ИБС	52,0*	63,0	88,0*	0,04

Примечание: н.д. – не достоверно; * – группы сравнения, ФР – факторы риска.

По результатам годового проспективного наблюдения за больными обеих групп (ОААНК и ИБС) получена высокая эффективность медикаментозной терапии: антигипертензивной, гиполипидемической, пульсурежающей, антиагрегантной. В начале исследования, среди больных ОААНК в сочетании с АГ, антигипертензивную терапию получали 75,0% больных АГ, но достигали целевого уровня АД (< 140/90 мм рт. ст.) менее половины пациентов (41,0%). В группе сравнения (ИБС) АГ встречалась в 83,0% случаев, но регулярную антигипертензивную терапию принимал лишь каждый пятый (18,0% больных). К завершению исследования (12 мес.) целевой уровень АД регистрировался у большинства больных ОААНК и гр. сравнения (78,0% и 85,0% соответственно) [2]. Наблюдалась высокая эффективность антигипертензивной терапии у больных ОААНК и гр. сравнения (ИБС): достоверно снизился уровень как систолического, так и диастолического АД в обеих группах больных (табл. 3). Среди больных ОААНК систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса ЛЖ < 45%) выявлялась в 2 раза реже, чем

у больных ИБС (гр. сравнения). На фоне регулярного медикаментозного лечения удалось достичь целевого уровня ЧСС (< 70 уд./мин.) у большинства больных ИБС (77,0%) и лишь половины пациентов с ОААНК (49,0%). Однако, в обеих группах больных снизился уровень средней (ср.) ЧСС (1 и 12 мес. наблюдения): ср. ЧСС – 79 ± 7,4 vs. 67 ± 3,5 (гр. сравнения; 95% ДИ 5,3-8,6; p = 0,02), и ср. ЧСС – 77 ± 8,2 vs. 69 ± 4,3 (ОААНК; 95% ДИ 4,14-9,2; p = 0,001) (табл. 3).

В начале исследования гиполипидемическую терапию (статины) получали только 40,0% пациентов ОААНК, и никто из больных гр.сравнения (ИМпСТ). К 12 мес. наблюдения уже большинство больных гр. сравнения (ИБС; 92,0%) и более половины больных ОААНК (60,0%) регулярно принимали статины. При этом отмечалась некоторая положительная динамика в лечении МС в обеих группах (1 и 12 мес.): у больных ОААНК – 72,0% и 54,0%, и в группе сравнения – 77,0% и 52,0% соответственно (p < 0,05). Благодаря двум этим обстоятельствам, у больных гр. сравнения (ИБС) в 2 раза уменьшилась частота ДЛП и ГХС (с 62,0% до 30,0%, и с 69,0% до 38,0% соответственно; p = 0,04), в то время как у больных ОААНК отмечалась лишь тенденция к снижению (ДЛП с 68,0% до 48,0%, ГХС с 81,0% до 67,0%) (p > 0,05).

Получена положительная динамика липидных показателей крови среди больных обеих групп: снижение уровня общего ХС, ХС ЛНП и индекса атерогенности (ИА) (табл. 4). Но, только у больных группы сравнения (ИБС) достигались целевые уровни ХС ЛНП (< 1,8 ммоль/л) и ИА (< 3), по сравнению с больными ОААНК: ХС ЛНП – 1,7 ± 0,54 vs. 2,6 ± 0,94 ммоль/л (p = 0,044), ИА соответственно 2,8 ± 1,27 vs. 3,7 ± 1,72 (p = 0,01). Также, лишь у больных ИБС (гр. сравнения) достигнуты целевые значения ХС ЛВП (> 1,0 ммоль/л), в группе больных ОААНК такой закономерности не было выявлено. Таким образом, высокая частота гиперхолестеринемии и дислипидемии (67,0% и 48,0% соответственно), меньшая приверженность к липидснижающей терапии (60,0%), отсутствие достижения целевых уровней ХС ЛНП, общего ХС, и ХС ЛВП, ведёт к прогрессированию атеросклероза и, вероятно, неблагоприятному сердечно-сосудистому прогнозу

Таблица 3

Динамика клинических показателей у больных ОААНК и группы сравнения (ИБС)

Изучаемый показатель (частота, %)	Группы больных			
	больные ОААНК (n = 75)		пациенты ИБС (гр. сравнения; n = 65)	
	1 месяц	12 месяц	1 месяц	12 месяц
Целевой уровень АД (< 140/90 мм рт. ст.)	41,0%*	78,0%*	30,0%*	85,0%*
Средний уровень АД (мм рт. ст.):				
– систолическое	144 ± 12,4**	128 ± 8,7**	133 ± 13,7*	121 ± 7,4*
– диастолическое	86 ± 6,5**	78 ± 4,3**	86 ± 6,3*	78 ± 4,1*
ЧСС < 70 (уд./мин)	27,0%*	49,0%*	23,0%*	77,0%*
Средняя ЧСС (уд./мин.)	77 ± 8,2*	69 ± 4,3*	79 ± 7,4*	67 ± 3,5*
ФВ левого желудочка < 45% (частота, %) в начале исследования	14,7%*		34,0%*	

Примечание: ФВ – фракция выброса левого желудочка; * – p < 0,05; ** – p < 0,001.

Динамика липидных показателей крови у больных ОААНК и гр. сравнения (ИБС)

Показатель	Группы больных			
	больные ОААНК (n = 75)		пациенты ИБС (гр. сравнения; n = 65)	
	1 месяц	12 месяц	1 месяц	12 месяц
Средний уровень общего ХС (в ммоль/л)	5,2 ± 1,21*	4,3 ± 1,07*	4,9 ± 1,40*	3,8 ± 1,17*
Средний уровень триглицеридов (в ммоль/л)	1,6 ± 0,68*	1,2 ± 0,63*	1,7 ± 1,05	1,7 ± 0,54
Средний уровень ХС ЛНП (в ммоль/л)	3,5 ± 1,20*	2,6 ± 0,94*	3,4 ± 1,12**	1,7 ± 0,54**
Средний уровень ХС ЛВП (в ммоль/л)	0,9 ± 0,31	1,0 ± 0,33	0,8 ± 0,29*	1,1 ± 0,12*
Индекс атерогенности	4,8 ± 1,61*	3,7 ± 1,72*	5,1 ± 2,08**	2,8 ± 1,27**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

у больных ОААНК по сравнению с больными ИБС, без клинических проявлений ОААНК [3].

По данным годового проспективного наблюдения установлено прогрессивное течение ИБС (увеличение функционального класса (ФК) стенокардии) у больных ОААНК, несмотря на медикаментозную и немедикаментозную терапию. Так, среди пациентов с ОААНК доля лиц со стенокардией напряжения ФК 3 возросла почти в 2 раза (с 18,0% до 31,0%; $p = 0,04$), и практически не осталось больных со стенокардией напряжения ФК 1 (с 25,0% до 2,0%; $p = 0,02$), у остальных – ФК 2 (67,0%). Кроме того, к 12 мес. исследования среди больных ОААНК по сравнению с пациентами группы сравнения наблюдалось более тяжёлое течение ИБС: в 10 раз чаще стенокардия напряжения ФК 1 (2,0% и 23,0%; $p = 0,01$), и в 2 раза чаще – со стенокардией напряжения ФК 3 (31,0% и 15,0%; $p = 0,04$). В обеих группах больных преобладала стенокардия напряжения ФК 2 (67,0% больных ОААНК и 62,0% – в гр. сравнения). Можно предположить, что причиной этому была бóльшая распространённость среди больных ОААНК по сравнению с гр. сравнения (ИБС), таких факторов риска как курение (74,0% vs. 50,0%; $p = 0,04$), гиперхолестеринемия (67,0% vs. 38,0%; $p = 0,04$) и дислипидемия (48,0% vs. 30,0%; $p = 0,04$), абдоминального ожирения (65,0% vs. 48,0%; $p > 0,05$), ЧСС > 70 уд./мин (51,0% vs. 23,0%; $p = 0,04$), низкая приверженность к гиполлипидемической терапии (60,0% vs. 92,0%; $p > 0,05$).

Проспективное наблюдение (12-15 мес.) завершили все 140 пациентов, включенных в исследование. За этот период в группе больных ОААНК умер один пациент от массивной тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), в гр. сравнения (ИБС) случаев смерти не отмечалось. У двух больных ОААНК встречались неврологические осложнения: нефатальный инсульт (1 пациент) и транзиторная ишемическая атака (ТИА; 1 пациент). В наблюдаемых группах (ОААНК и гр. сравнения) не было также эпизодов развития жизнеугрожающих аритмий. Новый случай развития сахарного диабета 2 типа наблюдали у одного больного ОААНК. В группе сравнения (ИБС) новых случаев выявления сахарного диабета, неврологических (ТИА, инсульт) и сосудистых осложнений (ТЭЛА) не было.

По итогам проспективного годового исследования у больных ОААНК чаще наблюдались ССО, чем у больных гр. сравнения (69,0% и 37,0%; $p = 0,04$). Выявлена

прямая корреляция между клиническим течением ОААНК (4-й, 3-й и 2-й ст.) и частотой ССО: сосудистых – 87,5%* vs. 55,0%* vs. 33,4%*, кардиальных – 37,5%* vs. 30,0% vs. 20,0%* соответственно ($p < 0,05$). Также частота ССО прямо пропорционально коррелировала со стадией ОААНК (2-й, 3-й, 4-й ст.): НС – в 13,3%* vs. 20,0% vs. 22,5%*, ИМпST – в 6,7%* vs. 10,0% vs. 15,0%*, ТСС нижней конечности – 26,7%* vs. 40,0% vs. 60,0%*, и АНК – 6,7%* vs. 15,0%* vs. 27,5%* случаев соответственно (* – $p < 0,05$). В связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности стационарное лечение получали больные 3-й и 4-й ст. ОААНК (5,0% и 5,0% соответственно).

В группе больных ОААНК максимальное значение «комбинированной конечной точки» (НС, ИМ, смерть) регистрировалось к 12 мес. исследования, в группе сравнения – к 6 мес. наблюдения с дальнейшей тенденцией к снижению (рис. 1). Кроме того, в период наблюдения у больных ОААНК существенно чаще встречались кардиальные осложнения, чем у больных гр. сравнения: НС – в 3 раза чаще (20,0% vs. 7,7%), ИМпST – в 2 раза чаще (12,0% vs. 7,7% соответственно) ($p < 0,05$). В обеих группах пациентов (ОААНК и группе сравнения) одинаково часто выполнялись операции реваскуляризации миокарда: в первую очередь – ЧКВ со стентированием коронарной артерии (14,6% и 15,3% соответственно), реже – плановое АКШ (8,0% и 7,7% соответственно).

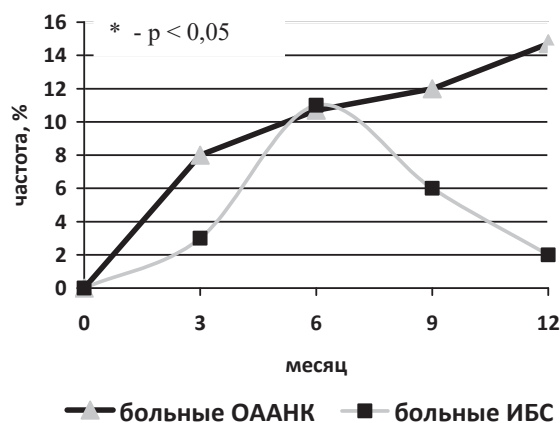


Рис. 1. Достижение «комбинированной конечной точки» (смерть, НС, ИМ) у больных ОААНК и пациентов группы сравнения (ИБС) на протяжении года

Заключение. Больные с манифестными формами ОААНК (2-4-й ст.) в течение года наблюдения имеют бóльший риск развития ССО (НС, ИМ), чем больные ИБС (в дебюте – ИМпST, но без клинических проявлений ОААНК). Риск развития кардиоваскулярных осложнений (НС, ИМ, ТЛШ нижней конечности, АНК) у пациентов с ОААНК прямо пропорционально коррелирует с распространённостью атеросклероза артерий нижних конечностей. Всем больным ОААНК с целью предупреждения развития тяжёлых ССО и улучшения прогноза необходима своевременная и максимальная коррекция ФР (АГ, курения, ЧСС > 70 уд./мин., ДЛП и ГХС с помощью высокодозовой терапии статинами), регулярные физические нагрузки (тренировочная пешая ходьба), нормализация массы тела (ИМТ < 25 кг/м²) и коррекция НУО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскарлов А. Р., Шалаев С. В., Нелаев В. С., Руднева Л. Ф. Нарушения углеводного обмена у больных с мультифокальным атеросклерозом // Материалы конгресса «Российский национальный конгресс кардиологов». Казань, 2014. С. 63.
2. Аскарлов А. Р., Нелаев В. С., Шалаев С. В. Приверженность к лечению артериальной гипертензии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и ишемической болезнью сердца // Тезисы IX Всероссийского конгресса «АГ: вчера, сегодня, завтра». Иваново, 2013. С. 33-34.
3. Аскарлов А. Р., Нелаев В. С., Шалаев С. В. Эффективность липидкорректирующей терапии у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и ишемической болезнью сердца // Материалы научн-практ. конференции «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2013». Москва, 2013. С. 64.
4. Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н., Ефанов А. Ю. Роль эндотелина-1 в развитии кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с сахарным диабетом // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 172-176.
5. Дроздов С. А. Клиника, диагностика и методы лечения периферического атеросклероза // Трудный пациент. 2005. № 10-11. С. 54-58.
6. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии. 2013. 68 с.
7. Ефанов А. Ю., Эффективность коррекции основных модифицируемых факторов риска ИБС у больных, перенесших острый коронарный синдром (проспективное наблюдение). дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.05. Тюмень, 2011. 113 с. 2 ил.
8. Ефанов А. Ю., Низамова Д. Ф., Дороднева Е. Ф., Медведева И. В., Шалаев С. В. Гендерные различия в эффективности коррекции факторов риска и приверженности к приему рекомендованной лекарственной терапии среди больных, перенесших острый коронарный синдром // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 7 (4). С. 463-467.
9. Заболевания артерий нижних конечностей. Клинические рекомендации ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, утверждённые Минздравом РФ. 2016. 93 с.
10. Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития кардиоваскулярных событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 26-30.
11. Комитет экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 22.
12. Покровский А. В. Заболевания аорты и ее ветвей. М.: Медицина, 1979. 324 с.
13. Савельев В. С., Кошкин В. М., Каралкин А. В. Патогенез и консервативное лечение тяжёлых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 216 с.: ил. С. 21-26.
14. С. Гланц. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.

Контактная информация

Аскарлов Азизхон Рахматович, тел.: +7-922-26-111-97, e-mail: azizkhonaskarov@yandex.ru.

Сведения об авторах

Аскарлов Азизхон Рахматович, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи института НПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рогожкина Юлия Александровна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Вершинина А. М., Реут Ю. С., Гапон Л. И., Третьякова Н. В.,
Копылова Л. Н., Бусарова Е. С., Вдовенко С. В.

Филиал Томского НИМЦ «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Цель. Изучить в сравнительном аспекте эффективность фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов по влиянию на состояние жесткости сосудов, ремоделирование миокарда ЛЖ, нефропротекторное воздействие и суточный профиль АД у больных артериальной гипертонией (АГ) на фоне метаболического синдрома (МС).

Материал и методы. Обследовано 67 пациентов АГ 2 степени на фоне МС (1 гр. – 42 пациента получали комбинированную терапию валсартаном и амлодипином (фиксированная комбинация – препарат эксфорж); 2 гр. – 25 пациентов – на терапии периндоприлом и амлодипином (фиксированная комбинация – препарат престанс). Период наблюдения в обеих группах составил 16 недель. В динамике проводилось исследование скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), индекса жесткости (CAVI), толщины интима – медиа (ТИМ) сонных артерий, вычисление массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ и ИММЛЖ), суточное мониторирование АД (СМАД), определение уровня микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче.

Результаты. Достоверных различий по уровню АД, показателям жесткости сосудов, параметрам ремоделирования миокарда ЛЖ между группами в исходном периоде не отмечено ($p > 0,05$). В обеих группах выявлен высокий процент достижения целевого уровня АД по среднесуточным показателям СМАД (1 гр. – 83,3%, 2 гр. – 82,7% (без достоверных различий, $p > 0,05$). Исследование влияния данных препаратов на состояние сосудистой жесткости показало снижение СРПВ в 1 гр. с $13,35 \pm 1,44$ до $11,74 \pm 0,88$ м/с ($p < 0,0001$), во 2 гр. с $13,21 \pm 1,35$ до $12,11 \pm 1,27$ ($p < 0,05$). Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ достоверно уменьшились в обеих группах наблюдения ($p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно). Динамическое исследование МАУ показало снижение ее экскреции, более выраженное на фоне применения препарата эксфорж ($p < 0,001$) в сравнении с влиянием препарата престанс ($p < 0,05$).

Выводы. Исследование сравнительной эффективности фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов (препараты эксфорж и престанс) показало их однозначно высокий антигипертензивный эффект (с учетом достижения целевого уровня АД), выраженное влияние на процессы ремоделирования миокарда ЛЖ (регресс ММЛЖ). Отмечены преимущества препарата эксфорж по влиянию на сосудистую жесткость и нефропротекторное воздействие – в лечении больных артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома.

Ключевые слова: артериальная гипертония, метаболический синдром, поражение органов – мишеней, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, амлодипин, валсартан, периндоприл.

Актуальность. Артериальная гипертония (АГ) в Российской Федерации, как и во всем мире, является основным фактором риска развития инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом между уровнем АД, особенно систолического (САД), и риском развития осложнений существует прямая пропорциональная зависимость. Поэтому первоочередной (хотя и не единственной) задачей в лечении АГ является снижение АД до целевых уровней [8, 9, 10].

Большинству пациентов для достижения контроля АД требуется комбинированная терапия, причем уже на старте лечения (больные с высоким и очень высоким риском развития осложнений). При этом все предпочтения отданы фиксированным комбинациям, главным преимуществом которых перед свободными комбинациями является увеличение приверженности пациентов длительному лечению [2, 8, 10].

В пересмотре Рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов на основании принципов доказательной медицины определено назначение комбинированной антигипертензивной терапии всем больным высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска независимо от исходного уровня АД [8]. Учитывая высокую распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с АГ в России [9, 10], не удивительно, что потребность в комбинированной терапии достаточно высока. Преимущества комбинированной антигипертензивной терапии определены рядом факторов: воздействие на различные патогенетические механизмы развития АГ, усиление гипотензивных эффектов препаратов, усиление их органопротективных свойств, снижение риска побочных явлений, простота титрования и назначения, более высокая приверженность к лечению [1, 3, 9, 11]. Назначение фиксированных комбинаций

Vershinina A. M., Reut Yu. S., Gapon L. I., Tret'yakova N. V., Kopylova L. N., Busarova E. S., Vdovenko S. V.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH OF FIXED COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

Aim. To compare the efficacy of fixed combinations with antihypertensive drugs in the influence on vascular stiffness, LV remodeling, nephroprotective effect and 24-hour ambulatory BP profile in patients with arterial hypertension (AH) and metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. A total of 67 patients with AH stage II and MS were enrolled in the research. First group consisted of 42 patients who received combination treatment with valsartan and amlodipine (fixed combination exforge) while the second group consisted of 25 patients received perindopril and amlodipine (fixed combination prestance) during 16-weeks follow up. Pulse wave velocity (PWV), CAVI, carotid artery IMT, LVM, LVMMI, 24-hour BP monitoring, microalbuminuria level in 24h urine collection were measured.

Results and discussion. No significant differences in BP level, vascular stiffness and LV remodeling parameters were found between the groups at baseline ($p > 0.05$). High rate achievement of target BP (based on mean 24-hour BP monitoring) was detected in both groups (83.3% vs 82.7%; $p > 0.05$). Analysis of the effect of given drugs on arterial stiffness showed a reduction of PWV in the Group 1 from 13.35 ± 1.44 m/s to 11.74 ± 0.88 m/s ($p < 0.0001$) and in Group 2 from 13.21 ± 1.35 m/s to 12.11 ± 1.27 m/s ($p < 0.05$). LVM and LVMMI reduced significantly in both groups ($p < 0.001$ vs $p < 0.001$, respectively). Microalbuminuria longitudinal study showed a significant decrease in excretion, even more pronounced when receiving exforge ($p < 0.001$) compared with the effect of prestance ($p < 0.05$).

Conclusion. Comparative research of the efficacy of fixed combinations with hypertensive drugs (exforge and prestance) showed their high antihypertensive effect (in achieving target BP), pronounced effect on LV remodeling (with LVMMI regression). The data obtained showed benefits of exforge towards influence on arterial stiffness and nephroprotective effect in treatment of patients with AH and MS.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, target organs damage, fixed combinations with antihypertensive drugs, amlodipine, valsartan, perindopril.

отражает современную тактику лечения пациентов с АГ из группы высокого и очень высокого риска – назначение комбинированной терапии сразу в начале лечения, минуя этап монотерапии [5, 8, 10].

Цель исследования. Изучить в сравнительном аспекте эффективность фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов по влиянию на суточный профиль АД, состояние жесткости сосудов, ремоделирование миокарда ЛЖ, нефропротекторное воздействие у больных артериальной гипертензией (АГ) на фоне метаболического синдрома (МС).

Материал и методы. Обследовано 67 пациентов АГ 2 степени на фоне МС (абдоминальный тип ожирения с индексом массы тела (ИМТ) > 30 кг/м², нарушениями липидного и углеводного обмена). Все пациенты АГ были разделены на 2 группы: 1 гр. – 42 пациента АГ получали комбинированную терапию валсартаном и амлодипином в виде фиксированной комбинации (препарат эксфорж, производство фирмы Novartis Pharma, Швейцария) в дозе 5/160-10/160 мг/сутки; 2 гр. – 25 пациентам АГ применена комбинированная терапия препаратом периндоприл и амлодипин в виде фиксированной комбинации (препарат престанс, фирма Servier, Франция) в дозе 5/10-10/10 мг/сутки. Период наблюдения в обеих группах составил 16 недель.

Изучение центральной гемодинамики проводилось на эхокардиографе ALOKA Echo-CAMERA SSD – 650. Масса миокарда ЛЖ вычислялась расчетным способом. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, PWV) на каротидно-фемо-

ральном участке, лодыжечно-плечевого индекса проводили на аппарате, сфимограф Vasera VS – 1000 Series (Fukuda Denshi, Япония); определяли индекс жесткости (CAVI). Исследование толщины интима-медия (ТИМ) сонных артерий проводили на аппарате GE «Virid 4» с использованием мультимодального линейного датчика. Всем больным проводилось определение офисного АД. Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили на аппарате АВРМ-04 «Meditech», Венгрия. Определение уровня микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче проводилось иммунотурбидиметрическим методом на аппарате «Турбокс», Финляндия.

Полученные результаты подвергались статистической обработке. При анализе использовали пакеты прикладных программ SPSS (SPSS Inc., USA) и STATISTICA (StatSoft, USA). Значимость полученных результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манн – Уитни в зависимости от распределения количественных данных. Качественные данные сравнивали критерием χ^2 . Применялся корреляционный анализ. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение. В исходном периоде достоверных различий по офисному АД, параметрам СМАД и ЭХОКГ, показателям жесткости артерий и ТИМ, уровню МАУ между группами не отмечено ($p > 0,05$). Выявлено повышение показателей жесткости артерий, тенденция к увеличению ТИМ сонных артерий. Увеличение жесткости сосудистой

стенки (PWV, CAVI) положительно коррелировало с систолическим АД: $r = 0,477$ ($p = 0,0001$), $r = 0,410$ ($p = 0,001$), с уровнем ТИМ: $r = 0,437$ ($p = 0,07$), $r = 0,474$ ($p = 0,001$). Параметры жесткости артерий (PWV, CAVI) положительно взаимосвязаны с ИМТ: $r = 0,450$ ($p = 0,0001$), $r = 0,471$ ($p = 0,0001$) гипертрофией ЛЖ (по ИММЛЖ) ($p < 0,01$). Отмечена положительная корреляционная связь между PWV, CAVI и МАУ: $r = 0,457$ ($p = 0,043$), $r = 0,527$ ($p = 0,017$). Применение фиксированной комбинации валсартана и амлодипина приводило к достоверному снижению офисного САД со $168,74 \pm 10,64$ до $125,55 \pm 7,04$ мм рт. ст. и ДАД с $97,89 \pm 6,82$ до $78,97 \pm 5,49$ мм рт. ст. после 16 недель терапии ($p < 0,0001$). По данным СМАД в течении 16 недель достоверно снижалось среднесуточное САД со $153,55 \pm 11,23$ до $124,52 \pm 7,43$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) и среднесуточное ДАД с $89,89 \pm 10,31$ до $78,76 \pm 6,13$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), достигая целевого уровня АД. На фоне 16 недель терапии препаратом эксфорж отмечено достоверное ($p = 0,042$) увеличение количества лиц с нормальным суточным профилем САД и ДАД. На фоне 16 недель комбинированной терапии у пациентов отмечено достоверное снижение CAVI с $7,53 \pm 0,86$ до $6,73 \pm 0,84$ ($p < 0,001$) и PWV с $13,35 \pm 1,44$ до $11,74 \pm 0,88$ м/с ($p < 0,0001$). Достоверные результаты относительно снижения показателей сосудистой жесткости у пациентов, получавших фиксированную комбинацию валсартана и амлодипина, указывают на органопротективное влияние данной фиксированной комбинации препаратов, что соответствует данным других авторов (2,4,5,11). После 16 недель терапии отмечено достоверное уменьшение ММЛЖ (с $203,41 \pm 38,29$ г до $188,92 \pm 28,87$ г ($p < 0,001$)) и ИММЛЖ (с $100,93 \pm 16,97$ до $90,91 \pm 11,40$ г/м² ($p < 0,001$)); возросло число лиц с нормальной геометрией ЛЖ. Отмечено достоверное уменьшение ТИМ справа и слева (с $0,788 \pm 0,14$ мм до $0,748 \pm 0,18$ мм и с $0,993 \pm 1,27$ мм до $0,971 \pm 1,27$ мм, соответственно)

($p < 0,05$, $p < 0,05$) через 16 недель терапии. Динамическое исследование МАУ показало достоверное снижение экскреции с $14,78 \pm 8,66$ до $10,31 \pm 4,72$ мг/сут ($p < 0,001$) на фоне указанной терапии. Во 2 группе на фоне применения фиксированной комбинации периндоприла + амлодипина получен высокий процент достижения целевого уровня АД (по среднесуточным показателям – данные СМАД – 82,7%), в то время как на комбинированной терапии валсартана с амлодипином (группа 1) аналогичный показатель составил 83,3%, что соответствует данным других авторов [4, 6, 12], т. е. достоверных отличий при данном сравнении не получено ($p > 0,05$).

Дальнейший анализ сравнительной эффективности фиксированной комбинации валсартана с амлодипином (препарат эксфорж) и периндоприла с амлодипином (препарат престанс), демонстрирующий равнозначные показатели антигипертензивной активности на фоне АГ 11 степени, показал ряд различий в их органопротективном влиянии (табл. 1). Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ на фоне терапии препаратом эксфорж (1 гр.) и препаратом престанс (2 гр.) достоверно уменьшались ($p < 0,001$, $p < 0,001$, соответственно). Отмечено менее выраженное уменьшение СРПВ во 2 гр наблюдения: динамика данного показателя составила: $13,28 \pm 1,28$ м/сек – $12,59 \pm 0,74$ м/сек ($p < 0,05$). Динамика показателей индекса жесткости (CAVI) на фоне проводимой терапии в гр. 1 и 2 носила аналогичный характер, более выраженная в 1 гр. ($p < 0,001$ и $p < 0,05$, соответственно). ТИМ изменялась достоверно в 1 гр. наблюдения ($p < 0,05$), во 2 гр. уменьшение ТИМ носило характер тенденции ($p > 0,05$). Изменение показателей МАУ во 2 гр. носили достоверный, но менее значимый характер: $14,66 \pm 7,57$ мг/сут – $12,34 \pm 5,17$ мг/сут ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинированная терапия в виде фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (валсартан + амлодипин и периндоприл +

Таблица 1

Сравнительное влияние фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на показатели АД, сосудистой жесткости, параметры ремоделирования миокарда, нефропротекции у больных артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома

Показатели	1 группа			2 группа		
	до лечения	после лечения (валсартан + амлодипин)	P	до лечения	после лечения (периндоприл + амлодипин)	P
АД офисное (мм рт. ст.)	САД: $168,74 \pm 10,64$ ДАД: $97,89 \pm 6,82$	САД: $125,57 \pm 7,04$ ДАД: $78,97 \pm 5,49$	<0,0001 <0,0001	САД: $166,76 \pm 10,61$ ДАД: $97,79 \pm 6,76$	САД: $126,44 \pm 7,07$ ДАД: $78,21 \pm 5,59$	<0,0001 <0,0001
АД среднесуточное (мм рт. ст.)	САД: $153,55 \pm 11,23$ ДАД: $89,89 \pm 10,31$	САД: $124,52 \pm 7,43$ ДАД: $78,76 \pm 6,13$	<0,0001 <0,0001	САД: $152,51 \pm 11,38$ ДАД: $88,99 \pm 10,12$	САД: $125,77 \pm 7,53$ ДАД: $79,29 \pm 6,14$	<0,0001 <0,0001
% достижения целевого уровня АД		83,3%			82,7%	>0,05
CAVI	$7,53 \pm 0,86$	$6,73 \pm 0,84$	<0,001	$7,49 \pm 0,79$	$6,31 \pm 0,63$	<0,05
PWV (м/сек)	$13,35 \pm 1,44$	$11,74 \pm 0,88$	<0,0001	$13,28 \pm 1,28$	$12,59 \pm 0,74$	<0,05
ММЛЖ (г)	$203,41 \pm 38,3$	$188,92 \pm 8,87$	<0,001	$202,49 \pm 38,33$	$188,46 \pm 9,19$	<0,001
ИММЛЖ (г/м ²)	$100,93 \pm 16,97$	$90,91 \pm 11,40$	<0,001	$100,92 \pm 15,78$	$99,31 \pm 11,28$	<0,001
ТИМ (мм)	$0,788 \pm 0,14$	$0,748 \pm 0,18$	<0,05	$0,787 \pm 0,17$	$0,771 \pm 0,23$	>0,05
МАУ (мг/сут)	$14,78 \pm 8,66$	$10,31 \pm 4,72$	<0,001	$14,66 \pm 7,57$	$12,34 \pm 5,17$	<0,05

амлодипин) оказывает помимо устойчивого гипотензивного эффекта (по данным офисных и среднесуточных показателей АД) и высокого процента достижения целевого уровня АД выраженный органопротективный эффект по влиянию на сосудистую жесткость, процессы ремоделирования миокарда ЛЖ, нефропротекторное воздействие. Сравнительный анализ влияния данных фиксированных комбинаций показал в условиях равнозначного антигипертензивного эффекта и равнозначного влияния на процессы ремоделирования миокарда наличие преимуществ комбинации валсартан + амлодипин по влиянию на состояние сосудистой жесткости и нефропротекторное воздействие у больных артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойцов С. А., Карпов Ю. А., Кухарчук В. В. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно – сосудистым риском и возможные пути их решения // Атеросклероз и дислипидемии. 2010. № 1. С. 8-14.
- Вершинина А. М., Реут Ю. С., Гапон Л. И., Третьякова Н. В., Копылова Л. Н., Бусарова Е. С., Нечаева А. О. Роль комбинированной антигипертензивной терапии в профилактике поражения органов – мишеней у больных артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями // Медицинская наука и образование Урала. 2016. № 1. С. 5-8.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 3-25.
- Ильина М. В. Применение препарата Эксфорж в лечении артериальной гипертензии // Терапевтический вестник. 2011. № 3. С. 126-127.
- Карпов Ю. А., Подзолков В. И., Фомин В. В., Вигдорчик А. В. Российские наблюдательные исследования валсартана и комбинированной антигипертензивной терапии на его основе // Системные гипертензии. 2011. № 2. С. 5-10.
- Корнеева В. А., Отмахов В. В., Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Артериальная жесткость – новый маркер сердечно – сосудистых заболеваний // CardioСоматика. 2012. № 1. С. 34-37.
- Куимова Ж. В., Беляева Е. В., Джуряев Д. Р., Кокарева А. В. Метаболические нарушения у больных пожилого возраста с ожирением и избыточной массой тела // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 19-20.
- Остроумова О. Д., Выгодин В. А., Дудаев В. А., Злодеев К. В., Везикова Н. Н. Эффективность и безопасность терапии артериальной гипертензии с помощью фиксированной комбинации амлодипин 5 мг/лизиноприл 20 мг в клинической практике: организация и предварительные результаты программы ГЕОГРАФИЯ // Кардиология. 2014. № 12. С. 1-7.
- Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиологический вестник. 2015. № 1. С. 5-32.
- Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5-26.
- Чазова И. Е., Карпов Ю. А., Чукаева И. И., Кисляк О. А., Жернакова Ю. В., Мартынюк Т. В., Литвин А. Ю. Мнение экспертов РМОАГ: фиксированная комбинация препаратов азилсартана медоксомил и хлорталидон – расширение возможностей комбинированной терапии артериальной гипертензии // Системные гипертензии. 2015. № 3. С. 3-6.
- Шальнова С. А., Деев А. Д., Баланова Ю. А. и др. Лечение гипертензии у пациентов высокого риска. Монотерапия или комбинация? // Лечащий врач. 2016. № 7. С. 17.
- Шишова А. С., Мещерина Н. С., Князева Л. А., Мальцева Г. И., Лукашов А. А. Влияние терапии на показатели функционального состояния эндотелия и ригидности сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 3. С. 31-32.
- Trenkwalder P., Schaetzel R., Borbas E et al. Combination of amlodipine 10 mg and Valsartan 160 mg lowers blood pressure in patients with hypertension not controlled by an ACE inhibitor CCB combination // Blood Press. 2008. № 2. P. 13-21.

Контактная информация

Вершинина Александра Маркеловна, тел.: +7 (3452) 68-14-14, e-mail: vershinina@cardio.tmn.ru.

Сведения об авторах

Вершинина Александра Маркеловна, д. м. н., старший научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Реут Юлия Сергеевна, к. м. н., врач-кардиолог отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Гапон Людмила Ивановна, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Третьякова Наталья Викторовна, к. м. н., врач-функционалист отделения функциональной диагностики «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Копылова Людмила Николаевна, врач-функционалист отделения функциональной диагностики «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Бусарова Елена Сергеевна, врач-функционалист отделения функциональной диагностики «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Вдовенко Светлана Васильевна, к. м. н., врач отделения ультразвуковых методов исследования «Тюменского кардиологического научного центра» – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской Академии наук», г. Тюмень.

Жмуров В. А., Артемьева С. В., Жмуров Д. В., Яркова В. Г.,
Осколков С. А., Одинцов С. Н., Ковальчук Д. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Цель работы. Установить распространенность ХБП и оценить состояние сердечно-сосудистой системы у работников локомотивных бригад (ЛБ) Свердловской железной дороги ОАО «РЖД».

Материал и методы. Обследовано 967 работников локомотивных бригад (машинисты и их помощники). Обследование включало: измерение артериального давления, инструментальные и лабораторные исследования (ЭХО-КГ, ЭКГ, определение микроальбуминурии – МАУ, креатинина крови, расчет скорости клубочковой фильтрации – СКФ по формуле CKD-EPI).

Результаты и обсуждение. Выявлено прогрессирование изменений ЭХО-КГ показателей у работников локомотивных бригад по мере увеличения стадии ХБП. Кроме того, обнаружен высокий процент прогностически неблагоприятного варианта ремоделирования ЛЖ – эксцентрической гипертрофии ЛЖ у работников локомотивных бригад с АГ и ХБП.

Заключение. Обнаружена высокая распространенность ХБП у работников ЛБ (более 12%), прогрессирование изменений основных морфометрических показателей сердца по мере прогрессирования ХБП, а также высокий процент прогностически неблагоприятного типа ремоделирования ЛЖ – эксцентрической гипертрофии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, локомотивные бригады, сердечно-сосудистая система.

Актуальность. Замедление прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений у больных с хронической болезнью почек (ХБП) остаются важнейшей проблемой клинической нефрологии и кардиологии. Исследованиями последних лет установлено, что в диализном периоде ХБП частота сердечно-сосудистых нарушений возрастает в несколько раз, достигая максимума на диализном этапе [6, 8].

Работники железнодорожного транспорта, в частности машинисты локомотивов и их помощники испытывают влияние различных неблагоприятных факторов (шум, вибрация, перепады температур, десинхронизация, нервно-психические перегрузки), которые неблагоприятно влияют на состояние сердечно-сосудистой системы и почек [5, 12]. В свою очередь у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями присутствие ренальной дисфункции также в значительной степени ухудшает прогноз [7].

Цель работы. Установить распространенность ХБП и оценить состояние сердечно-сосудистой системы у работников локомотивных бригад Свердловской железной дороги ОАО «РЖД».

Материал и методы. Обследовано 967 мужчин, работников локомотивных бригад (машинисты и их помощники) в возрасте от 25 до 55 лет (средний возраст $42,5 \pm 5,8$ лет). Обследование включало сбор жалоб, анамнез, физикальное исследование по органам и системам, измерение артериального давления, инструментальные и лабораторные исследования (ЭХО-КГ, ЭКГ, определение микроальбуминурии – МАУ, креатинина крови, расчет скорости клубочковой фильтрации – СКФ по формуле CKD-EPI).

Работа выполнена на базе терапевтического отделения отделенческой больницы на станции Тюмень (НУЗ ОАО «РЖД»). ХБП диагностировали при наличии повреждения почек, определенного как структурные или функциональные нарушения (по данным лабораторно-инструментальных методов исследования) с наличием или без снижения СКФ или снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течении 3 месяцев и более (KDOQI, 2002) с разделением третьей стадии на 3а и 3б (K/DOQI, 2009). Из числа обследованных машинистов и помощников машинистов ХБП выявлена у 117 человек, что составляет 12,09%. По стадиям больные ХБП распределились следующим образом: 1 стадия – 48 больных (41,0%), 2 стадия – 38 больных (32,4%), 3а стадия – 16 больных (13,6%), 3б стадия – 13 больных (11,1%) и 4 стадия – 2 больных (1,70%). У всех больных с ХБП была выявлена артериальная гипертония (АГ) 1-2 степени (48% и 52% соответственно по классификации ВОЗ МОГ 1999 г).

Измерение артериального давления (АД) проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ аппаратом Microlife BP AG-10 (Швейцария). АД «офисное» определяли как среднее 3-х измерений в положении «сидя» после 5 минутного отдыха. ЭхоКГ проводили на аппарате Phillips (США). Исследование в М- и В-режимах проводили по традиционной методике в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Сердца с одновременной записью ЭКГ ((Henry W. L. e. a., 1980). Измеряли следующие показатели: толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), толщину задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд), конечный систолический объем левого желудочка

Zhmurov V. A., Artemyeva S. V., Zhmurov D. V., Yarkova V. G., Oskolkov S. A., Odincov S. N., Kovalchuk D. E.
THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE, WORKERS OF RAILWAY TRANSPORT

Aim. To establish the prevalence of CKD and to assess the state of cardiovascular system in workers of locomotive brigades of Sverdlovsk Railways JSC «RZD».

Material and methods. Surveyed 967 workers locomotive crews (locomotive drivers and their assistants) Examination included blood pressure measurement, instrumental and laboratory tests (ECHO, ECG, determination of microalbuminuria – MAU, blood creatinine and calculation of glomerular filtration rate – GFR formula CKD-EPI).

Results and discussions. Revealed a progression of changes in ECHO parameters in workers of locomotive brigades with increasing stages of CKD. Furthermore, a high percentage of poor prognostic variant of LV remodeling eccentric hypertrophy of the left ventricle at workers of locomotive crews with hypertension and CKD.

Conclusion. High prevalence of CKD in LB workers (more than 12%), progression of changes in the main morphometric parameters of the heart as CKD progresses, as well as a high percentage of prognostically unfavorable type of LV remodeling – eccentric hypertrophy were found.

Keywords: chronic kidney disease, locomotive crews, cardiovascular system.

(КСОлж), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО лж), конечный систолический размер левого желудочка (КСР лж), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР лж), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Типы ремоделирования ЛЖ выделяли по Ganau A. et al. [13].

MAU определяли полуколичественным методом с помощью диагностических полосок, креатинин крови спектрофотометрически [10].

В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0. Для создания базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft Excel 10.0». Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова. Для сравнения величин при нормальном распределении использовался критерий Стьюдента, а при ненормальном – сначала проводили анализ по критерию Краскела-Уоллеса, далее по U-критерию Манна-Уитни. Для непрерывных переменных результаты представлены как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – стандартное отклонение среднего арифметического. За критерий значимости при проверке статистических данных принимали $p < 0,05$ с учетом числа степеней свободы.

Результаты и обсуждение. Результаты ЭХО-КГ исследования больных АГ машинистов и их помощников в зависимости от стадии ХБП представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, у больных статистически достоверно увеличены показатели ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ММЛЖ, во 2-й группе (ХБП 2 стадии), в 3-й группе (ХБП 3 стадии), в 4-й группе (ХБП 4 стадии), по сравнению с показателями у здоровых лиц. Между больными 1-й группы (ХБП 1 стадии) и здоровыми лицами статистически значимых различий не выявлено. Показатель ИММЛЖ достоверно отличался у больных 2-й, 3-й и 4-й

групп по сравнению со здоровыми лицами. Между 1-й группой и здоровыми лицами статистически значимых различий по данному показателю не выявлено.

Рассматривая межгрупповые различия, выявлено, что показатели ТМЖПд, ТЗСЛЖд, ММЛЖ, ИММЛЖ статистически значимо повышаются по мере прогрессирования ХБП. Между 1-й и 2-й группами и между 3-ей и 4-й группами статистически значимых различий по всем показателям не выявлено, кроме показателя ТЗСЛЖд, где имеются статистически значимые различия между 3-й и 4-й группами. Между 2-й и 3-й, 2-й и 4-й, статистически значимо увеличиваются показатели ТЗСЛЖд, ММЛЖ и ИММЛЖ, в сторону увеличения последних по мере прогрессирования ХБП. Также статистически значимые различия по всем показателям регистрируются между 1-й и 3-й и 1-й и 4-й группами в сторону преобладания показателей у больных 3-й и 4-й групп соответственно.

Таким образом, проведенные исследования основных морфометрических показателей сердца у больных ХБП, работников железнодорожного транспорта, показывают прогрессирование изменений ЭХО-КГ показателей по мере увеличения стадии ХБП.

Анализируя типы ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с ХБП и АГ в зависимости от стадии ХБП выявлено (рис. 1), что нарушение геометрической адаптации нарастает по мере увеличения стадии ХБП. Нормальная геометрия ЛЖ изменяется в сторону ремоделирования или гипертрофии по мере увеличения стадии ХБП и в наименьшем проценте встречается в 4-й группе (больные ХБП – 4-й стадии) (статистически значимы различия между 1-й и 3-й группой ($p = 0,003$) 1-й и 4-й ($p = 0,001$), 2-й и 3-й ($p = 0,01$), 2-й и 4-й ($p = 0,03$)).

Концентрическое ремоделирование миокарда также увеличивается по мере прогрессирования ХБП, практически в одинаковом проценте встречается в 1-й и 2-й группах, статистически достоверны различия отмечены между 1-й и 4-й, а также между 2-й и 4-й группами ($p = 0,05$). Концентрическая гипертрофия ЛЖ

Показатели Эхо-КГ исследования у больных АГ машинистов и помощников машинистов в зависимости от стадии ХБП (M ± m)

Анализируемые показатели	У здоровых лиц	У больных ХБП				Статистические показатели
		1 стадия	2 стадия	3 стадия	4 стадия	
ТМЖД, см	0,89 ± 0,1	1,05 ± 0,17	1,13 ± 0,16 p* = 0,001	1,21 ± 0,17 p* = 0,0001	1,28 ± 0,14 p* = 0,0001	p#1,2 = 0,37; p#1,3 = 0,01; p#1,4 = 0,004; p#2,3 = 0,06; p#2,4 = 0,07; p#3,4 = 0,87
ТЗСЛЖд, см	0,85 ± 0,07	0,91 ± 0,10	0,95 ± 0,12 p* = 0,002	1,05 ± 0,12 p* = 0,0001	1,14 ± 0,15 p* = 0,0001	p#1,2 = 0,15; p#1,3 = 0,005; p#1,4 = 0,03; p#2,3 = 0,002; p#2,4 = 0,04; p#3,4 = 0,05
КСОлж, мл	38,12 ± 4,55	42,04 ± 7,25	43,9 ± 8,3	46,2 ± 8,8	48,0 ± 9,6	p#1,2 = 0,67; p#1,3 = 0,95; p#1,4 = 0,55; p#2,3 = 0,37; p#2,4 = 0,93; p#3,4 = 0,45
КДОлж, мл	108,81 ± 10,1	112,6 ± 13,4	114,72 ± 17,4	119,4 ± 19,5	125,1 ± 21,8	p#1,2 = 0,93; p#1,3 = 0,07; p#1,4 = 0,08; p#2,3 = 0,06; p#2,4 = 0,82; p#3,4 = 0,24
КСРлж, см	3,2 ± 0,16	3,21 ± 0,32	3,27 ± 0,34	3,34 ± 0,36	3,39 ± 0,45	p#1,2 = 0,84; p#1,3 = 0,59; p#1,4 = 0,56; p#2,3 = 0,37; p#2,4 = 0,93; p#3,4 = 0,45
КДРлж, см	4,8 ± 0,1	5,14 ± 0,24	5,03 ± 0,31	5,12 ± 0,37	5,19 ± 0,56	p#1,2 = 0,96; p#1,3 = 0,91; p#1,4 = 0,97; p#2,3 = 0,71; p#2,4 = 0,82; p#3,4 = 0,24
ММЛЖ, гр	202,3 ± 22,3	221,7 ± 35,1	230,9 ± 31,5 p* = 0,04	275,9 ± 37,7 p* = 0,001	280,6 ± 47,8 p* = 0,005	p#1,2 = 0,72; p#1,3 = 0,007; p#1,4 = 0,03; p#2,3 = 0,003; p#2,4 = 0,05; p#3,4 = 0,36
ИММЛЖ, г/м ²	102,01 ± 11,3	110,3 ± 17,6	114,6 ± 21,7	136,5 ± 29,7 p* = 0,002	139,3 ± 31,5 p* = 0,001	p#1,2 = 0,96; p#1,3 = 0,002; p#1,4 = 0,04; p#2,3 = 0,01; p#2,4 = 0,05; p#3,4 = 0,27

Примечание: p* – достоверность различий между группами больных и здоровыми лицами по U-критерию Манна-Уитни; p# – достоверность различий между группами больных определялась сначала по критерию Краскела-Уоллеса, далее по U-критерию Манна.



Рис. 1. Распределение типов геометрии ЛЖ у больных с АГ в зависимости от стадии ХБП (%)

выявляется у больных с ХБП, начиная во 2-й стадии заболевания, и достигает максимальных значений у больных с 3-й стадией ХБП, несколько снижаясь у больных с 4-й стадией заболевания (различия между 3-й и 4-й стадиями статистически не достоверны).

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ выявляется у больных уже с 1-й стадией ХБП и достигает максимальных значений у больных с 3-й стадией ХБП, несколько снижаясь у больных с 4-й стадией болезни. Таким образом, проведенные исследования выявили высокий процент прогностически неблагоприятного варианта ремоделирования ЛЖ – эксцентрической гипертрофии у работников локомотивных бригад с АГ

и ХБП. Этот тип ремоделирования ЛЖ определяет высокий риск сердечно-сосудистых событий [2, 9]. Работники локомотивных бригад, в частности машинисты и их помощники, являются группой повышенного риска развития стресс-индуцированных состояний, в том числе и АГ, что обусловлено сочетанием ряда вредных факторов, таких как пролонгированный стресс, ночные смены, общая и местная вибрация, шум, переохлаждение, электромагнитные поля высокой напряженности [3].

Важное значение имеет длительность воздействия неблагоприятных производственных факторов на работников ЛБ. Как показали наши исследования, стаж

работы на железнодорожном транспорте у работников ЛБ составил: у больных с ХБП 1-й стадии – $5,2 \pm 0,8$ лет; у больных с ХБП 2-й стадии – $10,4 \pm 1,8$ лет; у больных с ХБП 3-й стадии – $15,4 \pm 2,4$ года; у больных с ХБП 4-й стадии – $20,2 \pm 4,1$ года. Указанные факторы способствуют накоплению заболеваний внутренних органов, особенно у работников локомотивных бригад, длительно работающих на железной дороге, а защитные реакции функционального характера могут трансформироваться в необратимые морфологические изменения сосудов, сердца, почек [3, 11] что и приводит к формированию хронической болезни почек (ХБП). В свою очередь, прогрессирование почечной дисфункции, что наблюдается у больных с ХБП 1-4 стадии, сопровождается значительными морфологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, в том числе формированием неблагоприятного типа ремоделирования миокарда – эксцентрической гипертрофии ЛЖ, что и отмечено в наших исследованиях.

Кроме того, необходимо отметить, что снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ является одним из основных факторов высокой летальности у больных с ХБП, в том числе на фоне АГ [1].

Заключение. Таким образом, проведенные исследования состояния сердечно-сосудистой системы, в частности, показателей центральной гемодинамики, исследование геометрии ЛЖ у работников ЛБ с АГ и ХБП показали высокую распространенность ХБП у работников ЛБ (более 12%), выявили прогрессирование изменений основных морфометрических показателей сердца по мере прогрессирования ХБП, обнаружили высокий процент прогностически неблагоприятного типа ремоделирования ЛЖ – эксцентрической гипертрофии, а также показали, что указанные изменения сердечно-сосудистой системы могут быть фактором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у работников ЛБ, что необходимо учитывать при проведении периодических медицинских осмотров и допуске к профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова С. Ю., Томашевич К. А., Пантеева Е. В., Ефанов А. Ю., Шевченко Д. Г. Факторы, влияющие на летальность пациентов с хронической сердечной недостаточностью в отдаленном периоде после госпитализации // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 19-24.
2. Джанашия П. Х. Ремоделирование сердца и его роль в формировании аритмий у больных сахарным диабетом типа 2 и артериальной гипертонией / П.Х.Джанашия, М. С. Аракелян, Н. Г. Потешина, П. А. Могутова // Российский кардиологический журнал. 2008. № 6. С. 10-13.
3. Дубских И. А., Яркова В. Г., Жмуров В. А. и др. Влияние особенностей условий труда и вредных факторов у машинистов и их помощников больных артериальной гипертонией на стресс-индуцированные состояния // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13, № 1. С. 48-50.
4. Жмуров В. А. Жмуров Д. В., Осколков С. А. и др. Влияние прямого ингибитора ренина на показатели центральной гемодинамики и структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертонией // Клиническая нефрология. 2013. № 3. С. 20-23.
5. Жмуров В. А., Халиуллина А. Ш., Яркова В. Г. и др. Влияние гипотензивной терапии на функциональное состояние почек у работников локомотивных бригад, больных артериальной гипертонией // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 18-23.
6. Моиссеев В. С., Мухин Н. А., Кобалава Ж. Д. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции // Клиническая нефрология. 2014. № 2. С. 4-29.
7. Муркамилов И. Т., Фомин В. В., Айтбаев К. А. и др. Хроническая болезнь почек и цереброваскулярные расстройства: роль цистатина С // Клиническая нефрология. 2017. № 3. С. 60-67.
8. Мухин Н. А. Национальное руководство. Краткое издание. М., 2016. 608 с.
9. Начкина Э. И. Ремоделирование сердца у больных артериальной гипертонией без нарушений углеводного обмена и при сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 2. С. 39-45.
10. Покровский А. А., Тутельян В. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969. 450 с.
11. Яркова В. Г., Жмуров В. А., Шум А. С. и др. Клиническая характеристика и состояние липидного обмена у работников локомотивных бригад с заболеваниями внутренних органов в зависимости от стажа трудовой деятельности // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 61-67.
12. Яркова В. Г., Жмуров В. А., Шум А. С. и др. Особенности формирования артериальной гипертонии у работников локомотивных бригад, в зависимости от стажа трудовой деятельности // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 163-164.
13. Ganau, A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. // J Am Coll Cardiol. 1992. № 19. P. 1550-1558.

Контактная информация

Жмуров Владимир Александрович, тел. +7 (3452) 20-90-94, e-mail: zhmuovva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Артемяева Светлана Вячеславовна, аспирант кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Денис Владимирович, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Яркова Валентина Григорьевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Осколков Сергей Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Одинцов Сергей Николаевич, главный врач НУЗ «Отделенческая больница на ст. Тюмень «ОАО РЖД», г. Тюмень.

Ковальчук Дмитрий Евгеньевич, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зотова И. С., Холин А. В.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

ХАРАКТЕРИСТИКИ СОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Цель. Анализ ультразвуковых признаков патологии паращитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе.

Материалы и методы. Исследование проведено у 136 пациентов с признаками вторичного гиперпаратиреоза. Ультразвуковое исследование области шеи проводили на аппарате Toshiba Aplio 400 линейным датчиком с частотой 7,5 МГц в В-режиме. При выявлении ПЩЖ оценивали расположение, количество, размер, объем и экоструктуру измененных желез, а также характеристики их васкуляризации.

Результаты. Всего у обследованных больных было выявлено 639 ПЩЖ, из них было 423 увеличенных железы. Увеличение размеров желез, сочетающееся с изменением экоструктуры, было отмечено в 268 (63,4%) железах. В большинстве случаев увеличение ПЩЖ было выявлено при первичном УЗИ. Нормальные ПЩЖ определялись в виде образований повышенной эхогенности, однородной экоструктуры, расположенных в зонах типичной локализации.

Выводы. В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности УЗИ при обследовании данного контингента пациентов. Результаты нашего исследования подтвердили, что сонография является высокоинформативным методом диагностики гиперплазии ПЩЖ при ВГПТ.

Ключевые слова: паращитовидные железы, вторичный гиперпаратиреоз, ультразвуковое исследование, хроническая почечная недостаточность, дифференциальная диагностика.

Введение. Известно, что важнейшим следствием хронической почечной недостаточности является вторичное изменение паращитовидных желез ПЩЖ, способствующее усугублению нарушений кальций-фосфорного обмена в организме, приводящее в результате к формированию вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) [1, 2, 5].

В настоящее время в диагностике состояния ПЩЖ при ВГПТ широко применяется ультразвуковое исследование (УЗИ), которое рассматривают в качестве метода выбора при обследовании этой категории больных ввиду его неинвазивности, безвредности и легкодоступности [3, 12]. УЗИ является единственной визуализирующей методикой, которой доступно выявление неизмененных ПЩЖ. Информация, полученная при эхографии, является полезной при проведении дифференциальной диагностики образований в области шеи, а также для исключения вовлечения в процесс нескольких желез, что является особенно актуальным для пациентов с ВГПТ, когда чаще имеет место множественная гиперплазия ПЩЖ [6, 8]. Тем не менее, сложным вопросом остается дифференциальная диагностика морфологических вариантов гиперплазии ПЩЖ, что связано с отсутствием четких диагностических критериев различных видов патологических изменений в железах.

Использование сонографии может существенно влиять на эффективность лечения больных ВГПТ, в связи с чем актуальным представляется проведение исследований по оценке диагностических возможностей использования УЗИ, в том числе в отношении углубленной оценки эхоэмиотики ПЩЖ у данной категории больных.

Цель исследования. Анализ ультразвуковых признаков патологии паращитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Министерства здравоохранения РФ в отделении эндокринной хирургии Северо-Западного центра эндокринологии. Обследовано 136 больных с признаками вторичного гиперпаратиреоза, из них 62 мужчины (45,6%) и 74 женщины (54,6%). Средний возраст пациентов составил $46,8 \pm 12,5$ лет. Из них на гемодиализе находилось 48 (35,3%) больных, на амбулаторном перитонеальном диализе – 30 (22,1%) пациентов. Длительность диализа составила $63,5 \pm 29,7$ мес.

Анализ распределения больных по нозологиям показал, что у большинства больных – 59 (43,3%) был хронической гломерулонефрит, значительно реже у этих пациентов была диабетическая нефропатия – в 26 случаях (19,1%). У 25 больных (18,4%) был гипертонической нефросклероз, в 19 случаях (14,0%) наблюдался хронический пиелонефрит. Значительно меньше было в выборке больных с тубулоинтерстициальным нефритом – 5 пациентов (3,7%), а также с признаками системных заболеваний соединительной ткани – 2 человека (1,5%).

У всех пациентов был оценен уровень паратгормона в крови с помощью метода твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа (норма – до 75 пг/мл, или 5,6 пмоль/л).

Ультразвуковое исследование области шеи проводили на аппарате Toshiba Aplio 400 линейным датчи-

Zotova I. S., Kholin A. V.

CHARACTERISTICS OF ULTRASOUND IN THE ASSESSMENT OF PARATHYROID GLANDS IN PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

Aim. The analysis of ultrasound signs of pathology of parathyroid glands at secondary hyperparathyroidism.

Materials and methods. The research was performed in 136 patients with symptoms of secondary hyperparathyroidism. Ultrasound examination of the neck area was carried out on Toshiba Aplio 400 with a linear sensor with a frequency of 7.5 MHz in B-mode. The location, quantity, size, volume and echostructure of the modified glands, as well as the characteristics of their vascularization were assessed.

Results. In all the examined patients showed 639 PTG, 423 of them were enlarged gland. The increase in the size of glands, combined with changes in echostructure, was noted in 268 (63,4%) glands. In most cases, the increase in PTG was detected at initial ultrasound diagnostics. Normal PTG were defined as formations of increased echogenicity, homogeneous echostructure located in zones of typical localization.

Conclusions. Overall, the data indicate a high effectiveness of ultrasound in the examination of this population of patients. The results of our research confirmed ultrasonography is a highly informative method of diagnosis of hyperplasia PTG in patients with SHPT.

Keywords: parathyroid glands, secondary hyperparathyroidism, ultrasound, chronic kidney disease, differential diagnostics.

ком частотой 7,5 МГц в В-режиме. При исследовании пациент располагался на кушетке, лежа на спине с валиком, положенным под шею; голова запрокинута назад. Исследование начинали с визуализации щитовидной железы (ЩЖ), применяли поперечное и продольное расположение датчика относительно продольной оси тела. Осматривали пространство за ЩЖ, оценивали ее структуру, размеры и расположение. Выявляли отношение ПЩЖ к ЩЖ. Смещали датчик вниз, осматривали зону ниже ЩЖ и верхнее средостение. Проводили осмотр области сосудисто-нервного пучка шеи и подчелюстной области.

При выявлении ПЩЖ оценивали расположение, количество, размер, объем и эхоструктуру измененных желез, а также характеристики их васкуляризации. Измеряли систолическую (V_s), диастолическую (V_d) и среднюю (V_{av}) скорости кровотока, индекс резистентности (RI) периферических и внутрижелезистых артерий.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Оценку значимости различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах парных сравнений. Для оценки различий значений количественных показателей применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Проводили расчет характеристик метода с определением точности, чувствительности и специфичности в отношении выявления узловой гиперплазии при неоднородности эхоструктуры ПЩЖ и размеров увеличенных ПЩЖ.

Результаты и обсуждение. Анализ распределения пациентов по количеству ПЩЖ показал, что у 17 больных была выявлена 1 железа, доля таких пациентов

составила 12,5%, по 3 ПЩЖ было у 23 больных (16,9%). Чаще всего у обследуемых пациентов наблюдалось по 4 железы – в 56 случаях, что составило 41,2%. В 28 случаях (20,6%) было выявлено по 5 ПЩЖ и у 12 больных (8,8%) – по 6 желез.

Известно, что гиперплазия ПЩЖ при ВГТП проявляется как увеличением ее объема, так изменением активности железы, что приводит к нарушениям контроля секреции ПТГ. Всего у всех обследованных больных выявлено 639 ПЩЖ, из них было 423 увеличенных железы.

Неизмененные ПЩЖ у большинства пациентов при ультразвуковом исследовании не визуализировались, что связано с небольшим их размером и плохой дифференциацией от окружающих тканей. В случаях выявления нормальные ПЩЖ определялись в виде образований повышенной эхогенности, однородной эхоструктуры, расположенные в зонах типичной локализации (рис. 1).

Были установлены следующие размеры неизмененных ПЩЖ: длина от 3 до 7 мм; толщина от 1,5 до 4,3 мм; ширина от 3,2 до 6,4 мм. Объем желез составлял от 0,015 до 0,078 см³.

Увеличение размеров желез, сочетающееся с изменением эхоструктуры, было отмечено в 268 (63,4%) железах. В большинстве случаев увеличение ПЩЖ было выявлено при первичном УЗИ.

Распределение пациентов по количеству увеличенных желез представлено в таблице 1. Как видно, у 40,0% обследуемых (53 пациентов) было выявлено 4 увеличенных ПЩЖ, у трети пациентов (33,3% – 47 человек) отмечено по 3 таких железы. По одной и две увеличенных ПЩЖ было выявлено соответственно у 14 (10,8%) и 18 (13,4%) пациентов и лишь в 4 случаях (2,5%) у обследуемых больных наблюдалось по 5 увеличенных желез.

В 114 из 268 желез с измененной эхоструктурой, то есть в 42,5% случаях эхоструктура желез была не-

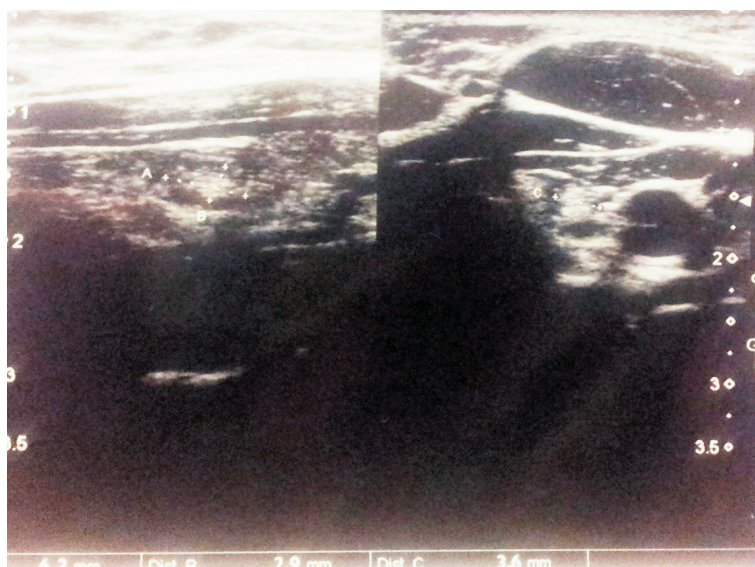


Рис. 1. Нормальная паращитовидная железа

однородной вследствие наличия зон повышенной эхогенности, анэхогенных включений и кальцификатов. В других случаях для таких образований была характерна однородная мелкозернистая эхоструктура. Особенности эхоструктуры ПЩЖ приведены в таблице 2. Как видно, повышение эхогенности было отмечено в абсолютном большинстве случаев, выявлено 215 таких желез, что составило 80,2% из всех увеличенных ПЩЖ. Контуры увеличенных ПЩЖ были нечеткими в 30,6% (82 железы) случаях, четкими – в 69,4% (186 желез). Наличие анэхогенных включений было выявлено в 96 увеличенных ПЩЖ, то есть в 35,8% случаях. Признаки кальцификации капсулы железы наблюдались в 61 (22,8%) железе.

Таблица 1

Распределение пациентов по количеству увеличенных ПЩЖ (n = 136)

Количество увеличенных ПЩЖ у одного пациента	Абс.	%
1	14	10,8
2	18	13,4
3	47	33,3
4	53	40,0
5	4	2,5

Таблица 2

Особенности эхоструктуры увеличенных ПЩЖ (n = 268)

Изменения	Абс.	%
Повышение эхогенности	215	80,2
Наличие анэхогенных включений	96	35,8
Наличие кальцификатов	61	22,8
Нечеткость контуров желез	82	30,6

Оценка локализации паращитовидных желез по данным УЗИ показала, что эктопированные ПЩЖ были выявлены в 5,6% (36 желез) случаях. При этом 20 желез (55,6%) были расположены интрапиреоидно, 13 желез (36,1%) – в надключичной области, 3 ПЩЖ

(8,3%) – на уровне бифуркации общей сонной артерии.

В настоящее время обязательным этапом оценки состояния измененных ПЩЖ является оценка их васкуляризации. Увеличение объема железы, как правило, коррелирует с усилением васкуляризации желез, как при первичном, так и при вторичном ГПТ, при этом результаты эхографии с доплерометрией подтверждены данными гистологических исследований. Считают, что характер васкуляризации ПЩЖ весьма специфичен, что позволяет рассматривать использование режима ЦДК при эхографии в качестве своего рода ангиографии, позволяющей осуществлять поиск измененных желез.

Дополнительную информацию о локализации гиперфункционирующей ПЩЖ позволяет получить определение сосудистой асимметрии, сопровождающейся региональным усилением кровотока в области измененной железы.

Характеризуя васкуляризацию ПЩЖ исследователи используют несколько вариантов оценки кровотока в ней. Было описано 3 основных паттерна васкуляризации:

- железы с отсутствием сигналов кровотока;
- гиповаскуляризованные ПЩЖ со слабыми сигналами кровотока по периферии или внутри железы;
- гипervasкуляризованные железы с хорошо выявляемым питающим сосудом, определяемым периферическим кровотоком и наличием внутрижелезистых сосудов в виде лучей.

Использование доплерографии при обследовании больных с ВГПТ показало возможность визуализации питающей артерии в 372 из 423 увеличенных желез (87,9%). Для васкуляризации гиперплазированных ПЩЖ был характерен феномен периферической «сосудистой дуги», который был выявлен примерно в половине этих желез – в 215 (50,8%). В абсолютном большинстве случаев определялся смешанный кровоток – в 264 железах (62,4%), только периферический кровоток был отмечен в 83 железах (19,6%). В 58 случаях, что составило 13,7%, был выявлен кровоток по смешанному типу (наличие периферических и внутрижелезистых сосудов), не было выявлено кровотока в 18 железах (4,3%).

Показатели интенсивности кровотока представлены в таблице 3. Анализ показал, что в тех железах, где определялся внутрижелезистый кровоток, значение показателя Vs составило $27,7 \pm 4,3$ см/с, в ПЩЖ с периферическим кровотоком было выше – $31,1 \pm 6,2$ см/с. Минимальным был уровень Vs в тех железах, где определялся кровоток в питающих артериях, значение этого показателя составило $26,9 \pm 4,8$ см/с. Оценка другого

показателя цветового картирования – Vd – показала, что его максимальное значение было выявлено в железах с периферическим кровотоком – $11,5 \pm 4,1$ см/с, минимальное – при внутрижелезистом $8,7 \pm 3,7$ см/с. Значение этого параметра при оценке кровотока в питающей артерии было на промежуточном уровне и составило $10,1 \pm 2,2$ см/с.

Соотношения показателя Vav были сходными: в ПЩЖ, где определялся внутрижелезистый кровоток, его значение составило $15,7 \pm 5,4$ см/с, в ПЩЖ с периферическим кровотоком было максимальным $19,3 \pm 3,7$ см/с, а в железах, где определялся кровоток в питающих артериях, значение этого параметра составило $17,2 \pm 5,0$ см/с. Значимых отличий по всем показателям скоростей кровотока при его различных вариантах в сосудах ПЩЖ выявлено не было.

Оценка показателя RI выявила, что значения этого индекса существенно не различались и составили в железах с внутрижелезистым кровотоком – $0,64 \pm 0,11$, с периферическим кровотоком – $0,66 \pm 0,17$, с кровотоком в питающей артерии – $0,67 \pm 0,13$.

Таблица 3

Характеристики кровотока в сосудах ПЩЖ, М ± σ			
Параметры	Уровни кровотока		
	внутрижелезистый	периферический	в питающей артерии (n = 372)
Vs, см/с	$27,7 \pm 4,3$	$31,1 \pm 6,2$	$26,9 \pm 4,8$
Vd, см/с	$8,7 \pm 3,7$	$11,5 \pm 4,1$	$10,1 \pm 2,2$
Vav, см/с	$15,7 \pm 5,4$	$19,3 \pm 3,7$	$17,2 \pm 5,0$
RI	$0,64 \pm 0,11$	$0,66 \pm 0,17$	$0,67 \pm 0,13$

Результаты оценки информативности наиболее значимых ультразвуковых показателей в качестве критериев дифференциальной диагностики типа гиперплазии ПЩЖ приведены в таблице 4.

Таблица 4

Характеристики метода УЗИ при визуализации ПЩЖ, %			
Показатели	Характеристики метода		
	неоднородность структуры	объем	размер
Чувствительность	82,4	74,3	79,3
Специфичность	86,9	72,8	68,2
Точность	85,7	78,1	75,8
Положительная предсказательная ценность	91,2	85,6	79,8
Отрицательная предсказательная ценность	83,4	69,8	59,3

Заключение. Результаты, полученные в ходе выполнения данного исследования, свидетельствуют, что сонография является высокоинформативным методом визуализации парашитовидных желез, который может быть эффективно использован для оценки их состояния у больных вторичным гиперпаратиреозом.

Сведения о чувствительности эхографии в отношении обнаружения гиперплазированных ПЩЖ в настоящее время варьируют, разные авторы приводят уровни

от 48 до 94% [6, 7], при этом отмечают, что применение УЗИ позволяет выявить 70-80% измененных желез [9, 10]. По нашим данным, в отношении выявления узловой гиперплазии при неоднородности экоструктуры ПЩЖ составляют: чувствительность – 82,4%; специфичность – 86,9%; точность – 85,7%; положительная предсказательная ценность – 91,2%; отрицательная предсказательная ценность – 83,4%.

В отношении оценки объема ПЩЖ характеристики УЗИ составляют: чувствительность – 74,3%; специфичность – 72,8%; точность – 78,1%; положительная предсказательная ценность – 85,6%; отрицательная предсказательная ценность – 69,8%.

В отношении определения размеров ПЩЖ характеристики УЗИ составляют: чувствительность – 79,3%; специфичность – 68,2%; точность – 75,8%; положительная предсказательная ценность – 79,8%; отрицательная предсказательная ценность – 59,3%.

В нашей работе, как и в исследованиях других авторов показано, что только эхография позволяет оценить размеры, структуру, в частности степень васкуляризации ПЩЖ. Кроме качественной оценки васкуляризации ПЩЖ важны также количественные характеристики: скорости кровотока, индекс резистентности периферических, питающих, внутрижелезистых артерий [11].

В целом полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности УЗИ при обследовании данного контингента пациентов. Результаты нашего исследования подтвердили, что сонография является высокоинформативным методом диагностики гиперплазии ПЩЖ при ВГПТ, позволяющим своевременно обнаружить изменения в железах, определить степень выраженности гиперплазии, выдвинуть предположение о морфологическом варианте наблюдаемых изменений для подбора тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимчук Р. П., Новокшенов К. Ю., Земченков А. Ю. Распространенность, течение и возможности коррекции вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на диализе // Клиническая нефрология. 2015. № 5-6. С. 48-62.
2. Кирпа Е. А., Решетов И. В., Голубцов А. К. и др. Методы визуализации парашитовидных желез // Онкохирургия. 2013. № 5 (1). С. 66-72.
3. Полухина Е. В. Ультразвуковое исследование при вторичном гиперпаратиреозе // Хроники объединенного фонда электронных ресурсов Наука и образование. 2015. № 6 (73). С. 64.
4. Тауешева З. Б., Серикбаева А. А., Кубаев А. Б. и др. Частота распространения эндокринных заболеваний в экологически неблагоприятных регионах Казахстана // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 4. С. 51-52.
5. Alkhalili E., Tasci Y., Aksoy E. et al. The utility of neck ultrasound and sestamibi scans in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism // World J. Surg. 2015. Vol. 39. P. 701-705.
6. Fukagawa M., Nakanishi S., Kazama J. J. Basic and clinical aspects of parathyroid hyperplasia in chronic kidney diseases // Kidney Int. 2006. Vol. 70 (102). P. 3-7.

7. Gomes E. M.S., Nunes R. C., Lacativa P. G.S. et al. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease // *Acta Cirurgica Brasileira*. 2007. Vol. 22 (2). P. 106-109.
8. Goto S., Komaba H., Fukagawa M. Pathophysiology of parathyroid hyperplasia in chronic kidney disease: preclinical and clinical basis for parathyroid intervention // *NDT Plus*. 2008. Vol. 1 (3). P. 2-8.
9. Lee L., Steward D. L. Techniques for parathyroid localization with ultrasound // *Otolaryngol. Clin. North Am.* 2010. Vol. 43, № 6. P. 1229-1239.
10. Mihai R., Simon D., Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism: an evidence-based analysis // *Langenbecks Arch. Surg.* 2009. Vol. 394. P. 765-784.
11. Onoda N., Kurihara S., Sakurai Y. et al. Evaluation of blood supply to the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared with histopathology // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. Vol. 18 (3). P. 34-37.
12. Vulpio C., Bossola M. Parathyroid Ultrasonography in Renal Secondary Hyperparathyroidism: An Overlooked and Useful Procedure // *Semin. Dial.* 2016. Vol. 29 (5). P. 347-349.

Контактная информация

Зотова Инесса Сергеевна, тел.: +7-905-227-40-56,
e-mail: Inessa.Zotova@szgmu.ru.

Сведения об авторах

Зотова Инесса Сергеевна, аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Холин Александр Васильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург.

Ковтун О. П., Устюжанина М. А.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ И СВЯЗАННЫХ С НИМ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Цель. Изучение связи полиморфизмов генов PPARG (rs1801282), APO A1 (rs 670), APOE (rs429358, rs7412) с формированием ожирения и его осложнений таких, как артериальная гипертензия (АГ), нарушение углеводного и липидного обмена у детей.

Материалы и методы. Произведено исследование по типу случай-контроль. Всем детям выполнено клиническое обследование, биохимический анализ показателей липидного (общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицериды, аполипопротеины А1 и В), а также молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов P12A (rs1801282) гена PPARG, G75A (rs670) гена аполипопротеина А1, C112A (rs429358) и A158C (rs7412) гена аполипопротеина Е методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. В исследование включены 111 детей в возрасте от 10 до 17 лет. Основная группа была представлена 62 пациентами с ожирением и АГ, контрольная – 49 здоровыми детьми. Результаты нашего исследования свидетельствуют о вероятном влиянии полиморфизма гена аполипопротеина Е (C112A (rs429358), изоформа ApoE4) на развитие ожирения и АГ у детей ($\chi^2 = 5,87$, $p = 0,020$, ОШ 3,02 (95%ДИ (1,21-7,56))). Установлены различия в концентрациях ХС ЛПНП и аполипопротеина ApoB в зависимости от изоформы APOE ($p = 0,017$ и $p = 0,026$ соответственно) у пациентов с ожирением и АГ. Для детей контрольной группы связей между изоформами Аполипопротеина Е и показателями липидного спектра не выявлено. Нами показано вероятное влияние полиморфизмов генов PPARG (rs1801282) и APOA1 (rs 670) на обменные процессы у детей с ожирением и АГ.

Заключение. Изучение ранних клинических и молекулярно-генетических предикторов позволит оценить персонализированный генетический риск формирования ожирения и ассоциированной с ним патологии у детей.

Ключевые слова: дети, ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, полиморфизмы генов.

Актуальность. Одной из актуальных и социально значимых проблем современной педиатрии является детское ожирение [29], распространенность которого достигла тревожных значений в РФ [11] и в мире [32]. Ожирение, регистрируемое в педиатрической практике, связано с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии [12], нарушением углеводного обмена [2], ортопедических заболеваний [31], нарушением сна [6] и заболеваниями желудочно-кишечного тракта [3]. На патогенетическую взаимосвязь этих состояний указывает наличие ассоциации с одними и теми же генами, что было подтверждено во взрослой популяции [10]. Данные литературы свидетельствуют о том, что некоторые генетические полиморфизмы, а именно, PPARG (rs1801282), APOA1 (rs670), APOE (rs429358, rs7412) кроме их ассоциации с формированием ожирения и его осложнений, могут быть причиной гетерогенности изменений липидного спектра при одинаковых диетологических вмешательствах [19, 25, 27], что делает их изучение перспективным, особенно в нутригенетическом аспекте. Однако, сведения о влиянии этих генетических полиморфизмов на развитие ожирения и ассоциированной с ним патологии у детей противоречивы и немногочисленны [7, 14, 15]. Поэтому изучение связи с этих полиморфизмов с формированием ожирения и ассоциированной с ним патологии у детей важно для применения этой

информации в оценке риска их развития и дальнейшей разработки персонализированных рекомендаций по питанию детей.

Цель. Изучение связи полиморфизмов генов PPARG (rs1801282), APO A1 (rs670), APOE (rs429358, rs7412) с формированием ожирения и его осложнений – артериальной гипертензии (АГ), нарушений углеводного и липидного обмена у детей.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Проведено исследование по типу случай-контроль. Основная группа представлена 62 больными с ожирением и АГ, а контрольная группа – 49 здоровыми детьми.

Критерии соответствия. Критериями включения в основную группу явились возраст детей от 10 до 17 лет, а также наличие ожирения и стабильной или лабильной АГ. Диагноз ожирения устанавливался во время первичного визита пациента, согласно критериям Всемирной организации здравоохранения [13]. Диагноз стабильной АГ регистрировался в случае, если средний уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического АД (ДАД) при трех визитах был выше или равен 95-му перцентилю кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [1]. Диагноз лабильной АГ устанавливался в случае, если повышенный уровень АД (≥ 95 -го перцентиля для определенного возраста, пола и роста) при динамическом наблюдении в те-

Kovtun O. P., Ustyuzhanina M. A.

MOLECULAR-GENETIC BASICS FORMATION OF OBESITY AND RELATED DISEASES IN CHILDREN

Aim. To study of the relationship of PPARG (rs1801282), APO A1 (rs 670), APOE (rs429358, rs7412) gene polymorphisms with the formation of obesity and obesity related diseases such as arterial hypertension (AH), disorders of carbohydrate and lipid metabolism in children.

Materials and methods. A case-control study was conducted. All children underwent a clinical examination, biochemical analysis of lipid profile (total cholesterol, high and low density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and apolipoproteins A1 and B), as well as molecular genetic studies of the polymorphisms P12A (rs1801282) of the gene PPARG, G75A (rs670) of the apolipoprotein A1 gene, C112A (rs429358) and A158C (rs7412) of the apolipoprotein E gene by real-time PCR.

Results. The study included 111 children aged 10 to 17 years. The main group was represented by 62 patients with obesity and AH, control group by 49 healthy children. The results of our study indicate the influence of polymorphism of the gene apolipoprotein E (C112A (rs429358), isoform ApoE4) on the development of obesity and hypertension in children ($\chi^2 = 5,87$, $p = 0,020$, ОШ 3,02 (95%ДИ (1,21-7,56)).

Differences in the concentrations of LDL cholesterol and ApoB apolipoprotein depending on the APOE isoform ($p = 0.017$ and $p = 0.026$, respectively) were found in patients with obesity and hypertension. For the control group, there were no associations between the isoforms of apolipoprotein E and the blood lipids. We have shown the probable influence of polymorphisms of PPARG (rs1801282) and APOA1 (rs 670) genes on metabolic processes in children with obesity and hypertension.

Conclusion. The study of early clinical and molecular-genetic predictors will allow to evaluate the personalized genetic risk of the formation of obesity and and related diseases in children.

Keywords: children, obesity, hypertension, dyslipidemia, gene polymorphisms.

чение 2 недель наблюдался непостоянно. Критерии включения в группу контроля: возраст от 10 до 17 лет, I группа здоровья детей.

Критерии исключения: врожденная эндокринная патология, патология щитовидной железы, сахарный диабет I типа, длительная гормональная терапия, врожденные аномалии, вторичная АГ.

Условия проведения. Исследование проведено на базе дневного стационара кардиологического профиля Детской городской клинической больницы № 11, г. Екатеринбург. Набор здоровых детей контрольной группы производился на этой же клинической базе при проведении диагностических исследований перед посещением спортивных секций.

Описание медицинского вмешательства. Всем детям проводился забор венозной крови с использованием одноразовых стерильных систем для проведения биохимического и молекулярно-генетического исследований.

Основной исход исследования. Частота аллелей и генотипов полиморфизмов генов PPARG (rs1801282), APO A1 (rs 670), APOE (rs429358, rs7412).

Дополнительные исходы исследования. Значения показателей артериального давления (АД), липидного и углеводного обмена у детей с ожирением и АГ в зависимости от полиморфизмов генов PPARG (P12A), APO A1 (G75A), и APOE (C112A и A158C).

Методы регистрации исходов. Измерение АД проводили по методу Короткова с использованием стандартных возрастных манжет. АД измеряли трехкратно с интервалом в 5 минут на обеих верхних конечностях, с подсчетом среднего показателя. Молекулярно-генетические исследования полиморфизмов

P12A (rs1801282) гена PPARG, G75A (rs670) гена аполипротеина A1, C112A (rs429358) и A158C (rs7412) гена аполипротеина E и кодирующих три изоформы белка аполипротеина E (ApoE2 (C112C; A158C), ApoE3 (C112C; A158A) и ApoE4 (C112A; A158A)) выполнены методом ПЦР в режиме реального времени в препаратах ДНК человека, полученных из лимфоцитов венозной крови.

Концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, аполипротеидов B и A1 определялись в венозной крови на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche, Германия) с помощью оригинальных тест-систем (Roche, Германия). Результаты исследования липидного профиля детей основной группы интерпретировали в соответствии с перцентильным распределением показателей липидного обмена у детей контрольной группы. Ниже в таблице 1 приведены оптимальные (менее 75 перцентиля), допустимые (75-95 перцентиля) и патологически высокие значения (более 95 перцентиля) для концентраций общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и аполипротеина B (ApoB), а также оптимальные (более 25 перцентиля), допустимые (10-25 перцентиля) и патологически низкие значения (менее 10 перцентиля) холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и аполипротеина A1 (ApoA1) детей контрольной группы.

Уровень глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста (ГТТ) определялся на автоматическом анализаторе Super GL easy (фирма Dr. Muller, Geratebau GmbH, Германия) глюкозооксидазным

методом в капиллярной крови детей с ожирением натощак, после 8-14 часов голодания и через 2 ч после приема глюкозы, из расчета 1,75 г/кг, но не более 75 г, разведенной в 250 мл воды. Оценка результатов ГТТ [18]: нормогликемия – уровень глюкозы натощак менее 5,6 ммоль/л, уровень глюкозы через 2 ч менее 7,8 ммоль/л; нарушение гликемии натощак – уровень глюкозы натощак 5,6-6,9 ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе – уровень глюкозы через 2 ч 7,8-11,1 ммоль/л.

Таблица 1

Перцентильное распределение показателей липидного обмена

Показатели липидного обмена	Оптимальные значения (75 перцентиль)	Допустимые значения нормы (75-95 перцентиль)	Высокие значения (> 95 перцентиль)
ОХС, ммоль/л	< 4,2	4,2-4,55	> 4,55
ТГ, ммоль/л	< 0,93	0,93-1,23	> 1,23
ХС ЛПНП, ммоль/л	< 2,1	2,1-2,46	> 2,46
ХС, не связанный с ХС ЛПВП, ммоль/л	< 2,85	2,85-3,24	> 3,24
Аполипопротеин В, г/л	< 0,85	0,85-0,97	> 0,97
Показатели липидного обмена	оптимальные значения (25 перцентиль)	допустимые значения нормы (10-25 перцентиль)	низкие значения (< 10 перцентиль)
ХС ЛПВП, ммоль/л	> 1,09	1,09-0,97	< 0,97
Аполипопротеин А1, г/л	> 1,66	1,66-1,55	< 1,55

Этическая экспертиза. Проведение настоящего исследования было одобрено Локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол заседания № 6 от 16.06.2017 г.).

Статистический анализ. Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics 20.0. (США). Количественные переменные сравнивались с помощью непараметрических тестов (U-критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса), их описание проведено с указанием медианы и межквартильного размаха (25 и 75 перцентиль). Сравнивали частоты аллелей и генотипов в выборках с применением теста Хи-квадрат Пирсона, точного критерия Фишера и построения равновесия Харди-Вайнберга. Изучение наследования ожирения и АГ проводилось путем построения моделей наследования генетических полиморфизмов (рецессивной, доминантной и мультипликативной). Связь полиморфизмов генов с наличием или отсутствием ожирения и АГ определяли по величине ОШ, а также

Хи-квадрата Пирсона или критерия Фишера, в случае значений ожидаемого явления менее 5.

Результаты. Описание исследованной выборки. Основную группу составили 62 пациента, из них – 69% мальчики и 31 -девочки. Группу контроля составили 49 детей, из них – 67% мальчики и 33% девочки. В соответствии с современной классификацией детского ожирения [23], ожирением I степени (2,0-2,5 standard deviation score (SDS) индекса массы тела (ИМТ)) степени страдали 24 ребенка (39%), 17 детей (27%) – ожирением II степени (2,5-3,0 SDS ИМТ), 21 ребенок (34%) был с ожирением III степени (3,0-3,5 SDS ИМТ). Высокие значения систолического артериального давления (САД) были установлены у 44 детей (71%) детей с ожирением, в меньшем проценте случаев вместе с САД повышалось и диастолическое артериальное давление (ДАД) – 17 пациентов (27%). Изолированная систолическая АГ была зарегистрирована у 29 детей (47%) основной группы, у 5 детей (8%) – изолированная диастолическая АГ.

Дети основной группы чаще были высокорослыми и имели высокое и выше среднего физическое развитие. Средний возраст дебюта избытка массы тела, согласно данным опроса родителей, составил 6 лет, АД начало повышаться в среднем через 7,5 лет после начала набора массы тела. Описание исследуемой выборки представлено в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика исследуемой выборки

Показатель	Основная группа (случаи)	Контрольная группа	p
Возраст, годы	14 (12; 15)	14 (12; 16)	> 0,05
Девочки, абс. (%)	19 (31%)	16 (33%)	> 0,05
ИМТ, кг/м ²	31,3 (29,0; 34,5)	18,9 (18,2; 20,3)	0,001*
SDS ИМТ	2,82 (2,34; 3,17)	0,06 (-0,50; 0,25)	0,001*
Офисные измерения САД, мм рт. ст.	130 (124; 136)	108 (104; 110)	0,001*
Офисные измерения ДАД, мм рт. ст.	74 (68; 81)	66 (62; 70)	0,001*

Примечание: * – отличия достоверны при сравнении исследуемых групп.

Анализ наследственной отягощенности в семьях детей с ожирением и АГ выявил существенное различие в частоте сердечно-сосудистых и обменных заболеваний среди родственников детей изучаемых групп. Несмотря на высокую степень общей наследственной отягощенности в группах сравниваемых детей – у всех пациентов в основной группе и 80% детей контрольной группы (p = 0,001), необходимо отметить, что наибольший вклад в формирование этого показателя в основной группе вносит сочетание сердечно-сосудистой патологии и обменных нарушений – 98%, тогда как в группе контроля – отмечена только у 26% (p = 0,001).

АГ встречалась у родственников детей основной группы I (77%) и II степени (98%) родства чаще, чем у контрольной группы – 2% (p = 0,001) и 61% (p = 0,001)

соответственно. Родственники детей основной группы чаще ($p = 0,001$) имели обменные нарушения. Установленный диагноз сахарного диабета 2 типа зарегистрированы у 8% родителей детей с ожирением и АГ, среди родителей здоровых детей указанная патология не встречалась ($p = 0,043$). Половина дедушек и бабушек детей основной группы страдали сахарным диабетом 2 типа, напротив, родственники II степени родства здоровых детей реже страдали этим заболеванием ($p = 0,001$). Распространение ожирения среди родственников детей групп сравнения продемонстрировало разницу как для I, так и для II степени родства ($p = 0,001$).

Принимая во внимание высокий процент ассоциации сердечно-сосудистой патологии и обменных нарушений в общей наследственной отягощенности, нами проанализированы показатели липидного и углеводного обмена у детей групп сравнения.

При оценке липидного спектра выявлены различия между всеми его показателями в исследуемых группах. Так, средние уровни ОХ, ТГ, ХС ЛПНП были выше 95 перцентиля этих показателей детей контрольной группы, а средний уровень ХС ЛПВП у детей с ожирением и АГ был ниже 10 перцентиля показателя для здоровых детей. Наиболее часто регистрировались отклонения в показателях ХС ЛПВП 51% и ТГ 47%, что является маркерным нарушением липидного обмена при ожирении. Только 17,7% детей с ожирением и АГ имели нормальные показатели липидного спектра. Примечательно, что девочки основной группы реже имели отклонения (различия в концентрациях ТГ, ХС ЛПВП и аполипопротеина А1 ($p < 0,05$)), чем мальчики основной группы, все показатели липидного спектра которых отличались от значений контрольной группы ($p < 0,05$) (табл. 3).

Согласно данным ГТТ, нарушения обмена углеводов выявлены только у 1 ребенка (1,6%), в виде нарушения гликемии натощак.

Основные результаты исследования. При проведении молекулярно-генетических исследований установлено, что распределение генотипов в выборке «контролей» всех генов соответствовало ожидаемому

равновесию Харди-Вайнберга ($p > 0,05$), это подтверждает ее репрезентативность (табл. 4).

Таблица 3

Показатели липидного обмена детей исследуемых групп и частота отклонений показателей липидного спектра детей основной группы

Показатели липидного обмена	Основная группа, М ± m (n = 62)	Контрольная группа, М ± m (n = 49)	Частота отклонений, %
ОХС, ммоль/л*	4,2 (3,6; 4,8)	3,7 (3,1; 4,2)	22 (35,5)
ТГ, ммоль/л*	1,2 (0,9; 1,7)	0,6 (0,5; 0,9)	29 (46,8)
ХС ЛПНП, ммоль/л*	2,3 (1,9; 2,6)	1,8 (1,3; 2,1)	14 (22,6)
Аполипопротеин В, г/л*	0,8 (0,7; 0,9)	0,7 (0,6; 0,8)	14 (22,6)
ХС ЛПВП, ммоль/л*	0,9 (0,8; 1,1)	1,3 (1,0; 1,5)	36 (58,1)
Аполипопротеин А1, г/л*	1,6 (1,5; 1,7)	1,7 (1,6; 1,9)	24 (38,7)

Примечание: * – различия достоверны при сравнении исследуемых групп при $p < 0,001$.

Таблица 4

Распределение частот полиморфных генотипов в контрольной группе (равновесие Харди-Вайнберга)

Генотип	Контрольная группа	
	X ²	p
PPARG, P12A	0,30	0,582
APOA1 G75A	0	1,0
APOE C112A	1,01	0,310
APOE A158C	0,500	0,481

Примечание: * – отличия достоверны при сравнении исследуемых групп.

Только для полиморфизма С112А гена АпоЕ были установлены различия в частоте распределения аллелей ($X^2 = 9,01$, $p = 0,002$) и генотипов ($X^2 = 6,9$, $p = 0,031$, $df = 2$). Дети, страдающие ожирением и АГ реже, являлись носителями популяционного генотипа СС ($X^2 = 5,86$, $p = 0,013$), но чаще носителями полиморфного генотипа АА ($X^2 = 4,33$, точный критерий Фишера 0,075) (табл. 5). Таким образом, это может свидетельствовать о связи полиморфизма С112А гена АпоЕ с развитием ожирения и АГ у детей.

Таблица 5

Распределение аллелей и генотипов полиморфизмов генов PPARG, APOA1, APOE в группах исследования

Показатель	Частота аллелей, абс. (%)		p, df = 1	Частота генотипов, абс. (%)			p, df = 2
	С	G		CC	CG	GG	
PPARG, P12A			0,120				0,291
Основная группа	50,5 (81,5)	11,5 (18,5)		41 (66)	19 (31)	2 (3)	
Контрольная группа	43,5 (88)	5,5 (12)		39 (79)	9 (18)	1 (2)	
APOA1 G75A			0,071				0,170
Основная группа	47 (75,5)	15 (24,5)		35 (56)	24 (39)	3 (5)	
Контрольная группа	42 (86)	7 (14)		36 (74)	12 (24)	1 (2)	
APOE C112A			0,002*				0,031*
Основная группа	46,5 (75)	15,5 (25)		39 (63)	15 (24)	8 (13)	
Контрольная группа	44,5 (91)	4,5 (9)		41 (84)	7 (14)	1 (2)	
APOE A158C			0,5				0,201
Основная группа	57 (92)	5 (8)		54 (87)	6 (10)	2 (3)	
Контрольная группа	44,5 (91)	4,5 (9)		40 (82)	9 (18)	-	

Примечание: * – отличия достоверны при сравнении исследуемых групп.

Помимо этого, при сравнении носительства изоформ (Е2, Е3 и Е4) среди групп сравнения была установлена различная частота носительства изоформ белка аполипопротеина Е ($\chi^2 = 6,4$, $p = 0,041$ (табл. 6). Дети основной группы исследования чаще являлись носителями изоформы АпоЕ 4 ($p = 0,010$, $\chi^2 = 6,37$), что может свидетельствовать о вероятном влиянии изоформы АпоЕ 4 на развитие ожирения и АГ у детей.

Таблица 6

Распределение изоформ гена АпоЕ в группах исследования

Группы	Частота изоформ, абс. (%)			p, df = 2
	Е2	Е3	Е4	
Основная	7 (11)	33 (53)	22 (36)	0,041*
Контрольная	8 (16)	34 (69)	7 (14)	

Примечание: * – отличия достоверны при сравнении исследуемых групп.

При построении моделей наследования для всех изучаемых полиморфизмов, нами установлена положительная ассоциация полиморфизма С112А (rs429358) гена аполипопротеина Е у детей с развитием ожирения и АГ по доминантной модели наследования. Шансы страдать ожирением и АГ у носители полиморфной аллели А увеличиваются в 3,02 раза (95% ДИ 1,21-7,56) (табл. 7).

Таблица 7

Модель наследования полиморфизма Cys112Arg гена аполипопротеина Е

Модель наследования	Полиморфная аллель	Доля		χ^2	p, df = 1	ОШ (95% ДИ)
		основная группа (n = 62)	контрольная группа (n = 49)			
Доминантная	СА+ АА	0,371	0,163	5,87	0,020	3,02 (1,21-7,56)

Дополнительные результаты исследования. Далее нами изучены клинико-метаболические параметры в зависимости от изоформ гена Аполипопротеина Е, а также полиморфизма генов PPARG (P12A) и APOA1 (G75A). При этом установлены различия в концентрациях ХС ЛПНП и аполипопротеина Апо В в зависимости от изоформы белка АРОЕ (табл. 8). Определено, что при носительстве 4-й изоформы Е 4 гена АРОЕ, шансы иметь патологически высокие значения концентрации

аполипопротеина В по сравнению с популяционной изоформой Е3 у детей с ожирением увеличиваются в 3,8 раза (95% ДИ 1,08-13,8, $p = 0,034$). Для детей контрольной группы связи между изоформами аполипопротеина Е и концентрациями липидов крови установлено не было (для всех показателей липидного спектра при сравнении концентрации у носителей изоформ Е2, Е3 и Е4, $p > 0,05$).

Нами не найдено связи между полиморфизмом гена PPARG (Pro12Ala) и показателями липидного спектра у детей групп сравнения. Установлено, что носители полиморфного аллеля G (генотипы CG/GG) гена PPARG через 2 часа после углеводной нагрузки имели более низкие значения гликемии, чем носители генотипа CC: 4,9 (4,7; 5,1) ммоль против 5,2 (4,8; 5,7) ммоль, ($p = 0,018$).

Только 44,4% носителей полиморфного аллеля А (генотипы GA/AA) имели снижение ХС ЛПВП (менее 10 перцентиля значений здоровых детей), по сравнению с 68,6% носителями популяционного аллеля ($p = 0,048$), даже несмотря на то, что дети с геновариантами GA/AA обладали более высоким ИМТ 31,2 (27,3; 33,29) кг/м² против 32,7 (29,9; 35,3) кг/м² ($p = 0,02$). Для детей контрольной группы связи между полиморфизмом гена APOA1 (G75A) и концентрациями липидов крови установлено не было ($> 0,05$).

Обсуждение. Резюме основного результата исследования. Результаты нашего исследования свидетельствуют о вероятном влиянии полиморфизма гена аполипопротеина Е (С112А) на развитие ожирения и АГ у детей, а также на формирование нарушений липидного обмена у этой группы пациентов.

Обсуждение основного результата исследования. Аполипопротеин Е (АРОЕ), являясь лигандом «связанного с рецептором» белка и рецептора ЛПНП, способствует поглощению остаточных липопротеинов из печени и кишечника. В популяции присутствуют три основные изоформы белка аполипопротеина Е – АпоЕ2, АпоЕ3 и АпоЕ4, которые встречаются с частотой 8%, 78% и 14% соответственно [26]. Согласно российским исследованиям по изучению частоты носительства изоформ гена АпоЕ у детей, носителями изоформы АпоЕ являлись 14% детей с ожирением [27] и 15,1% детей с АГ [5], против 36% детей в нашем исследовании. Данные факты могут служить доказательством возмож-

Таблица 8

Значения показателей липидного обмена детей основной группы в зависимости от изоформы аполипопротеина Е

Показатель	Изоформа Е2, n = 7	Изоформа Е3, n = 33	Изоформа Е4, n = 22	p
Номер столбца	1	2	3	
Общий холестерин (ОХС), ммоль/л	3,7 (2,9; 4,1)	4,3 (3,6; 4,8)	4,2 (3,8; 4,9)	0,244
Триглицериды, ммоль/л	1,25 (0,78; 2,06)	1,19 (0,86; 1,55)	1,16 (0,85; 1,99)	0,995
Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л)	1,68 (1,41; 2,05)	2,39 (1,89; 2,58)	2,49 (2,07; 2,86)	0,017*
Аполипопротеин В, г/л	0,75 (0,61; 0,8)	0,83 (0,75; 0,94)	0,89 (0,83; 1,08)	0,026*
Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л)	1,15 (0,84; 1,20)	0,93 (0,83; 1,08)	0,89 (0,76; 1,01)	0,101
Аполипопротеин А1, г/л	0,75 (0,61; 0,80)	1,6 (1,55; 1,69)	1,53 (1,47; 1,68)	0,180

Примечание: * – отличия достоверны при сравнении исследуемых групп.

ного влияния полиморфизма гена аполипопротеина E (C112A) и кодируемой им изоформы АпоЕ4 на развитие ожирения и АГ. В пользу этого свидетельствуют результаты мета-анализа, проведенного на основании данных о 3574 пациентах, согласно которым полиморфизм гена АпоЕ связан с регуляцией АГ, а носительство изоформы АпоЕ4 увеличивает шансы развития АГ в 1,79 раза (95% ДИ 1,04-1,19, $p = 0,04$) [30].

Носительство изоформы апоЕ2 характеризуется нарушением связывания аполипопротеина E с рецептором ЛПНП (только 1% активности по сравнению с изоформами АпоЕ3 и АпоЕ4) и ассоциировано таким образом, с развитием гиперлипидемии III типа [26]. В Богалузском исследовании сердца среди взрослых до 30 лет жизни у носителей изоформы АпоЕ2, страдающих ожирением чаще, чем у носителей других изоформ, регистрировался высокий уровень ТГ без увеличения концентрации ХС ЛПНП [28]. В нашем исследовании отмечена тенденция увеличения частоты регистрации высокого уровня ТГ (более 95 перцентиля значений для детей контрольной группы) без повышения ХС ЛПНП среди носителей АпоЕ2: 3 носителя АпоЕ2 (47%) против 5 носителей АпоЕ3 (15%) и 3 носителей АпоЕ4 (14%), хотя достоверных различий в частоте носительства данного липидного отклонения не получено ($p = 0,180$, $df = 2$, $\chi^2 = 3,41$), вероятнее всего, в результате малочисленности выборки носителей АпоЕ2.

Изоформа АпоЕ4 обладает повышенной способностью связываться с поверхностью частиц ЛПОНП, нарушая липолиз, через липопротеид-липазу опосредованный каскад, что приводит к увеличению фракции ХС ЛПНП и развитию атерогенной дислипидемии [26]. Причинная связь полиморфизма гена АпоЕ с развитием дислипидемии при ожирении была установлена Srinivasan S. R. et al. у молодых взрослых (связь изоформы АпоЕ4 с концентрациями ХС ЛПНП выше допустимых значений нормы) [28], а также Lee M. J., который установил, что ожирение у носителей изоформы апоЕ4 увеличивает шансы развития тяжелой гипертриглицеридемии в 13,56 раза (95% ДИ 4,89-37,59) [22]. Нами показаны различия концентраций ХС ЛПНП и аполипопротеина В в зависимости от изоформ АпоЕ ($p = 0,017$ и $p = 0,026$ соответственно) у детей с ожирением и АГ. Таким образом, это является возможным свидетельством, подтверждающим роль этого полиморфизма в развитии дислипидемии при ожирении у детей.

Ген рецептора, активируемого пероксисомными пролифераторами- γ (PPARG), ответственен за работу многих генов, регулирующих метаболизм жиров и воспалительную реакцию организма [16]. Полиморфный аллель G обуславливает наличие измененного рецептора с более низкой транскрипционной активностью, это отражается на снижении липолиза в жировой ткани и уменьшении концентрации свободных жирных кислот (СЖК), увеличении общей жировой массы тела и снижении инсулинорезистентности [24]. Полученные нами результаты распределения генотипов и аллелей в контрольной группе сопоставимы с данными других

авторов [18]. Несмотря на отсутствие связи между полиморфизмом гена PPARG (Pro12Ala) и показателями липидного спектра, которая была подтверждена в 74 исследованиях у взрослых [23] и нескольких исследованиях у детей [17, 20], установлено, что носители полиморфного аллеля CG/GG имели более низкие значения глюкозы через 2 часа после углеводной нагрузки (глюкозотолерантный тест), чем носители популяционного аллеля CC ($p = 0,018$), в связи с более высокой скоростью утилизации глюкозы. Это, очевидно, является подтверждением связи полиморфизма гена PPARG с углеводным обменом у детей с ожирением.

Ген APOA1 ответствен за синтез одноименного структурного белка ЛПВП. Согласно мета-анализу Juo S. H. et al. [21] более редкий A аллель может быть связан с небольшим увеличением концентрации АпоА1 и ХС ЛПВП у взрослых. Большая частота снижения ХС ЛПВП менее допустимых значений у носителей популяционного генотипа GG, чем у носителей полиморфных генотипов GA/AA пациентов основной группы доказывает возможное влияние полиморфизма гена АпоА1 на развитие дислипидемии у детей с ожирением и АГ.

Ограничения исследования. Увеличение численности выборки может привести к изменению наблюдаемых частот распределения аллелей и генотипов.

Заключение. Наследственная отягощенность играет существенную роль в развитии ожирения и характерных для него метаболических отклонений у детей. В исследовании установлена частота носительства полиморфных аллелей и генотипов генов PPARG (rs1801282), APOA1 (rs 670), APOE (rs429358, rs7412) у детей с ожирением и АГ, а также у здоровых детей. Проведенное нами исследование позволяет предположить связь носительства полиморфизма гена аполипопротеина E (C112A), с развитием ожирения и АГ у детей, а также с формированием нарушений липидного обмена у этой группы пациентов. Нами установлено вероятное влияние полиморфизмов генов PPARG (rs1801282) и APOA1 (rs 670) на обменные процессы у детей с ожирением и АГ. Таким образом, изучение этих предикторов позволит не только оценить персонализированный генетический риск формирования ожирения и ассоциированной с ним патологии, но и может способствовать разработке индивидуально подобранных и оптимизированных рекомендаций по коррекции отклонений питания у детей на основе нутригенетического подхода.

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность Аверьянову Олегу Юрьевичу, к. м. н. Соколовой Анне Сергеевне, Созонову Андрею Викторовичу за помощь в организации исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А. А., Кисляк О. А., Леонтьева И. В. и др. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 4 (S1). С. 1-32.

2. Бердышева О. И. Инсулинорезистентность и толерантность к глюкозе у детей с ожирением пре и пубертатного возраста // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2010. Т. 12, № 1. С. 65-66.
3. Гусева А. А. Неалкогольная жировая болезнь печени как фактор риска сердечно-сосудистой патологии у детей с избытком массы тела и ожирением // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61, № 3. С. 246-247.
4. Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития кардиоваскулярных событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 26-30.
5. Калюжная О. В. Вклад генов липидотранспортной системы в формирование нарушений липидного обмена у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией: дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2016. 124 с.
6. Кожевникова О. В., Намазова-Баранова Л.С., Мытникова Ю. С. и др. Ожирение и нарушения сна у детей // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 6. С. 571-576.
7. Крючко Т. О., Пода О. А., Шликова О. А. и др. Генетические и иммунологические маркеры развития жировой дегенерации печени у детей и подростков с метаболическим синдромом // Перинатология и педиатрия. 2014. № 4 (60). С. 61.
8. Низамова Д. Ф., Ефанов А. Ю., Дороднева Е. Ф., Шалаев С. В. Эффективность немедикаментозной коррекции массы тела и объема талии среди больных, перенесших обострение ишемической болезни сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 4. С. 31-34.
9. Починок Е. М., Дороднева Е. Ф. Эффект антигипертензивной терапии на функциональное состояние сетчатки у больных с метаболическим синдромом // Вестник Тюменского государственного университета. 2006. № 6. С. 216-220.
10. Пузырев В. П. Генетические основы коморбидности у человека // Генетика. 2015. Т. 51, № 4. С. 491-502.
11. Тутельян В. А., Батурин А. К., Конь И. Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 5. С. 28-33.
12. Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Куличенко М. П. и др. Многофакторная оценка предикторов формирования артериальной гипертензии у подростков с избытком массы тела и ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 4 (84). С. 50-54.
13. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / под общей редакцией И. И. Дедова, В. А. Петерковой. М.: Практика, 2014. 442 с.
14. Черная Н. Л., Маскова Г. С., Сироткина А. М. и др. Значение молекулярно-генетического тестирования полиморфизма генов артериальной гипертензии у детей с ожирением // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 4. С. 273.
15. Щербакова М. Ю., Синицын П. А., Порядина Г. И. и др. Генетические основы формирования обменных нарушений у детей с ожирением // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2011. № 4. С. 26-31.
16. Auwerx J. PPARgamma, the ultimate thrifty gene. // Diabetologia. 1999. № 42 (9). P. 1033-1049.
17. Dedoussis George V. Z., Theodoraki Eirini V., Manios Yannis et al. The Pro12Ala Polymorphism in PPARγ2 Gene Affects Lipid Parameters in Greek Primary School Children: A Case of Gene-to-Gender Interaction // The American Journal of medical sciences. 2007. № 333 (1). P. 10-15.
18. Doney A, Fischer B, Cecil J et al. Association of the Pro12Ala and C1431T variants of PPARG and their haplotypes with susceptibility to Type 2 diabetes // Diabetologia. 2004. Vol. 47 (3). P. 555-558.
19. Gomez P., Perez-Martinez P., Marin C. [et al.] APOA1 and APOA4 gene polymorphisms influence the effects of dietary fat on LDL particle size and oxidation in healthy young adults // J Nutr. 2010. № 140 (4). P. 773-778
20. Johansson L. E. Interaction between PPARG Pro12Ala and ADIPOQ G276T concerning cholesterol levels in childhood obesity // Int. J. Pediatr. Obes. 2009. № 4 (2). P. 119-125.
21. Juo S. H. Mild association between the A/G polymorphism in the promoter of the apolipoprotein A-I gene and apolipoprotein A-I levels: a meta-analysis // Am. J. Med. Genet. 1999. № 82 (3). P. 235-41.
22. Lee MJ, Chien KL, Chen MF et al. Overweight modulates APOE and APOA5 alleles on the risk of severe hypertriglyceridemia // Clin Chim Acta. 2013. № 416. P. 31-35.
23. Li Qing, Chen Rong, Bie Lizhan et al. Association of the variants in the PPARG gene and serum lipid levels: a meta-analysis of 74 studies // J Cell Mol Med. 2015. № 19 (1). P.198-209.
24. Lovegrove J. A., Gitau R. Personalized nutrition for the prevention of cardiovascular disease: a future perspective // Journal of human nutrition and dietetics. 2008. № 21. P. 306-316.
25. Olano-Martin E., Anil E., Caslake M. J. et al. Contribution of apolipoprotein E genotype and docosahexaenoic acid to the LDL-cholesterol response to fish oil // Atherosclerosis. 2010. № 209 (1). P. 104-110.
26. Phillips M. C. Apolipoprotein E isoforms and lipoprotein metabolism. // IUBMB Life. 2014. № 66 (9). P.616-623.
27. Pihlajamäki J., Schwab U., Kaminska D. et al. Dietary polyunsaturated fatty acids and the Pro12Ala polymorphisms of PPARG regulate serum lipids through divergent pathways: a randomized crossover clinical trial // Genes Nutr. 2015. № 10 (6). P. 43.
28. Srinivasan S. R., Ehnholm C., Elkasabany A. et al. Apolipoprotein E polymorphism modulates the association between obesity and dyslipidemias during young adulthood: The Bogalusa Heart Study // Metabolism. 2001. Vol. 50 (6). P. 696-702.
29. Wang Y. Worldwide trends in childhood overweight and obesity // Int J Pediatr Obes. 2006. № 1 (1). P. 11-25.
30. Wenquan Niu, Yue Qi, Yuesheng Qian et al. The relationship between apolipoprotein E ε2/ε3/ε4 polymorphisms and hypertension: a meta-analysis of six studies comprising 1812 cases and 1762 controls // Hypertension Research. 2009. № 32. P. 1060-1066.
31. Wills M. Orthopedic complications of childhood obesity // Pediatr Phys Ther. 2004. № 16 (4). P. 230-235.
32. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults [Электронный ресурс] / Abarca-Gómez L, Abdeen Z, Hamid Z [et al.] // The Lancet. 2017. URL: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(17\)32129-3.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(17)32129-3.pdf).

Контактная информация

Устюжанина Маргарита Александровна,
тел.: +7-922-218-60-86, e-mail: ustmargarita@mail.ru.

Сведения об авторах

Ковтун Ольга Петровна, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, ректор, профессор кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург.

Устюжанина Маргарита Александровна, ассистент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург.

Лузин В. Г., Урванцева И. А., Шамрин Ю. Н., Воробьев А. С.

БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСТРЕННОЕ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Цель. Выявить факторы риска госпитальной летальности у больных с ОИМ с патологическим зубцом Q (Q-ОИМ), перенесших ургентное коронарное шунтирование (КШ) из-за невозможности выполнения эндоваскулярных процедур.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов за период 2011-2015 годов, включено 139 пациентов с Q-ОИМ (средний возраст $52,3 \pm 7,1$ лет, 119 мужчин, 20 женщин). Установление факторов риска госпитальной летальности пациентов проводилось с помощью анализа многофакторной логистической регрессии.

Результаты. Возраст больных ≥ 60 лет увеличивал риск летальных исходов в 2,27 раза ($p = 0,04$); наличие СД 2 типа – в 3,78 раза ($p = 0,01$); наличие низкой ФВ ЛЖ – в 4,84 раза ($p = 0,012$); ИМ передней локализации – в 2,50 ($p = 0,030$); ИМ, перенесенный повторно – в 3,13 ($p = 0,042$); наличие III и IV классов Killip – в 4,32 ($p = 0,013$).

Выводы. Достоверными факторами риска госпитальной смертности у больных Q-ОИМ, перенесших ургентное КШ при невыполнимом эндоваскулярном лечении явились: возраст больных ≥ 60 лет; наличие СД 2 типа; низкая ФВ ЛЖ; Q-ИМ передней локализации; Q-ИМ, перенесенный повторно; наличие острой сердечной недостаточности.

Ключевые слова: факторы риска, госпитальная летальность, острый инфаркт миокарда, коронарное шунтирование.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности во всем мире. По некоторым эпидемиологическим оценкам к 2030 г. около 23 млн. человек умрет от ССЗ. Известно, что в структуре ССЗ как в России, так и в мире ишемическая болезнь (ИБС) сердца играет основную роль. При этом оперативное лечение острых форм ИБС у населения, несмотря на существующие технологические достижения, продолжает оставаться проблемным направлением в сердечно-сосудистой медицине [1, 7].

В Российской Федерации доля пациентов, у которых коронарное шунтирование (КШ) выполнено в период острых расстройств коронарного кровообращения (ОРКК) составляет порядка 6,0-8,0%. Так, в 2015 г. операции КШ выполненные при ОРКК составили 8,6% от общего числа этих операций, в 2014 г. – 6,0%, в 2013 г. – 6,6%. Кроме того, выросло их абсолютное число по сравнению с 2014 годом на 39,5%, а в 21,9% случаев операция КШ была выполнена при наличии острого инфаркта миокарда (ОИМ), тогда как в 2014 году доля операций КШ у пациентов с ОРКК составила 34,1%. Несмотря на заметные успехи в лечении ОРКК летальность в этой группе больных, сохраняется высокой и составляет по данным разных авторов от 10 до 30% [1].

Из числа проблем, которые в клинической практике стоят перед кардиологами и сердечно-сосудистыми хирургами, следует отметить отсутствие единого про-

токола ведения данной категории пациентов, выбора методики проведения операции при конкретном варианте и тяжести ОИМ; при этом не существует отчетливых алгоритмов идентификации пациентов с ОРКК высокого риска госпитальной летальности с целью выполнения ургентного КШ на максимально ранних этапах [7-9].

Идентификация этих лиц требует выявления весомых факторов кардиоваскулярного риска уже на самых ранних стадиях ОРКК. Данные анамнеза пациентов, характер ОИМ, а также наличие сопутствующих заболеваний и состояний занимают важное место в структуре риска этой категории больных.

Цель. Выявить факторы риска госпитальной летальности у больных с ОИМ с патологическим зубцом Q (Q-ОИМ), перенесших ургентное КШ.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ медицинских карт пациентов единой информационной системы Окружного кардиологического диспансера «Центра диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута за период 2011-2015 годов включено 139 пациентов с Q-ОИМ, доставленных бригадой скорой медицинской помощи в клинику для проведения коронарографии и оперативного лечения. Средний возраст больных составил $52,3 \pm 7,1$ лет (34-65 лет), мужчин 119, женщин 20.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Luzin V. G., Urvantseva I. A., Shamrin J. N., Vorobev A. S.

ANALYSIS OF INFLUENCE OF PROGNOSIS NEGATIVE RISK FACTORS ON IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER URGENT CORONARY BYPASS GRAFTING

Aim. To determine in-hospital mortality risk factors in patients with ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI), having urgent coronary bypass grafting (CBG) due to impossible percutaneous coronary intervention.

Patients and methods. A retrospective analysis of patient medical records for the period 2011-2015 years included 139 patients with STEMI (mean age 52,3 ± 7,1 years, 119 males, 20 females). In-hospital mortality risk factors determination was performed with multinomial logistic regression analysis.

Results. Mortality risk in patients: aged ≥ 60 years was 2,27 (p = 0,04); with type 2 diabetes mellitus (DM) – 3,78 (p = 0,01); with low left ventricular ejection fraction (LV F) – 4,84 (p = 0,012); having anterior STEMI – 2,50 (p = 0,030); having prior STEMI – 3,13 (p = 0,042); having Killip classes III and IV – 4,32 (p = 0,013).

Conclusion. The significant clinical risk factors of in-hospital mortality in the patients with STEMI after urgent CBG were: age ≥ 60 years, type 2 DM, low LVEF, anterior STEMI, prior STEMI, Killip classes III and IV.

Keywords: risk factors, in-hospital mortality, acute myocardial infarction, urgent coronary bypass grafting.

Таблица 1

Клиническо-инструментальная характеристика больных Q-ОИМ, перенесших urgentное КШ (n = 139)

Характеристики	Количество больных	
	абс.	%
Артериальная гипертензия	87	62,6
Сахарный диабет 2 типа	29	20,9
Ожирение	54	38,8
Локализация Q-ОИМ:		
· передний	81	58,3
· задний	58	41,7
Q-ОИМ:		
· первый	113	81,3
· повторный	26	18,7
Класс Killip:		
· I	57	41
· II	42	30,2
· III	24	17,3
· IV	16	11,5
ФВ ЛЖ:		
· 50% и более	62	44,6
· 41-49%	46	33,1
· менее 40%	35	25,2
Инфаркт-зависимая артерия:		
· ПМЖВ ЛКА	81	58,3
· ОВ ЛКА	27	19,4
· ПКА	31	22,3

При поступлении всем пациентам проводился сбор данных анамнеза, клинический осмотр, клинико-лабораторные тесты с определением маркеров некроза миокарда (тропонины Т и I), эхокардиография с цветным картированием и доплеровским анализом, коронароангиография (КАГ). КАГ проводилась трансрадиальным или трансфemorальным доступом на аппарате Allura Clarity FD20 фирмы Philips (Голландия). Для контрастирования коронарных артерий во всех случаях использовали йодсодержащий рентгенконтрастный препарат (ксенетикс 350), доза в среднем составила 300 мл. Показанием для urgentного КШ пациенту с Q-ОИМ явилось невозможность выполнения эндоваскулярных процедур ввиду наличия диффузного поражения коронарного русла по данным КАГ, отсутствие

технического доступа к инфаркт-зависимой артерии сердца и наличии ангинозных болей, некупируемых наркотическими анальгетиками.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Для установления связи между фактом смерти больных на госпитальном этапе и изучаемыми признаками нами проведен анализ таблиц сопряжения с критерием хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Установление факторов риска госпитальной летальности и измерение их влияния на смерть пациентов проводилась с помощью анализа многофакторной логистической регрессии с пошаговым регрессионным подходом и подсчетом значений отношения шансов (ОШ), их 95% – доверительных интервалов (95% – ДИ). Достоверность различий устанавливали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В клинике за период 2011-2015 годов выполнено 139 urgentных операций КШ, у пациентов по поводу Q-ОИМ при невыполнимом эндоваскулярном лечении, что составило 6,9% от общего числа операций КШ. Госпитальная летальность в нашей серии наблюдений составила 18%, умерло 25 пациентов. Причиной смерти во всех случаях была острая и прогрессирующая сердечная недостаточность. Госпитальная смертность значимо не зависела от пола больных ($\chi^2 = 1,46$, $p > 0,05$). Однако установлена мало достоверная связь с возрастом лиц ≥ 60 лет ($\chi^2 = 3,95$; $p = 0,047$); наличием СД 2 типа ($\chi^2 = 5,76$; $p = 0,016$); наличием систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) с низкой его фракцией выброса (фракция выброса (ФВ) менее 40%) ($\chi^2 = 2,37$; $p = 0,020$); ИМ передней локализации ($\chi^2 = 4,01$; $p = 0,045$); повторным ИМ ($\chi^2 = 3,32$; $p = 0,049$); классами Killip III-IV ($\chi^2 = 2,37$; $p = 0,021$). Результаты анализа многофакторной логистической регрессии представлены в таблице 2.

В соответствии с данными таблицы 2, возраст больных ≥ 60 лет увеличивал риск летальных исходов в 2,27 раза ($p = 0,04$); наличие СД 2 типа – в 3,78 раза ($p = 0,01$);

наличие низкой ФВ ЛЖ – в 4,84 раза ($p = 0,012$); ИМ передней локализации – в 2,50 ($p = 0,030$); ИМ, перенесенный повторно – в 3,13 ($p = 0,042$); наличие III и IV классов Killip – в 4,32 ($p = 0,013$).

Таблица 2

Факторы риска госпитальной смертности у пациентов с Q-ОИМ

Признаки	ОШ	95% – ДИ	p
Возраст ≥ 60 лет	2,27	1,90-5,71	0,048
СД 2 типа	3,78	1,36-10,49	0,011
Низкая ФВ ЛЖ	4,84	1,41-16,66	0,012
ИМ передней локализации	2,50	1,10-5,71	0,030
Повторный ИМ	3,13	1,04-9,38	0,042
Классы Killip III-IV	4,32	1,18-15,78	0,013

Ассоциация между установленными нами факторами риска и госпитальной летальностью исследуемой категории пациентов приведена также и в подобных клинических исследованиях других авторов, но структура факторов риска и их величины разнятся. Это вероятно обусловлено географическими (данная популяция проживает в условиях Севера – ХМАО-Югры в сравнении с таковой средней полосы России – г. Москва, Кемеровская область и др.), клиническими (характер ИМ, сопутствующая патология) и возрастными (средний возраст изучаемой нами группы больных ИМ составляет 52 года, которая на 5-10 лет моложе категории пациентов, исследуемых в других работах) особенностями [2-4].

Выводы. Таким образом, достоверными факторами риска госпитальной смертности у больных Q-ОИМ, перенесших ургентное КШ при невыполнимом эндоваскулярном лечении явились: возраст больных ≥ 60 лет; наличие СД 2 типа; низкая ФВ ЛЖ; Q-ИМ передней локализации; Q-ИМ, перенесенный повторно; наличие III и IV классов Killip.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2016. 208 с.
2. Кондрикова Н. В., Каретникова В. Н., Иванов С. В., Осокина А. В., Зинец М. Г., Гайфуллин Р. А. Факторы влияющие на госпитальные исходы коронарного шунтирования у больных инфарктом миокарда // Креативная кардиология. 2015. № 3. С. 16-25.
3. Ложкина Н. Г., Глебченко Е. А., Хасанова М. Х., Козик В. А., Куимов А. Д. Выделение факторов риска летального исхода

у больных с острым коронарным синдромом на госпитальном этапе лечения // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. С. 10-15.

4. Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Безденежных А. В., Иванов С. В., Барбараш О. Л. Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2 типа // Российский кардиологический журнал 2015. № 6 (122). С. 30-37.
5. Шерстобитова А. Ф., Шерстобитова Т. Ф. Осведомленность больных с коронарным атеросклерозом о влиянии факторов сердечно-сосудистого риска на течение и прогноз ишемической болезни сердца // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 51-52.
6. Шпудейко В. А. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших стентирование миокарда // Академический журнал Западной Сибири. 2011. № 2. С. 53-54.
7. Barakate M., Hemli J., Hughes C., Bannon P., Horton M. Coronary artery bypass grafting (CABG) after initially successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a review of 17 years experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. Vol. 23. P. 179-186.
8. Lee D., Oz M., Weinberg A., Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003. Vol. 125. P. 115-120.
9. Rastan A., Eckenstein J., Hentschel B. et al. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies // Circulation. 2006. Vol. 114. P. 1-477.

Контактная информация

Лузин Владимир Геннадиевич,
e-mail: luzvladimir@yandex.ru.

Сведения об авторах

Лузин Владимир Геннадиевич, сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 1 БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Урванцева Ирина Александровна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет»; главный врач БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Шамрин Юрий Николаевич, сердечно-сосудистый хирург, д. м. н., профессор кафедры кардиологии Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Воробьев Антон Сергеевич, врач-кардиолог, к. м. н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Слизовский Г. В., Кужеливский И. И., Фёдоров М. А.,
Аксельров М. А., Ситко Л. А., Иванов С. Д.

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОП У ДЕТЕЙ

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения вторичной нейромышечной плосквальгусной деформации стоп у детей с использованием имплантов из никелида титана.

Материалы и методы. Проведена оценка результатов хирургического лечения 106 больных (138 стоп) в возрасте от 8 до 14 лет с приобретенной нейромышечной деформацией стоп (получавших лечение в период с 2010 по 2014 гг.). Основная группа – 51 больной (68 стоп), которым применяли авторский способ хирургической коррекции нейромышечной плосквальгусной деформации стоп у детей, контрольная – 55 детей (70 стоп), им оперировали по общепринятой методике. Всем пациентам перед операцией, на операционном столе и в процессе послеоперационного наблюдения выполнялось рентгенологическое исследование. Анатомо-функциональные исходы лечения оценивались по адаптированной шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга. Сравнительная оценка статодинамических особенностей проводилась с применением шкалы GMFCS.

Результаты. Результаты рентгенологических угловых показателей – основные константы, свидетельствующие об эффективности оперативной коррекции. Динамика изменений достоверно выше в основной группе. Наиболее выраженная положительная динамика показателей лечения по шкале GMFCS наблюдалась в основной группе, где количество больных с 1 степенью увеличилось на 38,9% по сравнению с больными группы сравнения; количество больных со 2-й степенью было меньше на 6,2% и отсутствовали больные с 3-й степенью по GMFCS. При сравнительной оценке исходов лечения по адаптированной шкале анатомо-функциональных клинических исходов Любошица-Маттиса-Шварцберга показало, что в основной группе количество хороших исходов значительно больше.

Выводы. Оперативная коррекция плосквальгусной деформации стоп у детей с использованием имплантов из пористого никелида титана является эффективным малоинвазивным способом формирования свода стопы и согласно анатомо-функциональной шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга позволяет получить в 88,3% хорошие результаты лечения, в 7,8% удовлетворительные результаты и минимизирует до 3,9% количество неудовлетворительных результатов. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения плосквальгусной деформации стоп у больных авторским методом с методикой Грайс, без применения материалов из никелида титана по шкале GMFCS на 38,9% увеличивает количество больных с 1 степенью, на 6,2% уменьшает количество больных с 2 степенью относительно группы сравнения и исключает клинический исход по GMFCS 3 степени.

Ключевые слова: плосквальгусная деформация стоп, импланты из пористого никелида титана, подтаранный артрорез.

Актуальность. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе, посвященной проблеме вторичной нейромышечной плосквальгусной деформации стоп у детей на фоне ДЦП очень широко обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений и тактики лечения данного заболевания [1, 2, 3]. Наибольшее предпочтение и распространение получили модификации артрореза с применением различных ауто- и аллоимплантов, однако широкое применение их ограничивается вследствие возможных осложнений и существующих противопоказаний [3, 5]. Низкая эффективность лечения с использованием перечисленных материалов объясняется отсутствием этиологической направленности вследствие недостаточного представления о ключевых аспектах патогенеза плосквальгусной

деформации стоп в условиях растущего организма [6, 7].

В связи с этим остается актуальной необходимость разработки и внедрения в клиническую практику нового малоинвазивного универсального способа коррекции вторичной нейромышечной плосквальгусной деформации стоп у детей [4, 7].

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения вторичной нейромышечной плосквальгусной деформации стоп у детей с использованием имплантов из никелида титана.

Материалы и методы. Работа основана на результатах хирургического лечения 106 больных (138 стоп) в возрасте от 8 до 14 лет с приобретенной нейромышечной деформацией стоп. Клиническая часть работы выполнена на двух клинических базах: на клиниче-

Slizovskij G. V., Kuzhelivskij I. I., Fjodorov M. A., Akselrov M. A., Sitko L. A., Ivanov S. D.

COMPARATIVE RESULTS OF TREATMENT OF FLAT-WAVE FEET DEFORMATION IN CHILDREN

Aim. To improve the results of surgical treatment of secondary neuromuscular ploscular deformity of feet in children using implants made of titanium nickelide.

Materials and methods. The results of surgical treatment of 106 patients (138 stops) aged from 8 to 14 years with acquired neuromuscular deformation of the feet (treated in the period from 2010 to 2014) were evaluated. The main group – 51 patients (68 stops), who used the author's method of surgical correction of neuromuscular ploskolagalusnoy deformity of the feet in children, control – 55 children (70 stops), they operated according to the generally accepted method. All patients before the operation, on the operating table and in the process of postoperative follow-up X-ray examination was performed. The anatomical and functional outcomes of treatment were assessed according to the adapted Ljuboshitsa-Mattis-Schwarzberg scale. A comparative evaluation of the statodynamic features was carried out using the GMFCS scale.

Results. The results of X-ray angular indices are the main constants, indicating the effectiveness of operative correction. The dynamics of changes is significantly higher in the main group. The most pronounced positive dynamics of treatment indices on the GMFCS scale was observed in the main group, where the number of patients with 1 degree increased by 38.9% compared with the patients of the comparison group; the number of patients with grade 2 was less by 6.2% and there were no patients with grade 3 GMFCS. In a comparative evaluation of treatment outcomes according to the adapted scale of anatomical and functional clinical outcomes of Luboshitsa-Mattis-Schwarzberg showed that in the main group the number of good outcomes is much greater.

Conclusions. The operative correction of flat foot deformity of the feet in children with the use of implants made of porous nickel titanium is an effective minimally invasive way of forming the arch of the foot and according to the anatomical and functional scale of the Ljuboszytsa-Mattis-Schwarzberg allows to obtain good treatment results in 88.3%, satisfactory results in 7.8% and minimizes the number of unsatisfactory results to 3.9%. A comparative analysis of the results of surgical treatment of flat-bottomed foot deformities in patients with the author's method with the Grice method, without the use of materials from titanium nickelide on the GMFCS scale, increases the number of patients with 1 degree by 6.2%, decreases the number of patients with grade 2 by 6.2% comparison and excludes clinical outcome by GMFCS grade 3.

Keywords: planovalgus deformation of feet, porous nickel titanium implants, subtalar arthrodesis.

ской базе кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, расположенной в ОГАУЗ БСМП № 2 г. Томска, и на базе отделения детской ортопедии Северской клинической больницы ФМБА ФГБУ СИБФНКЦ г. Северска. Материалы-импланты из пористого проницаемого никелида титана были изготовлены в Научно-производственном предприятии «МИЦ», НИИ Медицинских материалов и имплантов с памятью формы г. Томска. Все больные были разделены на основную группу и группу сравнения.

В основной группе проведено проспективное исследование результатов лечения 51 больного (68 стоп), получавшего лечение в период с 2013 по 2016 гг. путём выполнения подтаранногоартроэреза с использованием имплантов из пористого никелида титана.

В группе сравнения проведено ретроспективное исследование 55 больных (70 стоп), получавших лечение в период с 2010 по 2014 гг. В ретроспективной группе сравнения проводили лечение больных по методике Грайс, не используя импланты из пористого никелида титана.

Анатомо-функциональные исходы лечения оценивались по адаптированной шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга до лечения и не ранее чем через 180 дней после выписки больных из стационара, при прохождении курса восстановительного лечения. Результат лечения характеризовали: отсутствие реци-

дива, динамика болевого синдрома, восстановление опорной функции конечности и амплитуды движения в суставах, отсутствие неврологических и сосудистых расстройств, трудовая и социальная реабилитация больных, количество койко-дней.

Сравнительная оценка статодинамических особенностей (положение тела в пространстве и двигательные стереотипы) проводилась с применением шкалы GMFCS (GrossMotorFunctionClassificationSystem). Проводилась оценка статуса у больных основной группы и группы сравнения до и после лечения.

Рентгенологическое исследование выполнялось всем пациентам перед операцией, на операционном столе и в процессе послеоперационного наблюдения.

Результаты и обсуждение. В настоящем исследовании нами была описана рациональная комплексная тактика хирургического лечения нейромышечной деформации стоп у детей, включающая в себя оперативную коррекцию с применением имплантов из пористого никелида титана и комплекс стандартных реабилитационных мероприятий, дополненных кинезиологическим тейпированием. Результаты исследования основной группы и группы сравнения представлены исходя из рентгенологических исследований и из модифицированных шкал анатомо-функциональных исходов (шкалы GMFCS и Любошица-Шварцберга).

При статистическом сравнении полученных данных до и после лечения между клиническими группами 1-я, 2-я и 3-я степени имели достоверные различия, что подтверждает эффективность применяемого лечения. Для 4 и 5 степени достоверных различий нет по причине отсутствия таких больных в нашем исследовании. При сравнении табличных данных между клиническими группами по эффекту лечения, эффект от предложенного способа достоверно присутствовал.

Результаты и статистическое сравнение двух клинических групп представлены в таблице 1.

Клиническое исследование больных по шкале GMFCS демонстрирует, что наиболее выраженная положительная динамика показателей лечения по шкале GMFCS наблюдалась в основной группе, где количество больных с 1 степенью увеличилось на 38,9% по сравнению с больными группы сравнения; количество больных со 2-й степенью было меньше на 6,2% и отсутствовали больные с 3-й степенью по GMFCS. Это позволяет выделить основную группу как наиболее эффективную вследствие применения авторского способа хирургической коррекции нейромышечной плосковальгусной деформации стоп.

Таким образом, наиболее выраженная и статистически достоверная динамика изменения результатов лечения по шкале GMFCS наблюдалась в основной группе, где количество больных с 1 степенью увели-

чилось на 38,9% по сравнению с больными группы сравнения; количество больных со 2-й степенью было меньше на 6,2% и отсутствовали больные с 3-й степенью по GMFCS. Это позволяет выделить основную группу как наиболее эффективную вследствие применения авторского способа хирургической коррекции нейромышечной плосковальгусной деформации стоп у детей.

Результаты рентгенологических угловых показателей до операции и в катамнезе (6-7 месяцев после оперативной коррекции путём подтаранногоартроэрез-аимплантами из пористого никелида титана). Основными угловыми показателями, свидетельствующими об эффективности оперативной коррекции, являются результаты рентгенологического исследования в сагиттальной плоскости: большеберцово-таранный угол (БТУ), сагиттальный таранно-пяточный угол (СТПУ), угол продольного свода стопы (УПС) и угол Meary и результаты рентгенологического исследования в горизонтальной плоскости – горизонтальный таранно-пяточный угол (ГТПУ). Рентгенологические угловые показатели у пациентов основной группы и группы сравнения до и после оперативной коррекции представлены в таблице 2.

Так же оценивая основную группу и группу сравнения по табличным результатам после лечения, выявляются достоверные различия динамики по сле-

Таблица 1

Сравнительные результаты изменения шкалы GMFCS у больных основной группы и группы сравнения

Исходы лечения	Группа сравнения		Основная группа		р Сравнен До- после	р Основн До- после	р Сравнен- осн. До	р Сравнен- осн. После
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения				
1 степень	0	25	0	43	0,001	0,001	–	0,899
2 степень	26	12	25	8	0,025	0,001	0,999	0,343
3 степень	28	18	24	0	0,035	0,001	0,556	0,001
4 степень	1	0	2	0	0,480	0,617	0,999	–
5 степень	0	0	0	0	–	–	–	–

Таблица 2

Сравнительная оценка рентгенологических угловых показателей у больных основной группы и группы сравнения до и после лечения

Показатель	Группа				р Сравнения До- после	р Основная До- после	р Сравнен Основн До	р Сравнен Основн После
	сравнения		основная					
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения				
БТУ	161 (159-164)	130 (128-131)	161 (159-164)	110 (109-111)	<0,001	<0,001	0,999	<0,001
СТПУ	58 (57-59)	53,5 (52-55)	58 (57-59)	23 (22-24)	<0,001	<0,001	0,999	<0,001
УПС	170 (167-171)	154 (152-157)	170 (167-171)	142 (139-142)	<0,001	<0,001	0,999	<0,001
Meary	16 (15-17)	11 (9-13)	16 (15-17)	3 (2-4)	<0,001	<0,001	0,999	<0,001
ГТПУ	41 (39-42)	31 (30-33)	41 (39-42)	21 (20-22)	<0,001	<0,001	0,999	<0,001

Примечание: при статистическом сравнении динамики изменения угловых показателей до и после лечения у детей основной группы и группы сравнения выявлено, что достоверность различий есть везде (p < 0,001), тогда как при сравнении результатов лечения между группами статистической достоверности не наблюдается. При сравнении табличных величин внутри групп данные достоверно отличаются. Для зависимых данных показаны достоверные различия по всем показателям, как в основной группе, так и в группе сравнения.

Исходы лечения с учетом анатомо-функциональных клинических данных согласно шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга (количество результатов, %)

Группа больных	Кол-во больных, n	Результат лечения			P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
		хороший	удовл.	неудовл.			
Группа сравнения	55	36 (65,5%)	5 (9%)	14 (25,5%)	0,001	0,004	0,001
Основная группа	51	45 (88,3%) p ₁ = 0,011	4 (7,8%) p ₁ = 0,905	2 (3,9%) p ₁ = 0,002	0,001	0,284	0,001

Примечание: p₁₋₂ – уровень статистической значимости различий при попарном сравнении хороших и удовлетворительных результатов лечения в зависимости способа хирургической коррекции; p₂₋₃ – уровень статистической значимости различий при попарном сравнении удовлетворительных и неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от способа хирургической коррекции; p₁₋₃ – уровень статистической значимости различий при попарном сравнении хороших и неудовлетворительных результатов лечения в зависимости от способа хирургической коррекции.

дующим показателям: БТУ уменьшается в основной группе более чем на 50 единиц, тогда как в группе сравнения лишь на 30; СТПУ уменьшается в основной группе более чем на 30 единиц, тогда как в группе сравнения лишь на 5; УПС уменьшается в основной группе более чем на 25 единиц, тогда как в группе сравнения лишь на 16; Meary уменьшается в основной группе более чем на 10 единиц, тогда как в группе сравнения лишь на 5; ГТПУ уменьшается в основной группе на 20 единиц, тогда как в группе сравнения лишь на 10.

Таким образом, сравнительные рентгенологические результаты лечения в основной группе и группе сравнения свидетельствуют о статистически достоверном различии результатов, а динамика изменений абсолютных чисел в сторону приближенных к норме величин у больных основной группы подтверждает более высокую эффективность предложенного авторского способа оперативной коррекции нейромышечной плосковальгусной деформации стоп у детей обеих возрастных групп.

При сравнительной оценке исходов лечения плосковальгусной деформации стоп у детей основной группы и группы сравнения мы применяли адаптированную шкалу анатомо-функциональных клинических исходов Любошица-Маттиса-Шварцберга. Оценка результатов лечения проводилась не ранее чем через 180 дней после выписки больных из стационара, при прохождении курса восстановительного лечения. Результат лечения характеризовали: отсутствие рецидива, динамика болевого синдрома, восстановление опорной функции конечности и амплитуды движения в суставах, отсутствие неврологических и сосудистых расстройств, трудовая и социальная реабилитация больных и т. д. В результате мы получили абсолютные и относительные величины, которые были объединены в данные с подробным статистическим анализом (табл. 3).

Исходя из статистического анализа приведённых табличных данных можно сделать вывод, что группы сравнения имели достоверные различия по исходам лечения. В основной группе прослеживается значительно большее количество хороших исходов и статистически не значимо отличается количество удовлетворительных исходов. Неудовлетворительных

исходов в группе сравнения достоверно выше чем в основной группе.

Таким образом, подавляющее количество хороших и меньшее количество неудовлетворительных результатов сравниваемых групп согласно модифицированной шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга пришлось на основную группу, в которой больным с плосковальгусной деформацией проводили артрорез с установкой имплантов пористого никелида титана. Причиной успешного применения авторского способа, по нашему мнению, является непосредственная связь между костной тканью подтаранного синуса и порами импланта, то есть имплант из никелида титана является кондуктором костной интеграции и, прорастая костной тканью образует единый комплекс кость-пористый никелид титана между костью и имплантатом.

Заключение.

1. Оперативная коррекция плосковальгусной деформации стоп у детей с использованием имплантов из пористого никелида титана является эффективным малоинвазивным способом формирования свода стопы и согласно анатомо-функциональной шкале Любошица-Маттиса-Шварцберга позволяет получить в 88,3% хорошие результаты лечения (с индексом 3,8-4,0), в 7,8% удовлетворительные результаты и минимизирует до 3,9% количество неудовлетворительных результатов.
2. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения плосковальгусной деформации стоп у больных авторским методом с методикой Грайс, без применения материалов из никелида титана по шкале GMFCS на 38,9% увеличивает количество больных с 1 степенью, на 6,2% уменьшает количество больных с 2 степенью относительно группы сравнения и исключает клинический исход по GMFCS 3 степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. проф. В. Э. Гюнтера. Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2014. 342 с.
2. Крестьяшин И. В., Коварский С. Л., Крестьяшин В. М., Шафранов В. В. и др. Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии // Дет. хирургия. 2014. № 5. С. 53-56.

3. Кужеливский И. И. Болезнь Пертеса: современное состояние проблемы и пути её решения / И. И. Кужеливский // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. № 4. С. 117-121.
4. Слизовский Г. В., Ситко Л. А., Кужеливский И. И., Современное состояние проблемы лечения заболеваний костно-суставной системы у детей // *Мать и дитя в Кузбассе*, 2015. № 4 (63). С. 4-12.
5. Слизовский Г. В., Кужеливский И. И., Федоров М. А., Козырев А. А. и др., Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей с использованием имплантов из никелида титана // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2016. № 2. Том 141. С. 76-79.
6. Слизовский Г. В., Кужеливский И. И., Ситко Л. А. Субдеструктивное криовоздействие на костную ткань в эксперименте // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017. Т. 10, № 1. С. 44-48. DOI: 10.18499/2070-478X-2017-10-1-44-48.
7. Слизовский Г. В., Кужеливский И. И., Современное состояние проблемы лечения костной патологии у детей // *Бюллетень сибирской медицины*. Томск. 2012. № 2. С. 64-77.

Контактная информация

Аксельров Михаил Александрович,
e-mail: akselerov@mail.ru.

Информация об авторах

Слизовский Григорий Владимирович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Кужеливский Иван Иванович, к. м. н., доцент, доцент кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Федоров Максим Александрович, аспирант кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

Аксельров Михаил Александрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ситко Леонид Александрович, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.
Иванов Станислав Дмитриевич, ординатор кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Архипенко В. И., Сергеев К. С., Бычков В. Г., Игнатов В. П., Твердохлебов С. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГАОУ ВО НИ ТПУ, г. Томск

ЭКСПЕРИМЕНТ: ВЛИЯНИЕ НАТУРАЛЬНОГО Кальций-ФОСФАТНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА СВОЙСТВА БИОИНЕРТНЫХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Цель. Изучение влияния натурального наноструктурного кальций-фосфатного соединения (ННКФС) (аналог гидроксиапатита), на свойства биоинертных материалов в эксперименте на теплокровных животных (кроликах).

Материалы и методы. Оперативному вмешательству подвергнуты 40 животных. Лабораторными животными явились кролики породы «Советская шиншила». Всем животным во время операции формировались дефекты в крыльях подвздошных костей, которые в дальнейшем замещались имплантатами. Оперлируемые животные не подразделялись на основную и контрольную группы. Каждому кролику устанавливались оба имплантата разных классов, исследуемого (содержащего ННКФС) с одной стороны, и контрольного (классического имплантата без ННКФС) с другой стороны. Для сравнительной оценки использования различных имплантатов применены клинико-морфологический, рентгенологический, гистологический и молекулярно-генетический методы исследования.

Результаты. В сроки 7 суток достоверной разницы между стороной, где установлен исследуемый имплантат, и стороной контроля не отмечается.

Начиная со срока наблюдения 14 суток и более, определяется заметная разница при различных методах исследований. При этом с контрольной стороны реакция репаративной регенерации костной ткани повторяет картину 7 суточной давности перимплантационной зоны, где использовалось ННКФС. Костно-пластическая реакция больше выражена в зонах использования ННКФС.

Вывод. Целесообразно использование имплантатов и имплантационных систем, содержащих ННКФС у пациентов страдающих остеопеническим синдромом, и у травматологических больных нуждающихся в максимально коротких сроках лечения и реабилитации.

Ключевые слова: эксперимент, биоактивность, имплантат, остопения.

Введение. Остеопороз – широко распространенная патология, характеризующаяся снижением минеральной плотности костной ткани, нарушением и разрушением костной архитектоники, способствующая возникновению низкоэнергетических переломов. Выявленная мировым научным сообществом, широкая распространенность остеопороза и остеопенических состояний, среди различных групп населения: мужчин и женщин, детей, взрослых и пожилых, граждан стран с благоприятным и неблагоприятным, по возникновению остеопенических состояний, климатом, заставляет достаточно часто встречаться со случаями затрудненного лечения травматологических и ортопедических пациентов, так как консолидация переломов затруднена. Добиться стабильной фиксации отломков и металлоконструкций тяжело: высок риск образования ложных суставов, миграции металлоконструкций, что приводит к значительным личностным страданиям, снижению качества жизни больных, а так же

экономическим потерям в связи с расходами на повторные, ревизионные операции, снижению трудоспособности и увеличению сроков нетрудоспособности [2]. По данным НЦАГиП РАМН 25-40% населения страдает первичным остеопорозом. Около 40% женщин к 70 годам имеют в анамнезе низкоэнергетический перелом [2].

В России, наряду с другими странами, остеопороз является одной из значимых проблем здравоохранения, и с каждым годом значимость увеличивается вместе со старением населения планеты. По результатам денситометрического обследования в Российской Федерации у лиц старше 50 лет остеопороз выявляется в 30-33% у женщин и 23-24% у мужчин. Наличие подобных показателей переломов, обуславливают значительное повышение заболеваемости, инвалидизации и смертности среди лиц пожилого возраста, а так же значительные экономические затраты в структуре здравоохранения [2].

Archipenko V. I., Sergeev K. S., Bychkov V. G., Ignatov V. P., Tverdokhlebov S. I.

EXPERIMENT: THE EFFECT OF A NATURAL CALCIUM-PHOSPHATE COMPOUND ON THE PROPERTIES OF BIOINERT IMPLANTATION MATERIALS

Aim. To study the effect of a natural nanostructured calcium-phosphate compound (NNCPC) (analog of hydroxy-apatite) on the properties of bioinert materials in an experiment on warm-blooded animals (rabbits).

Materials and methods. 40 animals were subjected to operative intervention. The laboratory animals were the rabbits of the Soviet shinchilla breed. All animals during the operation formed defects in the iliac bones, which were later replaced with implants. Operated animals were not subdivided into the main and control groups. Each rabbit was equipped with two implants of different classes, examined (containing NNCPC) on the one side, and a control (classical implant without NNCPC) on the other side. Clinical-morphological, x-ray, histological and molecular-genetic methods of investigation were used to compare various implants.

Results. At the time of 7 days, there is no significant difference between the side where the implant being tested and the side of the control is not marked.

Starting from the observation period of 14 days and more, a noticeable difference is determined with different methods of research. At the same time, from the control side, the reparative regeneration of bone tissue repeats the picture of the 7-day prescription of the implantation zone where NNCPC was used. The bone-plastic reaction is more pronounced in the areas of NNCPC use.

Conclusions. It is advisable to use implants and implant systems containing NNCPC for patients suffering from osteopenic syndrome, and for traumatological patients who need as short period of treatment and rehabilitation as possible.

Keywords: experiment, bioactivity, implant, osteopeniya.

Препараты повышающие минеральную плотность костей требуют длительного приема для достижения значимого клинического эффекта, что часто не соответствует требованиям оказания травматологической и ортопедической помощи в случаях когда требуется оперативное лечение [1].

Одним из возможных решений проблемы может являться использование биоактивных имплантатов и имплантационных систем, содержащих натуральное наноструктурное кальций-фосфатное соединение, обладающих остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами. Данное соединение должно являться местным депо строительного материала (кальция и фосфора) для формирования костной ткани непосредственно в периимплантационной зоне, что обуславливает остеоиндуктивное воздействие на окружающую ткань. Наноструктурное строение соединения должно обеспечивать надежную адгезию клеток костной ткани на поверхности имплантата, что обеспечивает остеоиндуктивный эффект [3, 5, 7, 8, 9, 10, 11].

Целью работы явилось изучение остеоиндуктивных и остеоиндуктивных свойств имплантатов, содержащих в своем составе натуральное наноструктурное кальцийфосфатное соединение на примерах комбинации с ННКФС с пористым никелидом титана, наноструктурного углерода и полимер-минерального резорбтивного комплекса.

Материалы и методы. Работы проводились на базе ветеринарной клиники Государственного университета Северного Зауралья. Было проведено три эксперимента на животных с применением различных биоактивных имплантатов. За основы биоактивных имплантатов брались классические биоинертные материалы: пористый никелид титана, наноструктурный

углерод и полимерный комплекс на основе коллагена 2 типа. К этим биоинертным материалам добавлялось натуральное наноструктурное кальцийфосфатное соединение. На пористый никелид титана ННКФС наносился электро-химическим методом. На наноструктурный углерод ННКФС наносился механически (втиранием в пористую макроструктуру имплантата). Полимерный комплекс перемешивался с ННКФС в условиях добавления физиологического раствора до формирования однородной массы.

В первом эксперименте, производилась имплантация в кости таза кроликов пористого никелида титана двух типов: с левой стороны устанавливался классический имплантат из никелида титана, а с правой стороны имплантат содержащий ННКФС. Технология электрохимического нанесения ННКФС на поверхность пористого никелида титана разработана совместно с сотрудниками Томского политехнического университета [6].

Во втором эксперименте: в костях таза кроликов формировались фрезевые отверстия диаметром 4 мм. С левой стороны дефект ничем не замещался, а с правой стороны аналогичный дефект замещался полимер-минеральным резорбтивным комплексом. Технология изготовления полимер-минерального резорбтивного комплекса, так же разработана совместно с сотрудниками Томского политехнического университета.

В третьем эксперименте: проводились операции имплантации в кости таза кроликов породы Советская шиншилла наноструктурного углерода двух типов: с левой стороны устанавливался классический имплантат из наноструктурного углерода, а с правой стороны имплантат содержащий ННКФС.

Исследования предусматривали проведение макроскопической, микроскопической, морфологической и рентгенологической оценок зоны имплантации выше названных имплантатов в различные сроки. В первом и втором экспериментах сроки наблюдения были: 7, 14, 28, 36 суток. В третьем эксперименте – 14, 30, 60 суток. Все экспериментальные животные подвергались выведению из эксперимента по средствам эвтаназии ветеринарным препаратом Т-61 согласно разрешению этического комитета. Операции с использованием никелида титана проводились у 16 животных. Выводились из эксперимента по 4 особи в вышеуказанные сроки. Проводились исследования периимплантационных зон препаратов: визуально макроскопическая оценка, микроскопическая – при помощи цифрового микроскопа с максимальным увеличением в 64 раза. Морфологические исследования проводилось на базе Государственного аграрного университета Северного Зауралья, и предусматривали оценку структуры тканей в периимплантационной зоне. Рентгенологическое обследование проводилось при помощи дентального рентгеновского аппарата X Genus DC фирмы De Gotzen.

Установка имплантатов полимер-минерального резорбтивного комплекса содержащего ННКФС проводилась 12 животным, выводились из эксперимента по 3 особи в сроки 7, 14, 28, 36 суток после операции. Визуально проводилась макроскопическая оценка. Морфологические исследования проводилось на базе Федерального центра нейрохирургии г. Тюмень совместно с кафедрой патологической анатомии Тюменского государственного медицинского университета. Морфологическое исследование предусматривало изучение костной структуры в зоне имплантации полимер-минерального резорбтивного комплекса и сравнение с зоной контроля. Рентгенологическое исследование проводилось при помощи дентального рентгеновского аппарата X Genus DC фирмы De Gotzen. Для этапной оценки рентгенологических данных использовался передвижной ветеринарный рентген-аппарат – Ysx040-B, при этом животные выведению из эксперимента не подвергались. Операции с использованием наноструктурного углерода и ННКФС проводились у 12 животных. Выведению из эксперимента подвергались по 4 особи в сроки 14, 30 и 60 суток. Исследования периимплантационных зон препаратов проводились: визуально – макроскопическая оценка, микроскопическая – при помощи цифрового микроскопа с максимальным увеличением в 64 раза. Морфологические исследования проводилось на базе Государственного аграрного университета Северного Зауралья, и предусматривали оценку структуры тканей в периимплантационной зоне. Рентгенологическое обследование проводилось при помощи дентального рентгеновского аппарата X Genus DC фирмы De Gotzen. Молекулярно-генетические исследования проводились совместно с кафедрой пато-

логической анатомии Тюменского государственного медицинского университета.

Результаты.

В первом эксперименте.

Макроскопически. В сроки 7 суток достоверной разницы между стороной, где установлен усовершенствованный имплантат, и стороной контроля не отмечается.

На 14 сутки, со стороны использования пористого никелида титана наполненного ННКФС, по периметру имплантата определяется плотный контакт с костью и слабо заметный валик выступающий, над поверхностью наружного кортикального слоя кости. При оценке контрольной зоны имплантации такой валик не определяется, при этом обнаруживаются участки костного ложа не контактирующие с поверхностью имплантата. На 28 сутки, со стороны использования пористого никелида титана наполненного ННКФС, определяется гиперпластическая костная реакция в виде «наползания» на поверхность наружного кортикального слоя кости до 3 мм высотой и диаметром около 5 мм. Со стороны контроля определяется замещение костного дефекта остеонной тканью без эффекта «наползания».

На 36 сутки со стороны, использования экспериментального имплантата, определяется несколько участков гипероссификации ткани вокруг имплантата высотой до 3 мм и диаметром до 5 мм. Края имплантата закрыты участками новообразованной костной ткани, видна свободная поверхность имплантата диаметром около 3 мм. Со стороны контроля имеется плотный контакт имплантата и кости, определяются слабо выраженные участки гипероссификации диаметром и высотой над поверхностью наружного кортикального слоя кости до 1 мм.

Микроскопически. Микроскопическая картина подтверждает макроскопическую, дополнительно позволяет оценить ткани в области контакта имплантата с костным ложем. В 7 суточный срок, разница в гистологической картине не определяется. В срок 14 суток валик в периимплантационной зоне со стороны экспериментального имплантата представлен в большей степени хрящевой тканью. Так же за счет хрящевой ткани достигается плотный контакт костного ложа с имплантатом на стороне контроля в сроки 28 суток, и только на 36 сутки в большей степени замещается костной тканью. Со стороны установленного имплантата, содержащего ННКФС – замещение дефекта осуществляется, в большей степени, за счет регенерации костной ткани, что определяется в сроках на 7 суток раньше, чем в зоне с использованием пористого никелида титана без ННКФС.

При гистологическом исследовании препаратов тканей периимплантационной зоны. В срок 7 суток с обеих сторон определяются не плотный, точечный контакт имплантата с костной тканью. Вокруг имплантата с ННКФС определяется большая концентрация хондробластов и фибробластов в сравнении с периимплантационной зоной, где не использовалось ННКФС.

Во втором эксперименте.

Макроскопически. В сроки 7 суток со стороны имплантации полимер-минерального резорбтивно-го комплекса (ПМРК) определяется четкая граница имплантируемого материала и кости, со стороны контроля дефект с четкими острыми краями.

На 14 сутки, со стороны использования ПМРК определяется наличие, замещающего кость, материала, но граница с новообразованными тканями не четкая, со стороны контроля дефект имеет четкие границы и его края округляются.

На 28 сутки, со стороны использования ПМРК дефект почти полностью замещен новообразованными тканями, наблюдаются отдельные частицы ПМРК, со стороны контроля дефект не полностью замещен хрящевой тканью.

На 36 сутки со стороны, использования ПМРК дефект полностью замещен, частицы ПМРК не визуализируются, и определяются участки гипероссификации на месте формирования дефекта. На месте контроля, дефект полностью замещен, но определяются незначительные углубления по форме произведенного дефекта.

Микроскопически. С основной стороны: на 14 сутки определяется замещения ПМРК хрящевой тканью, на 28 сутки количество новообразованной хрящевой ткани значительно увеличено, у краев дефекта частично хрящевая ткань заменяется костной, на 36 сутки почти полностью дефект замещен костной тканью, определяются участки хрящевой ткани и гипероссификации. С контрольной стороны: на 14 сутки определяются хрящевые образования на поверхности костного ложа, на 28 сутки количество новообразованной хрящевой ткани увеличено, на 36 сутки почти полностью дефект замещен хрящевой тканью, определяются участки прилегающие к периферии изначального дефекта, где костная ткань замещает хрящевую.

При оценке гистологической картины на 7 сутки эксперимента со стороны имплантации ПМРК отмечается развитие балок грубоволокнистой костной ткани, как со стороны эндоста так и в отдельных участках, не связанных с предшествующей костью. Вокруг новообразованных балок встречаются многочисленные СД-34 – позитивные клетки с базофильным ядром, вокруг сосудов выявляются многочисленные фибробласты и хондробласты. В более поздние сроки (14, 28 и 36 суток) площадь грубоволокнистой костной ткани увеличивается, формируются костные балки, остеобласты дифференцируются в остециты. На 28 сутки отмечаются единичные остеокласты.

В третьем эксперименте.

Макроскопически. На 14 сутки определяется заполнение линии дефекта между костью и имплантатом хондроидной тканью с обеих сторон имплантации. Образование хондроидной ткани в большем количестве, с эффектом «наползания» на поверхность имплантата, определяется в периимплантационной зоне, где использовалось ННКФС. Так же в области имплантации

углеродистого имплантата в комбинации с ННКФС определяются множественные кристаллические частицы фосфата кальция.

На 30 сутки в зоне имплантации наноструктурного углерода, определяется эффект «наползания» хондроидной ткани. В зоне имплантации наноструктурного углерода в комбинации с кристаллическим ННКФС регистрируется отсутствие хондроидной ткани и наличие остеоидной ткани с выраженным эффектом «наползания».

На 60 сутки в сравниваемых зонах определяется эффект «наползания» зрелой костной ткани, при этом в зоне использования кристаллического ННКФС костная ткань практически полностью покрывает имплантат, обуславливая эффект «костной инкапсуляции». Определяется отсутствие кристаллов ННКФС.

Гистологически на 14 сутки и 30 сутки определяется увеличение объема грубоволокнистой костной ткани, активное формирование костных балок, признаков клеточной дифференциации остеобластов в остециты. На 30 сутки отмечается наличие единичных остеокластов, при этом в зоне имплантации наноструктурного углерода с ННКФС регистрируется ускоренный темп остеогенеза. На 60 сутки определяется гистологическая картина зрелой костной ткани без признаков ее дисплазии и низкой дифференциации клеточных элементов.

Морфологически. На 7 сутки эксперимента со стороны имплантации ПМРК отмечается развитие балок грубоволокнистой костной ткани, как со стороны эндоста, так и в отдельных участках, не связанных с предшествующей костью. Вокруг новообразованных балок встречаются многочисленные СД-34 – позитивные клетки с базофильным ядром, вокруг сосудов выявляются многочисленные фибробласты и хондробласты. В более поздние сроки (14, 28 и 36 суток) площадь грубоволокнистой костной ткани увеличивается, формируются костные балки, остеобласты дифференцируются в остециты. На 28 сутки отмечаются единичные остеокласты. При проведении гистологического и иммунологического анализов цито- и гистогенеза можно предположить, что источником клеточных популяций репаративной регенерации являются стромальные клетки костного мозга и эндоста, с дальнейшим формированием остеобластического дифферона: прогенераторные, коммитированные клетки, незрелый и зрелый остеобласты, остецит.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о более выраженных остеоиндуктивных и остеокондуктивных свойствах имплантатов, в комплексе с которыми использовалось ННКФС. За счет повышения остеоинтегративных качеств стандартных биоинертных материалов, возможно в значительной степени улучшить вторичную стабильность имплантатов, снизить вероятность осложнений в виде развития нестабильности, миграции имплантационных конструкций. Вероятно, за счет выраженной остеоин-

теграции возможно уменьшить сроки госпитализации и реабилитации пациентов.

Вывод. Целесообразно использование имплантатов и имплантационных систем, содержащих ННКФС у пациентов страдающих остеопеническим синдромом, и у травматологических больных, нуждающихся в максимально коротких сроках лечения и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенеболенской Л. И., Лесняк О. М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. ГЭОТАР-Медиа, 2005. 176 с.
2. Гайко Г. В. Остеопороз в травматологии и ортопедии // Остеопороз в травматологии и ортопедии: Тез. Докл. Междунар. Школы-семинара. Яремче, 2013.
3. Кирилова И. А. Новые виды материалов для костной пластики в свете современных представлений о костных трансплантах / И. А. Кирилова, Н. Г. Фомичев, В. Т. Подорожная и др. // Хирургия позвоночника. 2007. № 2. С. 66-70.
4. Марков А. А., Сергеев К. С., Бычков В. Г., Машкин А. М. Изучение остеорегенеративных свойств различных видов имплантатов с натуральным кальций-фосфатным покрытием в эксперименте // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 1, № 1. С. 137-139.
5. Рерих В. В. Сравнительный анализ остеointеграции алюмооксидных биокерамических гранул в эксперименте // Хирургия позвоночника. 2014. № 2. С. 87-101.
6. Сергеев К. С., Архипенко В. И., Игнатов В. И., Твердохлебов С. И., Бычков В. Г., Машкин А. М. Экспериментальное подтверждение эффективности применения биоактивных имплантатов с кальций-фосфатным покрытием в операциях с доказанным влиянием на регенерацию костной ткани в периимплантационной зоне // Медицинская наука и образование Урала. 2015. № 2. С. 32-35.
7. Boden S. D. The Use of Coralline Hydroxyapatite With Bone Marrow, Autogenous Bone Graft, or Osteoinductive Bone Protein

Extract for Posterolateral Lumbar Spine Fusion // Spine. 1999. Vol. 24. N. 4. P. 320-327.

8. Capanna R. Osteoinduction: Basic Principles and Developments. Practice of Intramedullary Locked Nails. 2006.
9. Chu Ch. Mechanical and biological properties of hydroxyapatite reinforced with 40 vol.% titanium particles for use as hard tissue replacement // J Mater Sci: Mater Med. 2004. Vol. 15. P. 665-670.
10. Hao L. Osteoblast cell adhesion on a laser modified zirconia based bioceramic // J Mater Sci: Mater Med. 2005. Vol. 16. P. 719-726.
11. Lee B-T. Fabrication of biphasic calcium phosphates/polycaprolactone composites by melt infiltration process // J Mater Sci: Mater Med. 2008. Vol. 19. P. 2223-2229.

Контактная информация

Архипенко Виталий Игоревич, тел.: +7-912-391-99-02, e-mail: vit00072@yandex.ru.

Сведения об авторах

Архипенко Виталий Игоревич, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бычков Виталий Григорьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Игнатов Виктор Павлович, заведующий лабораторией кафедры технологии силикатов и наноматериалов ФГАОУ ВО НИ ТПУ г. Томск.

Твердохлебов Сергей Иванович, к. ф-м. н., доцент кафедры экспериментальной физики, доцент кафедры междисциплинарной ФГАОУ ВО НИ ТПУ г. Томск.

Елифанов А. В., Шидин В. А., Соловьев Г. С., Маргарян А. В.,
Гузенков Д. Н., Карцева В. О., Степанов А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

ПАРАЛЛЕЛИЗМ ОРГАНОГЕНЕЗОВ В ЭВОЛЮЦИИ НА ПРИМЕРЕ ОРГАНОВ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ ЖИВОТНЫХ ТИПА ХОРДОВЫХ И ЧЕЛОВЕКА

Цель. Провести сравнительный морфологический и морфометрический анализ мезонефронов рыбы, птицы и человека.

Материалы и методы. Методами световой микроскопии изучена морфология и проведена морфометрия (площадь) почечных телец, капиллярных клубочков, мочевого пространства и канальцевого отдела нефронов первичной почки рыбы (пелядь – *Coregonus Peled*, 1788), птицы (*Galus Domesticus L.*), человека. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и фиксаторе Бродского, заливали в парафин. Срезы окрашивали железным гематоксилином, гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакцией по Мак-Манусу.

Результаты. Показано, что на этапах эволюции хордовых – анамний (рыба) и амниотов (яйцекладущие – птица, живородящие – человек) система мочеобразования характеризуется феноменом параллелизма органогенезов. Выявлено, что структурно-функциональные единицы первичной почки – мезонефроны имеют принципиально идентичное строение у анамний и амниотов и характеризуются детерминированным органотипическим интервалом морфометрических показателей. Площадь почечных телец колеблется в пределах 23 (рыба) – 12 (птица) – 13 (человек) тыс. мкм². Площадь канальцев, соответственно, 2,5 (рыба) – 2,5-20 (птица) – 1-2,5 (человек) тыс. мкм². Показана взаимообусловленность структуры и функции нефроцитов в различных участках канальцевых отделов мезонефронов.

Заключение. Развитие мезонефронов рыбы, птицы и человека характеризуется скачкообразным механизмом кранио-каудального вектора. Феномен параллелизма распространяется не только на тканевый, но и органический уровень развития и эволюционирования морфологического субстрата. Параллелизм как один из основных механизмов эволюционирования проявляется в органогенезах системы мочеобразования.

Ключевые слова: первичная почка, рыба, птица, человек, морфология, морфометрия.

Актуальность. Сочетание двух важнейших феноменов, лежащих в основе магистральных путей эволюционирования животного мира – параллелизма и дивергенции было представлено в работах И. И. Мечникова по проблемам становления паразитизма [2]. Основные выводы этих работы были переосмыслены Н. Г. Хлопиным и А.А Заварзиным и легли в основу фундаментальных теорий эволюционирования тканей. Дивергенция органогенезов как возможного механизма эволюционирования биологического субстрата впервые была декларирована в работах Шидина В. А. [5, 6, 8]. Публикаций о значении параллелизма в эволюционировании органогенезов в доступной нам литературе не выявлено. Проблема эволюционирования органов мочеобразования является одной из актуальных в системе научных исследований ихтиологии, эмбриологии, сравнительной физиологии и морфологии. Система мочеобразования у хордовых характеризуется длительным процессом эволюционирования и прохождением этапов предпочки (головная почка), первичной почки (мезонефрос, туловищная почка, Вольфово тело) и окончательной почки (метанефрос, тазовая почка). У анамний система мочеобразования представлена головной и первичной почками. У амниотов добав-

ляется новый этап – метанефрос. В качестве «связующего звена» в этих системах выступает первичная почка.

Механизмы развития и функционирования первичной почки животных, стоящих на различных этапах филогенеза и ведущих водный и наземный образы жизни, значительно отличаются, хотя характеризуются наличием структурно-функциональных единиц принципиального единого строения – мезонефронов. У рыб (анамний) первичная почка функционирует в постэмбриональном периоде на протяжении всего онтогенеза [4]. У птиц (яйцекладущие амниоты) первичная почка формируется у зародыша и функционирует на этапах инкубации выводковой камеры, а также в ранние сроки после проклевывания цыпленка. У человека (живородящие амниоты) первичная почка реализует витальный цикл в эмбриональном и раннем фетальном периодах, что соответствует 4-12 неделям пренатального онтогенеза зародыша. Несомненные отличия в функциональных нагрузках на органы мочеобразования у животных, ведущих водный образ жизни и наземный (анамнии и амниоты), повышают интерес к изучению особенностей структурной организации функциональных единиц этих органов [1, 3, 7].

Elifanov A. V., Shidin V. A., Solovyev G. S., Margaryan A. V., Guzenkov D. N., Karceva V. O., Stepanov A. A.

PARALLELISM OF ORGANOGENESIS IN EVOLUTION BY THE EXAMPLE OF ORGANS OF THE URINARY SYSTEM IN CHORDATES AND HUMANS

Aim. To conduct a morphological and morphometric analysis of the comparison of fish, poultry and human mesonephrons.

Material and methods. Morphology of the renal corpuscles, glomeruli, capsular space and tubules of nephrons in the primary kidney of fish (*Coregonus Peled*, 1788), poultry (*Galus Domesticus L.*), human was studied by light optical microscopy. The structures (area) are measured. The materials were H&E stained, iron hematoxylin stained. Also we used McManus Pas Method.

Results. It is shown that at the stages of the evolution of chordates – anamniotes (fish) and amniotes (oviparous – poultry, viviparous – human), the urine formation system is characterized by the phenomenon of organogenesis parallelism. It was revealed that the structural and functional units of the primary kidney – mesonephrons have a fundamentally identical structure of the anamniotes and amniotes and are characterized by a conditioned organotypical interval of morphometric parameters. The areas of glomeruli are different: 23 000 μm^2 (fish) – 12 000 μm^2 (poultry) – 13 000 μm^2 (human). The areas of tubules were measured: 2500 μm^2 (fish) – 2000-20 000 μm^2 (poultry) – 1000-2500 μm^2 (human). The structure of epithelial cells in nephrons structure was directly related to their present function.

Conclusion. Development of mesonephrons of fish, poultry and humans is characterized by a saltatory movement mechanism along the cranio-caudal vector. The phenomenon of parallelism extends not only to the tissue, but also the organ level of development and evolution of the morphological substrate. Parallelism as one of the main mechanisms of evolution is manifested in organogenesis of the urinary system.

Keywords: mesonephros, fish, poultry, human, morphology, morphometry.

Цель исследования. Провести сравнительный морфологический и морфометрический анализ мезонефронов рыбы, птицы и человека.

Материал и методы. Изучено 15 мальков пеляди (*Coregonus Peled*, 1788) на стадии атрофии желточного мешка (36-37 стадии по классификации Vernier, 1969) [3]. Материал фиксировали в растворе Бродского, состоящего из нейтрального формалина, этилового спирта и ледяной уксусной кислоты. Забор материала был проведен в рыбном хозяйстве ООО «Форват» (Приозерский район Ленинградской области). Материал заливали в парафин, срезы окрашивали железным гематоксилином. Первичная почка птицы изучена со стадии 48 часов инкубации выводковой камеры до 20 суток включительно. Объектом исследования были эмбрионы кур мясного направления (кросс Гибро PG+), полученные в результате инкубирования яйца бройлера на Каскаринской птицефабрике. Всего изучено 268 зародышей. Первичные почки человека изучены на 118 эмбрионах, полученных в лечебных учреждениях г. Тюмени от анамнестически здоровых женщин при проведении медицинского аборта по социальным показаниям с их информированного согласия. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу.

Результаты и обсуждение. Первичные почки у костистых рыб характеризуются функционированием на протяжении всего онтогенеза и процессом формирования новых мезонефронов на этапах постэмбрионального развития. Отличительной особенностью мезонефроса рыбы является сохранение

органотипических проявлений потенций промежуточной мезодермы в процессе роста организма и формирования новых сегментов промежуточной мезодермы. Туловищные почки у костистых рыб лежат ниже позвоночного столба почти на всем протяжении целома. Вольфовы протоки выполняют функцию мочеточников. Левый и правый мочеточники сливаются и формируют мочевой пузырь – тонкостенный вырост, открывающийся наружным мочевым отверстием.

Мезонефроны рыбы, выполняя функцию мочеобразования, одновременно обеспечивают гомеостаз организма и выведение продуктов метаболизма. Одной из особенностей структуры мезонефронов анамний является наличие связи мезонефронов с вторичной полостью тела посредством нефростом. Подобная конструкция мезонефронов характерна для костистых рыб на заключительных стадиях эмбриогенеза, что естественно, влияет на морфологию структурно-функциональных единиц. В последствие у костистых рыб нефростомы редуцируются, у акуловых же сохраняются на протяжении всего онтогенеза. Мезонефрон рыбы представлен почечным тельцем, в составе которого выделяется капсула нефрона, артериальный клубочек и мочевое пространство, а также канальцевым отделом (рис. 1).

Сегментарные артерии выполняют роль приносящих артериол.

Наружный листок выстилается однослойным эпителием, внутренний листок (подоциты) входит в состав почечного фильтра.

Средние размеры телец: площадь 23,193 ± 640 мкм², площадь капиллярного клубочка 21,548 ± 590 мкм², площадь мочевого пространства 2,056 ± 270 мкм².

Приносящие артериолы (диаметр $21,4 \pm 3,1$ мкм), выносящие артериолы ($13,2 \pm 3,0$ мкм) и капилляры артериального клубочка содержат форменные элементы и плазму крови, обеспечивают возможность фильтрации первичной мочи. В мочевом пространстве клетки крови не выявляются. Каналец мезонефрона (площадь поперечного сечения 2476 ± 128 мкм²) выстилается однослойным столбчатым эпителием (высота клеток $15,2 \pm 0,5$ мкм, поперечный размер $8,62 \pm 0,41$ мкм). Число эпителиоцитов по периметру канальца 16-17, площадь просвета 526 ± 46 мкм², площадь эпителия 1837 ± 130 мкм². Эпителиоциты характеризуются выраженной щеточной каемкой высотой ≈ 3 мкм.

Формирование первичной почки птицы сопровождается образованием трех генераций нефронов, начиная от краниального и завершая каудальным отделом мезонефральной мезодермы. Почечное тельце имеет площадь от 5473 ± 320 мкм² до 12946 ± 540 мкм², сосудистый клубочек 3292 ± 240 мкм² – 5485 ± 428 мкм²,

мочевое пространство 1638 ± 62 мкм² – 4815 ± 260 мкм². Каналец нефрона имеет значительную градацию площади поперечного сечения от 2500 до 20 000 мкм² в различных участках по протяжению, что объясняется неодинаковой функциональной нагрузкой: реабсорбция, секреция, пиноцитоз, микрофагоцитоз (рис. 2, 3).

Особенностью мезонефроса птицы является её полифункциональность. Мезонефрос же рыбы обеспечивает главным образом гомеостаз, мочеобразование и выполняет функцию органа кроветворения.

При образовании мезонефроса человека на стадиях Карнеги (12-23) образуется три генерации мезонефронов, которые отличаются по морфологическим и функциональным признакам. Мезонефральное тельце характеризуется морфометрическими показателями: площадь тельца $5142,24$ – $13\,269,51$ мкм², площадь сосудистого клубочка $1841,62$ – $6123,37$ мкм², площадь мочевое пространство $1102,32$ – $5463,72$ мкм².

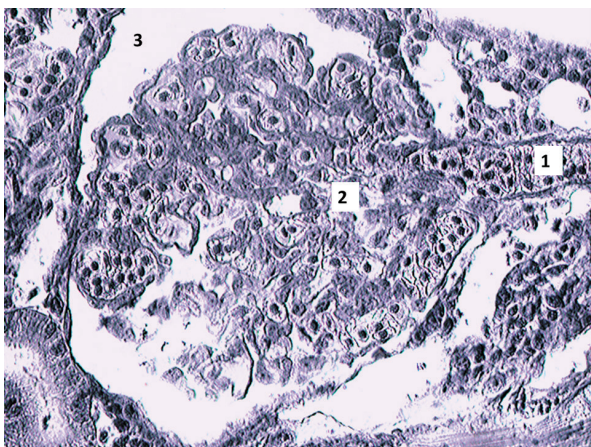


Рис. 1. Мезонефрос рыбы. Приносящая артериола (1), капиллярный клубочек (2), мочевое пространство (3). Фиксация: жидкость Бродского. Окраска: железный гематоксилин. 10×40

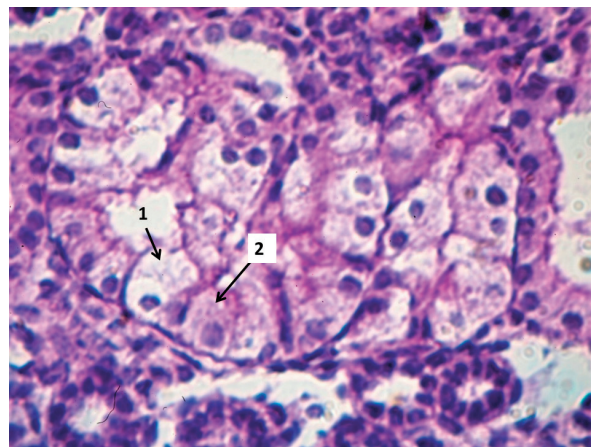


Рис. 2. Мезонефрос птицы. Мезонефральный каналец 2-го типа. «Светлые» (1) и «темные» (2) эпителиоциты. Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10×40

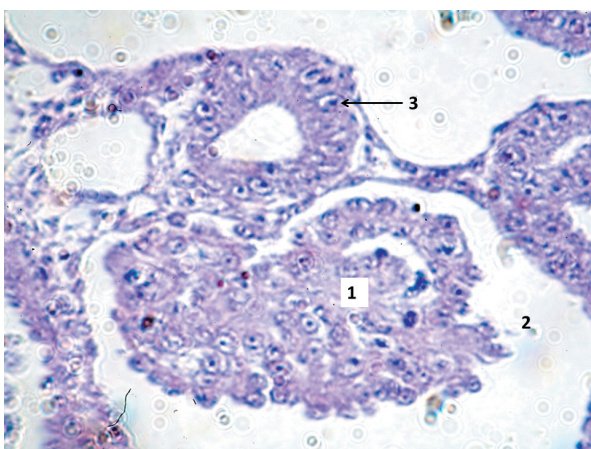


Рис. 3. Мезонефрон птицы. Капиллярный клубочек (1), мочевое пространство (2), мезонефральный каналец 3-го типа (3). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10×40

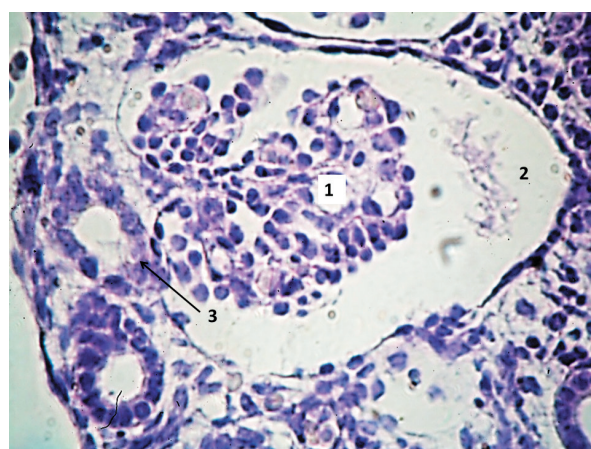


Рис. 4. Мезонефрон человека. Капиллярный клубочек (1), мочевое пространство (2), мезонефральный каналец 3-го типа (3). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10×40

Параметры мезонефральных канальцев варьируют значительно и составляют: площадь от 962,73-2641,20 мкм², площадь просвета 91,03-921,32 мкм², площадь эпителия 602,12-1798,46 мкм². Подобный «размах» значений характерен для мезонефроса человека и связан с образованием принципиально различных отделов канальцевой части мезонефронов (канальцы 1-го, 2-го, 3-го и 4-го типов), каждый из которых специализируется на выполнении определенной функции (рис. 4).

Заключение. Развитие мезонефронов рыбы, птицы и человека характеризуется сальтаторным механизмом кранио-каудального вектора. Феномен параллелизма распространяется не только на тканевый, но и органный уровень развития и эволюционирования морфологического субстрата. Параллелизм как один из основных механизмов эволюционирования проявляется в органогенезах системы мочеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузенкова Д.В. Структурная и морфометрическая характеристика мезонефрально-гонадного комплекса при развитии яичника человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза (03.03.04; 14.03.01): автореф. дисс. канд. мед. наук, Тюмень, 2018. 24 с.
2. Каленова Л.Ф. Закономерности функционирования иммунной системы в динамике формирования системы «паразит-хозяин» на модели описторхозной инвазии // Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7, № 2. С. 120-128.
3. Объекты биологии развития / под ред. Т. А. Детлаф. М.: Наука, 1975. 579 с.
4. Флерова Е. А. Клеточная организация почек костистых рыб (на примере отрядов Сypriniformes и Perciformes). Монография. Ярославль: ФГБОУ ВПО «Ярославская государственная сельскохозяйственная академия», 2012. 140 с.
5. Шидин В. А. Дивергенция органогенеза при развитии первичной почки человека и птицы // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 239-240.
6. Шидин В.А. Дивергенция органогенеза на этапах формирования провизорных структур в онтогенезе и эксперименте (03.03.04; 14.03.01): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2017. 24 с.
7. Янин В. Л. Мезонефрос / В. Л. Янин, П. В. Дунаев, Г. С. Соловьев и др. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 130 с.
8. Shidin V. A. Divergence phenomenon of organogenesis in human and poultry primary kidney development // 10th International Medical Student's Congress in Novi Sad (16-19th of July 2015, The Republic of Serbia). 2015. P. 182.

Контактная информация

Шидин Владимир Александрович, тел.: +7-922-485-93-43, e-mail: vshidin@mail.ru.

Сведения об авторах

Елифанов Андрей Васильевич, к. б. н., доцент, и. о. заведующего кафедрой анатомии и физиологии человека и животных института биологии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Маргарян Артур Ванушович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Гузенков Дмитрий Николаевич, врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Карцева Виктория Олеговна, бакалавр биологических наук, магистрант кафедры анатомии и физиологии человека и животных института биологии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Степанов Артем Анатольевич, бакалавр биологических наук, магистрант кафедры анатомии и физиологии человека и животных института биологии ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Зуевский В. П., Карапузиков А. В., Драган М. А., Сазонова Н. А.,
Козлова И. И., Харитоновна А. И., Петрук Н. Н., Дерпак Т. В.

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск
БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОПИСТОРХОЗЕ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЗАЦИИ ТУБЕРКУЛИНОМ

Цель. Выявить морфологические особенности поражения слизистой оболочки желудка золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе на фоне аллергии туберкулином.

Материал и методы. Проведен микроскопический анализ поражения слизистой оболочки желудка при экспериментальном описторхозе у золотистых хомяков на фоне аллергии туберкулином. Использовались гистологические, гистохимические и морфометрические методы исследования.

Результаты. Заражение приводит к выраженным изменениям в слизистой оболочке желудка, которые проявляются клеточными инфильтратами, нарушениям структуры слизистой и фундальных желез, изменением митотической активности эпителиальных клеток.

Заключение. Таким образом, изменения в слизистой желудка при описторхозной инвазии на фоне аллергии туберкулином проявляются развитием аллергической реакции немедленного и замедленного типов, что морфологически проявляется в изменении стенок кровеносных сосудов, отеке, нарастанием количества и дегрануляцией тучных клеток, формированием лимфоидно-клеточных инфильтратов, нарастанием в клеточных инфильтратах числа эозинофильных лейкоцитов, компенсаторно-приспособительными изменениями в паренхиматозных (эпителиальных) и стромальных элементах желудка.

Ключевые слова: экспериментальный описторхоз, аллергия, туберкулин, слизистая оболочка желудка.

Актуальность. Описторхоз остается одним из самых социально значимых гельминтозов в России и сопредельных странах. Сегодня в мире насчитывается не менее 20 млн. человек, пораженных трематодами. По экспертным оценкам в нашей стране число зараженных этими трематодами составляет 1,5 млн. человек. Территория Западной Сибири наиболее крупный гиперэндемичный очаг описторхозной инвазии [2]. Известно, что при описторхозе поражается система пищеварения и, в частности желудок. Патология желудка при описторхозе является частным и своеобразным примером общей закономерности сопряженного реагирования единой гепатогастральной системы на патологические изменения в печени, основного органа локализации паразита. Повреждение желудка проявляется, в основном в виде различных форм гастрита [4].

Туберкулез является одной из глобальных проблем здравоохранения во всем мире. По России на 2013 год заболеваемость составила 63 случая на 100 тыс. населения, а смертность 11 случаев на 100 тыс. населения. По данным Роспотребнадзора в России ежегодно заболевают туберкулезом около 117-120 тыс. человек. Как при туберкулезе, так и при описторхозе одним из ведущих факторов патогенеза является аллергическая перестройка организма человека.

Цель исследования. Выявление морфологических изменений в слизистой оболочке желудка золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе на фоне аллергии туберкулином.

Материалы и методы. Объектом исследования являлся экспериментальный материал, полученный от инвазированных золотистых сирийских хомяков-самцов *Mesocricetus auratus*, наиболее удобных объектов для моделирования описторхоза [7]. Для аллергии туберкулином – аллерген туберкулезный (очищенный туберкулин в стандартном разведении). Аллергизация проводилась внутрибрюшинно. В ходе экспериментальной работы соблюдались этические нормы при обращении с лабораторными животными.

Исследование включало следующие этапы:

1. Аллергизация животных туберкулином в количестве 0,2 мл (4ТЕ);
2. Инвазия метацеркариями *Opisthorhis felinus* на 15 сутки после аллергии туберкулином. Животные, инвазировались 50-ю жизнеспособными метацеркариями *Opisthorhis felinus*.

Забор материала (стенки желудка) проводился на 30, 45, 60 сутки после заражения. Фиксация материала в 10% нейтральном формалине, промывка, обезживание в спиртах, заливка в парафин, изготовление гистологических срезов, окраска гематоксилином и эозином, альциановым синим, по Ван-Гизону, Браше, проводилась ШИК-реакция. Для объективной оценки патологического процесса использован комплекс морфологических показателей функциональной морфологии желудка: изучали среднее число эпителиальных клеток в продольном срезе главной железы, среднее число эпителиальных клеток в желудочной ямке, же-

Zuevsky V. P., Karapuzikov A. V., Dragan M. A., Sazonova N. A.,
Kozlova I. I., Kharitonova A. I., Petruk N. N., Derpak T. V.

MORPHOLOGY OF GASTRIC MUCOSA IN EXPERIMENTAL OPISTHORCHIASIS ON THE BACKGROUND OF TUBERCULIN ALLERGIZATION

Aim. To reveal the morphological features of the lesion of the gastric mucosa of golden hamsters in experimental opisthorchiasis on the background of allergization with tuberculin.

Material and methods. A microscopic analysis of the lesion of the gastric mucosa during experimental opisthorchiasis in golden hamsters against tuberculin allergization. Histological, histochemical and morphometric methods of investigation were used.

Results. Infection leads to pronounced changes in the gastric mucosa, which are manifested by cellular infiltrates, disorders of the structure of the mucosa and underlying glands, changes in the mitotic activity of epithelial cells.

Conclusion. Thus, changes in the gastric mucosa in opisthorchiasis invasion against the background of tuberculin allergy are manifested by the development of an allergic reaction of immediate and delayed types, which morphologically manifests itself in changes in the walls of blood vessels, edema, the increase in quantity and degranulation of mast cells, the formation of lymphoid cell infiltrates, in cellular infiltrates of the number of eosinophilic leukocytes, compensatory-adaptive changes in the parenchymal (epithelial) and trophal elements of the stomach.

Keywords: experimental opisthorchiasis, allergization, tuberculin, gastric mucosa.

лезисто-ямочный эпителиально-клеточный индекс (ЖЯЭКиндекс), эпителиальную формулу главной железы, индекс соотношения главных и обкладочных клеток (индекс СГОК). Для оценки изменений пилорического отдела желудка использован индекс массы пилорических желез. Для его вычисления общее число концевых отделов пилорических желез (МПЖ) делилось на число желудочных ямок. Количество митозов подсчитывалось на 1000 клеток в глубине желудочных ямок и в области шеек фундальных желез, зонах расположения камбиальных элементов, источников регенерации. Полученные цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики [1].

Результаты исследования.

Срок инвазии 30 суток.

Выражена отечность слизистой оболочки желудка ТСО $950,83 \pm 57,87$ мкм. Сосуды всех отделов слизистой полнокровны, эндотелиальные клетки набухшие с гиперхромными ядрами. В отдельных участках наблюдается мукоидное набухание, очаговый фибриноидный некроз стенок кровеносных сосудов. Во всех отделах слизистой отмечается выраженная клеточная инфильтрация. В составе клеточных инфильтратов наблюдается большое количество иммунокомпетентных клеток, особенно эозинофилов и плазматических клеток. Эозинофилы инвазируют пласт покровно-ямочного эпителия, формируются эозинофильно-тучноклеточные ассоциации. Эозинофильные гранулоциты продвигаются между клетками слизистой, дегранулируют, повреждая при этом эпителий слизистой.

Высота фундальных желез увеличивается, желудочные ямки углубляются, отмечается очаговое их расширение, просветы, как правило, заполнены ШИК-положительным секретом. Клетки покровно-ямочного эпителия усиленно продуцируют слизь, высота их увеличивается $18,42 \pm 2,13$ мкм. Наблюдается поражение специализированных клеток фундальных желез. Обкладочные клетки изменяют свою форму, уплощаются,

частично слущиваются. В цитоплазме главных клеток встречаются ШИК-положительные включения, которые можно расценивать как признак, свидетельствующий о мукоидизации. Просветы фундальных желез в некоторых участках кистовидно расширены.

В эпителиальной формуле отмечается статистически достоверное увеличение шеечных и добавочных клеток. Индекс СГОК снижен до 0,55 за счет сокращения количества главных клеток. Митотическая активность эпителия слизистой оболочки достигает $15,21 \pm 1,12\%$ и статистически достоверно превышает митотическую активность на других сроках инвазии. Расширяется зона митотически делящихся клеток, повышается количество метафаз. В отдельных главных клетках в надъядерной зоне цитоплазмы определяются единичные пузырьки, содержащие ШИК-положительный секрет, что свидетельствует о мукоидизации данных клеток, количество описанных клеток, по сравнению с предыдущим сроком инвазии нарастает. Содержание РНК в главных клетках, по сравнению с нормой, повышена.

В пилорическом отделе желудка железы расположены компактно, просветы их расширены по сравнению с нормой. Индекс массы пилорических желез 1,58. Характер клеточной инфильтрации в целом аналогичен таковой в фундальном отделе.

Срок инвазии 45 суток.

В подслизистой преджелудка отмечается лимфоидноклеточная инфильтрация. Толщина слизистой оболочки фундального отдела несколько уменьшается $861,55 \pm 24,19$ мкм. В сосудах уменьшаются структурные изменения, признаки отека слизистой. Полнокровие кровеносных сосудов уменьшается. В стенках отдельных кровеносных сосудов, вокруг них увеличивается содержание фибробластических клеточных элементов. Реже встречаются дегранулированные формы тучных клеток.

В составе клеточных инфильтратов снижается процентное содержание эозинофилов, плазматических

клеток. Однако по сравнению с нормой отмечается их повышенное количество ($p < 0,05$). Плотность клеточной инфильтрации $1894,93 \pm 27,27$ на 1 мм^2 в поверхностном слое, $1881,19 \pm 32,24$ на 1 мм^2 в глубоком слое, $2117,11 \pm 634,12$ на 1 мм^2 в пилорическом отделе.

В фундальном и пилорическом отделе возрастает процентное содержание фибробластов, причем в пилорическом отделе эти изменения выражены больше.

Просветы желудочных ямок остаются несколько расширенными. Процессы слизиобразования в клетках покровно-ямочного эпителия, по сравнению с предыдущими сроками инвазии, снижены. В эпителиальной формуле отмечается высокое содержание добавочных клеток. Количество главных клеток несколько повышается, при наличии снижения количества обкладочных клеток ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущим сроком. Пролиферативная активность эпителия составляет $14,48 \pm 0,81\%$, что достоверно ниже, чем при сроке инвазии 30 суток. Количество метафаз в структуре митоза преобладает. Содержание РНК в главных клетках остается высоким.

Срок инвазии 60 суток.

Толщина слизистой оболочки $852,14 \pm 27,94$ мкм. Кровеносные сосуды умеренно полнокровны, в некоторых из них определяются агрегаты эритроцитов. В отдельных случаях в стенках кровеносных сосудов отмечаются умеренные склеротические изменения, вокруг сосудов определяются лимфоидно-клеточные инфильтраты. В составе инфильтратов снижается содержание эозинофилов, плазматических клеток. Одновременно увеличивается содержание фибробластов, лимфоцитов. Просветы желудочных ямок неравномерные, но преобладает их расширение. Глубина ямок $244,92 \pm 2,48$ мкм.

В эпителиальной формуле фундальных желез содержание добавочных клеток, по сравнению с нормой, повышено $4,12 \pm 0,31$ ($p < 0,05$). Среднее число обкладочных клеток в железе $49,24 \pm 0,64$, главных клеток $39,87 \pm 0,94$. Индекс СГОК 0,60.

Митотическая активность остаётся повышенной $10,94 \pm 1,12\%$. Соотношение метафаз и профаз 1,11.

Обсуждение. Изменения слизистой желудка при описторхозе изучались при сроках инвазии 30, 45, 60 суток после однократного инвазирования животных 50-ю метацеркариями на фоне предварительной алергизации туберкулином. Начальный период описторхозной инвазии в слизистой желудка проявляется следующими основными признаками: развитием в слизистой оболочке желудка аллергической реакции немедленного типа, которая морфологически проявляется в изменении стенок кровеносных сосудов, отеке, нарастанием количества и усилением дегрануляции тучных клеток, нарастанием в клеточных инфильтратах эозинофильных лейкоцитов, компенсаторно-приспособительными изменениями в паренхиматозных (эпителиальных) и стромальных элементах желудка, проявляющихся в изменении морфометрических показателей клеточных элементов желез, модификации

эпителиальной формулы фундальных желез, изменении интенсивности функционирования, определяемое с помощью реакции на рибонуклеиновые кислоты (реакция Браше). выраженностью слизиобразования, усилением числа митотически делящихся клеток на 30-е сутки $15,21 \pm 1,12\%$. Указанные изменения нарастают до 45-х суток инвазии.

Данные проявления связаны с алергизирующим действием туберкулина, а также сенсibiliзирующим воз действием метаболитных и соматических антигенов гельмитов и антигеноактивными веществами яиц описторхисов, находящимися в тесном контакте с тканями хозяина в печени. Эозинофильные лейкоциты обладают протективным действием по отношению к повреждающим факторам тучных клеток [6]. Плотность клеточной инфильтрации на 45-е сутки инвазии достигает максимальных цифр ($2117,11 \pm 634,12$ на 1 мм^2 в глубоком слое), что отражает мобилизацию защитных механизмов, направленных на нейтрализацию повреждающего аллергического фактора. В составе клеточных инфильтратов возрастает абсолютное количество иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, больших лимфоидных клеток, плазматических клеток, макрофагов). Увеличение в инфильтрате мононуклеарных клеток эффектов гиперчувствительности замедленного типа может означать формирование аллергических реакций клеточного характера [3].

Наряду со структурными изменениями стромальных элементов, существенным морфологическим и функциональным изменениям подвергается и железистый аппарат желудка. Клетки покровно-ямочного эпителия в процессе патологического процесса подвергаются дистрофическим изменениям и слущиваются. Процессы слизиобразования в них при разгаре аллергического процесса повышаются. Митотическая активность шеечных клеток (пролиферативной зоны желез) повышается и на 30-45 сутки инвазионного процесса достигает максимальных цифр $15,21 \pm 1,12\%$ на 30-е сутки.

Активность пролиферативных процессов в эпителии сопровождается расширением зоны митотически делящихся клеток. Вследствии нарушения дифференцировки и формирования зрелых клеток в составе фундальных желез появляются добавочные клетки, в норме редко встречающиеся у сирийских хомяков.

В процессе перестройки желез происходит замещение специализированных клеточных элементов менее зрелыми. Добавочные клетки могут появляться даже в нижней части желез. Данный процесс указывает на замещение специализированных клеточных элементов фундальных желез и свидетельствует о нарушении фазы дифференцировки регенераторного процесса в желудке. В цитоплазме отдельных главных клеток могут встречаться пузырьки, содержащие ШИКположительное вещество, что характерно для незрелых главных клеток. Появление мукоидизированных главных клеток связано с нарушением дифференцировки и своеобразной транслокацией молодых

главных клеток, в результате чего они начинают встречаться в области дна фундальных желез.

Изменения, наблюдаемые в стромальном компоненте слизистой желудка и эпителиальных структурах снижают ее адаптационные возможности и приводят к изменениям, характерным для различных форм гастрита [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М., 1990. 278 с.
2. Беэр С. А. Биология возбудителя описторхоза М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. 336 с.
3. Драган М. А., Карапузиков А. В. Характеристика клеточных инфильтратов в желудке при экспериментальном описторхозе // Научный медицинский вестник Югры. 2017. № 1 (11). С. 56-57.
4. Зуевский В. П. Поражение желудка при экспериментальном описторхозе. Ханты-Мансийск: ООО Печатный мир, 2015. 138 с.
5. Зуевский В. П., Дерпак Т. В., Целищева П. В. и др. Патоморфология хронического гастрита при различных сроках описторхозной инвазии // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 1 (81). С. 38-40.
6. Литвинова Л. С. Дeregуляция взаимодействий иммунных клеток и эозинофилов в формировании эозинофилии при инвазии *Opisthorchis felinus* // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008. № 3. С. 13-17.
7. Максимова Г. А., Жукова Н. А., Кашина Е. В. и др. Экспериментальная модель описторхоза на хомяках (*Mesocricetus auratus*) // Бюллетень сибирской медицины. 2012. Т. 11, № 6. С. 59-65.

Контактная информация

Зуевский Владислав Петрович, тел.: +7-904-472-31-32, e-mail: zvp_surgut@mail.ru.

Сведения об авторах

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Карапузиков Александр Владимирович, аспирант БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Драган Мария Андреевна, аспирант БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Сазонова Наталья Александровна, доцент БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Козлова Ирина Ивановна, аспирант БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Харитоновна Анна Владимировна, аспирант БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Петрук Наталья Николаевна, доцент БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Дерпак Татьяна Валентиновна, аспирант БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Койносов П. Г., Пантелеев С. М., Орлов С. А., Ушакова С. А., Койносов Ал. П., Вихарева Л. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОМАТО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Цель. Установить сомато-функциональные особенности организма детей с нарушением осанки в условиях применения оздоровительных технологий.

Материал и методы. Проведено морфофункциональное обследование 317 детей в возрасте 7-9 лет, которые обучаются и проживают в г. Тюмень. Контингент учащихся распределили на контрольную группу (занимающихся по традиционным методикам ЛФК) и основную группу (выполняющих инновационные оздоровительные технологии). Проводились соматические, функциональные и клинико-ортопедические исследования по комплексной программе, позволяющей оценить сомато-функциональное состояние организма обследуемых детей. Результаты работы классифицировались по половому признаку, конституциональной принадлежности и выполняемой оздоровительной программе. Полученные данные заносились в компьютерный банк и обрабатывались современными математическими способами.

Результаты. Показано, что сомато-функциональное развитие детей тесно связано с двигательной сферой и ее выполнение во многом зависит от конституциональных особенностей, которые определяют целый ряд адаптивных модификаций. Получены новые данные по сомато-функциональной изменчивости детей отдельных конституциональных типов, выполняющих различные оздоровительные технологии в восстановлении нарушенной осанки, что имеет существенное значение по сохранению здоровья детей г. Тюмени.

Заключение. Установлены сомато-функциональные особенности детей с нарушениями осанки, которые характеризуются вариантами индивидуально-типологической нормы и уровнем адаптивной вариабельности.

Ключевые слова: конституция, дети, нарушение осанки, оздоровительные технологии.

Актуальность. В настоящее время диагностика здоровья детей и подростков, с обоснованием показателей и нормативов их развития, является актуальной научной проблемой. В этой связи, существенное место занимает системный подход, изучающий избирательное созревание организма в процессе постнатального онтогенеза функциональных систем и их отдельных частей, необходимых для приспособления индивида к условиям существования [1-3, 17]. Ведущим направлением в адаптации растущего организма к воздействиям окружающей среды является разработка здоровьесберегающих технологий, которые позволяют развивать механизмы приспособления к данной среде и могут служить критериями сомато-функциональной зрелости организма. Таким образом, необходимы знания по индивидуальным особенностям адаптивной вариабельности организма детей при реагировании на различные внешние воздействия, которые могут дать объективную оценку реактивности и резистентности растущего организма [4-6, 14].

Имеются различные подходы к характеристике здоровья индивидуума и его адаптивных возможностей. Обычно норма рассматривается как определенный интервал, имеющий верхние и нижние границы, в пределах которых могут происходить различные количественные сдвиги, не ведущие к качественным изменениям в морфологическом и функциональном состоянии организма. С другой стороны, понятие

нормы рассматривается в связи со способностями организма использовать свои резервы. Во многих физиологических исследованиях норму оценивают с применением нагрузочных тестов, которые позволяют определить границы реагирования и характеризуют разнообразие реакций организма на выполняемые воздействия. Использование таких подходов позволяет определить индивидуальные способности организма адекватно изменять свои функциональные параметры и сохранять оптимальность адаптивных реакций на воздействия окружающей среды [8, 13].

К настоящему времени не имеется исследований по оценке деятельности детского организма на основе учета его индивидуальных особенностей, которые определяют естественную адаптивную вариабельность растущего организма. Решение данной проблемы требует интегральной оценки организма как единого целого с обязательной оценкой его индивидуально-типологических особенностей. В связи с этим, следует использовать конституциональный подход, достаточно полно воплощающий представление о качественном единстве его биологической организации и определяющий одно из ведущих направлений восстановительной медицины – здоровьесбережение. За методическую основу настоящего исследования принята концепция биологической вариабельности, основанная на выявлении сомато-функциональной индивидуальности [10-12, 16]. Установлено, что осо-

Koinosov P. G., Panteleev S. M., Orlov S. A., Ushakova S. A., Koinosov A. P., Vikhareva L. V.

SOMATO-FUNCTIONAL EVALUATION OF THE CHILD'S BODY VIOLATION OF POSTURE IN TERMS OF HEALTH TECHNOLOGIES

Aim. Install SOMATO-functional characteristics of the organism of children with violation of posture in terms of the use of health technologies.

Material and methods. Conducted a morphological survey of 317 children aged 7-9 years who are enrolled and live in Tyumen. The pupils were divided into a control group (working on traditional methods of physical therapy) and main group (performing innovative health technologies). Held somatic, functional and clinical orthopedic research, in a comprehensive program that allows you to assess the SOMATO-functional state of organism of children surveyed. The results were classified by gender, constitutional belonging and executed Wellness program. The data obtained were entered into computer data Bank and treated by modern mathematical methods.

Results. It is shown that the somatic-functional development of children is closely related to the propulsion field and its implementation depends largely on constitutionally characteristics that define a series of adaptive modifications. New data have been obtained in the somatic-functional variability of children's individual constitutional types that perform a variety of health technology in the restoration of posture, which is essential for protecting the health of children Tyumen.

Conclusion. Installed SOMATO-functional characteristics of children with postural disorders, which are characterized by variants of individual-typological norms and levels of adaptive variability.

Keywords: constitution, children, posture, health technologies.

бенности индивидуального развития тесно связаны с двигательной сферой и его уровень может во многом характеризовать как конституциональные особенности, так и целый ряд адаптивных модификаций. Возникает необходимость создания эффективных критериев по оценке динамики морфофункциональных изменений в растущем организме с разработкой практических рекомендаций по сохранению здоровья детской популяции [9, 14].

Цель исследования. Установить индивидуально-типологические особенности в сомато-функциональном состоянии организма детей с нарушением осанки в условиях применения различных оздоровительных технологий.

Материал и методы. Проведено морфофункциональное обследование 317 детей в возрасте 7-9 лет, которые проживали и обучались в образовательных учреждениях г. Тюмень. Контингент учащихся распределили на контрольную группу (занимающихся по традиционным методикам ЛФК) и основную группу, выполняющих инновационные оздоровительные технологии. Проводились соматические, функциональные и клинко-ортопедические исследования по комплексной программе, позволяющей объективно оценить сомато-функциональное состояние организма обследуемых детей. Антропометрические и физиометрические измерения проводились по методическим рекомендациям В. Г. Николаева (2007). Полученные данные позволили рассчитывать массо-ростовые соотношения, состав и структуру тела, дать оценку функционального состояния жизненно важных систем. Конституциональные типы определяли по схеме В. Г. Штефко и А. Д. Островского (1929) в модификации С. С. Дарской (1975). Результаты работы классифицировались по половому признаку, конституциональной принадлежности и выполняемой оздоровительной

программе. Полученные данные заносились в компьютерный банк и обрабатывались современными математическими способами.

Результаты и обсуждение. Для правильной оценки типа конституции обследуемых детей следует исследовать структуру тела и величину жировотложения. Полученные данные позволяют более объективно характеризовать индивидуально-типологические особенности морфотипа детей. Результаты исследования толщины жирового слоя детей представлены в таблице 1. Калиперометрические исследования установили, что наибольшая толщина жировых складок определяется у детей дигестивной конституции. Среди представителей астеноидного конституционального типа отмечаются минимальные размеры жировых складок. Следует отметить, что толщина жировых складок у девочек основной и контрольной групп оценивается максимальными значениями. Нами отмечено, что у детей контрольной группы толщина жирового слоя значительно больше, чем у представителей основной группы. Полученные данные использовались при расчетах жирового компонента в общей массе тела обследуемых детей.

Установлено, что количественное содержание отдельных компонентов тканей в общей массе тела определяет дееспособность растущего организма, повышает его физические возможности и энергетические ресурсы. Результаты исследования состава массы тела позволяют получить объективную оценку физического развития детей и оценивать уровень адаптированности к воздействиям окружающей среды. Расчеты отдельных компонентов массы тела детей основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Исследование расчетных показателей жирового компонента установило, что у детей астеноидного конституционального типа величина рассматрива-

Таблица 1

Показатели жировотложения тела детей контрольной и основной групп (M ± m)			
Показатели	Соматотип	Контрольная группа	Основная группа
Мальчики			
Грудная жировая складка, мм	Астеноидный	2,11 ± 0,03	2,05 ± 0,03
	Грудной	3,76 ± 0,06	3,48 ± 0,04
	Мышечный	4,01 ± 0,07	4,23 ± 0,07
	Дигестивный	4,32 ± 0,09	4,44 ± 0,08
Брюшная жировая складка, мм	Астеноидный	4,26 ± 0,07	3,65 ± 0,05*
	Грудной	5,45 ± 0,08	4,87 ± 0,07*
	Мышечный	6,15 ± 0,11	5,35 ± 0,09*
	Дигестивный	6,34 ± 0,13	5,88 ± 0,11*
Плечевая жировая складка, мм	Астеноидный	2,12 ± 0,03	2,33 ± 0,03
	Грудной	3,45 ± 0,05	3,65 ± 0,04
	Мышечный	4,22 ± 0,07	4,09 ± 0,06
	Дигестивный	4,44 ± 0,09	4,36 ± 0,08
Бедренная жировая складка, мм	Астеноидный	3,57 ± 0,05	3,12 ± 0,04
	Грудной	4,87 ± 0,07	4,56 ± 0,06
	Мышечный	5,22 ± 0,11	5,15 ± 0,09
	Дигестивный	5,68 ± 0,13	5,98 ± 0,11
Девочки			
Грудная жировая складка, мм	Астеноидный	2,08 ± 0,03	1,75 ± 0,03
	Грудной	3,35 ± 0,04	3,01 ± 0,04
	Мышечный	4,01 ± 0,06	4,22 ± 0,05
	Дигестивный	4,75 ± 0,08	4,75 ± 0,07
Брюшная жировая складка, мм	Астеноидный	4,01 ± 0,04	4,72 ± 0,04
	Грудной	5,45 ± 0,05	5,05 ± 0,06
	Мышечный	6,34 ± 0,07	5,36 ± 0,07*
	Дигестивный	6,89 ± 0,09	5,98 ± 0,09*
Плечевая жировая складка, мм	Астеноидный	2,22 ± 0,03	2,12 ± 0,03
	Грудной	3,55 ± 0,04	3,45 ± 0,04
	Мышечный	4,15 ± 0,06	4,22 ± 0,06
	Дигестивный	4,67 ± 0,08	4,75 ± 0,08
Бедренная жировая складка, мм	Астеноидный	4,25 ± 0,04	4,12 ± 0,04
	Грудной	5,47 ± 0,06	5,45 ± 0,05
	Мышечный	6,22 ± 0,08	6,11 ± 0,07
	Дигестивный	6,78 ± 0,09	6,59 ± 0,08

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек контрольной и основной групп при $p < 0,05$.

емого показателя характеризуется минимальными значениями. Среди мальчиков и девочек дигестивной конституции содержание жировой ткани оценивается максимальными цифрами. Следует отметить, что среди детей контрольной группы всех конституциональных типов показатели жирового компонента оцениваются более высокими цифрами, чем в основной группе. Расчеты показателей мышечного компонента установили, что у детей мышечного конституционального типа в основной и контрольной группе выявляются наибольшие цифры рассматриваемого показателя. Среди детей астеноидной конституции величина мышечного компонента характеризуется минимальными значениями. Наши данные выявили, что среди мальчиков и девочек основной группы

Таблица 2

Показатели компонентов массы тела детей (M ± m)			
Показатели	Соматотип	Контрольная группа	Основная группа
Мальчики			
Жировой, кг	Астеноидный	3,75 ± 0,04	3,22 ± 0,03
	Грудной	4,22 ± 0,06	3,75 ± 0,04
	Мышечный	4,92 ± 0,07	4,34 ± 0,05
	Дигестивный	5,35 ± 0,09	4,75 ± 0,06*
Мышечный, кг	Астеноидный	10,26 ± 0,09	12,33 ± 0,11*
	Грудной	11,45 ± 0,09	13,23 ± 0,13*
	Мышечный	13,12 ± 0,15	13,77 ± 0,15
	Дигестивный	12,33 ± 0,11	13,15 ± 0,12*
Костный, кг	Астеноидный	5,88 ± 0,05	7,05 ± 0,06*
	Грудной	6,22 ± 0,07	7,35 ± 0,07*
	Мышечный	6,75 ± 0,11	7,97 ± 0,09*
	Дигестивный	6,32 ± 0,09	7,45 ± 0,08*
Плотность тела, у. е.	Астеноидный	2,33 ± 0,03	2,77 ± 0,03
	Грудной	2,66 ± 0,04	2,99 ± 0,05
	Мышечный	3,09 ± 0,03	3,55 ± 0,08*
	Дигестивный	2,88 ± 0,03	3,61 ± 0,09*
Девочки			
Жировой, кг	Астеноидный	4,77 ± 0,05	3,88 ± 0,04
	Грудной	5,25 ± 0,07	4,22 ± 0,05*
	Мышечный	5,55 ± 0,08	4,88 ± 0,06*
	Дигестивный	5,87 ± 0,09	4,99 ± 0,07*
Мышечный, кг	Астеноидный	11,44 ± 0,11	13,44 ± 0,11*
	Грудной	12,55 ± 0,13	14,35 ± 0,13*
	Мышечный	13,57 ± 0,17	15,33 ± 0,15*
	Дигестивный	12,77 ± 0,15	14,89 ± 0,14*
Костный, кг	Астеноидный	6,33 ± 0,06	7,22 ± 0,07*
	Грудной	6,77 ± 0,08	7,45 ± 0,07
	Мышечный	7,24 ± 0,11	8,33 ± 0,08*
	Дигестивный	7,12 ± 0,11	7,33 ± 0,08
Плотность тела, у. е.	Астеноидный	2,45 ± 0,03	2,66 ± 0,03
	Грудной	2,62 ± 0,04	2,89 ± 0,04
	Мышечный	3,22 ± 0,05	3,12 ± 0,05
	Дигестивный	3,88 ± 0,07	3,22 ± 0,06*

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек контрольной и основной групп при $p < 0,05$.

величина рассматриваемого показателя оценивается максимальными цифрами. Количественная оценка костного компонента объективно характеризует степень выраженности структур скелета обследуемых детей. Расчетные показатели установили, что минимальные цифры костного компонента определяются среди мальчиков и девочек астеноидного конституционального типа. Максимальные значения рассматриваемого компонента выявлены среди представителей мышечного конституционального типа. В контрольной группе детей показатели костного компонента оцениваются более низкими цифрами, чем у представителей основной группы.

Известно, что содержание компонентного состава массы тела детей оказывает влияние на показатели

Таблица 3

**Физиометрические показатели детей
контрольной и основной групп (M ± m)**

Показатели	Соматотип	Контрольная группа	Основная группа
Мальчики			
Частота сердечных сокращений, уд/мин	Астеноидный	85,35 ± 0,37	87,33 ± 0,39
	Грудной	83,22 ± 0,35	86,65 ± 0,38*
	Мышечный	83,27 ± 0,36	85,23 ± 0,37
	Дигестивный	84,44 ± 0,37	83,45 ± 0,37
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Астеноидный	95,15 ± 0,47	92,24 ± 0,46*
	Грудной	97,75 ± 0,48	95,44 ± 0,49
	Мышечный	99,44 ± 0,51	97,78 ± 0,51
	Дигестивный	101,45 ± 0,53	98,22 ± 0,53*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Астеноидный	60,35 ± 0,31	61,35 ± 0,33
	Грудной	62,45 ± 0,33	64,79 ± 0,37
	Мышечный	64,57 ± 0,35	66,44 ± 0,39
	Дигестивный	66,27 ± 0,37	67,56 ± 0,41
Жизненный индекс, мл/кг	Астеноидный	59,25 ± 0,29	57,52 ± 0,28
	Грудной	69,33 ± 0,39	68,21 ± 0,33
	Мышечный	67,21 ± 0,35	68,41 ± 0,34
	Дигестивный	64,12 ± 0,36	67,46 ± 0,32*
Девочки			
Частота сердечных сокращений, уд/мин	Астеноидный	85,33 ± 0,38	89,33 ± 0,39*
	Грудной	84,22 ± 0,36	87,22 ± 0,33
	Мышечный	83,25 ± 0,35	86,45 ± 0,31
	Дигестивный	85,44 ± 0,39	87,11 ± 0,32
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Астеноидный	98,33 ± 0,51	95,56 ± 0,49
	Грудной	99,46 ± 0,53	98,77 ± 0,53
	Мышечный	103,22 ± 0,57	99,25 ± 0,68*
	Дигестивный	105,11 ± 0,59	101,34 ± 0,73*
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	Астеноидный	65,22 ± 0,33	62,02 ± 0,31*
	Грудной	66,47 ± 0,35	65,44 ± 0,37
	Мышечный	69,13 ± 0,38	67,22 ± 0,41
	Дигестивный	71,35 ± 0,41	69,11 ± 0,46
Жизненный индекс, мл/кг	Астеноидный	66,33 ± 0,33	61,35 ± 0,32*
	Грудной	77,45 ± 0,41	72,33 ± 0,37*
	Мышечный	74,22 ± 0,39	74,26 ± 0,38
	Дигестивный	68,76 ± 0,34	69,35 ± 0,33

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек контрольной и основной групп при $p < 0,05$.

плотности тела. Нами произведены расчеты, которые позволили установить групповые различия и выявить конституциональные особенности. Полученные данные могут быть использованы при оценке массивности тела обследуемых детей. Установленные различия в составе массы тела детей основной и контрольной группы показали, что количественный состав компонентов массы тела оказывает значительное влияние на строение опорно-двигательного аппарата мальчиков и девочек. Изучены функциональные показатели детей, как в основной, так и контрольной группах. Функциональное состояние жизненно важных систем организма детей основной и контрольной групп представлено в таблице 3. Расчеты в показателях частоты сердечных сокращений установили, что дети

Таблица 4

**Показатели физической работоспособности
и аэробной производительности детей (M ± m)**

Показатели	Соматотип	Контрольная группа	Основная группа
Мальчики			
Индекс Руффье, ед	Астеноидный	4,22 ± 0,04	4,52 ± 0,05
	Грудной	3,88 ± 0,04	3,98 ± 0,04
	Мышечный	3,42 ± 0,03	3,61 ± 0,04
	Дигестивный	3,25 ± 0,03	3,52 ± 0,03
PWC ₁₅₀ , кгм/мин	Астеноидный	444,25 ± 3,33	417,22 ± 3,26*
	Грудной	472,35 ± 3,44	437,33 ± 3,57*
	Мышечный	487,45 ± 3,49	453,27 ± 3,63*
	Дигестивный	489,37 ± 3,51	444,45 ± 3,53*
PWC ₁₅₀ , кгм/мин/кг	Астеноидный	16,23 ± 0,14	17,34 ± 0,16
	Грудной	15,45 ± 0,16	16,33 ± 0,15
	Мышечный	17,88 ± 0,19	17,12 ± 0,17
	Дигестивный	17,11 ± 0,18	18,22 ± 0,19
МПК, л/мин	Астеноидный	1,75 ± 0,03	1,53 ± 0,03
	Грудной	1,88 ± 0,03	1,67 ± 0,03
	Мышечный	2,05 ± 0,04	1,71 ± 0,03
	Дигестивный	1,99 ± 0,03	1,77 ± 0,04
Девочки			
Индекс Руффье, ед	Астеноидный	6,62 ± 0,07	5,45 ± 0,04*
	Грудной	5,85 ± 0,06	5,35 ± 0,04
	Мышечный	5,37 ± 0,05	4,36 ± 0,03*
	Дигестивный	5,42 ± 0,04	4,97 ± 0,04
PWC ₁₅₀ , кгм/мин	Астеноидный	477,35 ± 3,35	428,35 ± 3,22*
	Грудной	488,67 ± 3,43	451,54 ± 3,45*
	Мышечный	501,22 ± 3,52	475,33 ± 3,51*
	Дигестивный	496,33 ± 3,62	463,88 ± 3,67*
PWC ₁₅₀ , кгм/мин/кг	Астеноидный	17,88 ± 0,15	16,37 ± 0,14
	Грудной	16,77 ± 0,14	16,66 ± 0,15
	Мышечный	18,22 ± 0,17	17,87 ± 0,18
	Дигестивный	17,53 ± 0,16	17,88 ± 0,18
МПК, л/мин	Астеноидный	1,85 ± 0,03	1,47 ± 0,03
	Грудной	2,01 ± 0,04	1,54 ± 0,03*
	Мышечный	2,15 ± 0,04	1,67 ± 0,03*
	Дигестивный	2,01 ± 0,04	1,58 ± 0,03

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек контрольной и основной групп при $p < 0,05$.

дигестивного конституционального типа характеризуются наименьшими величинами рассматриваемого показателя. Среди мальчиков и девочек астеноидной конституции частота сердечных сокращений будет максимальна. Следует отметить, что у детей основной группы всех конституциональных типов выявляется урежение частоты сердечных сокращений в сравнении с контрольной группой.

Исследование показателей артериального давления позволяет характеризовать функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Наши данные установили, что дети дигестивного конституционального типа характеризуются высокими цифрами систолического и диастолического артериального давления. Среди мальчиков и девочек астеноидной конституции

величина рассматриваемых показателей оценивается минимальными цифрами. Следует отметить, что в контрольной группе показатели артериального давления характеризуются более высокими значениями, чем у представителей основной группы. Показатели жизненного индекса отражают влияние массивности тела на функцию внешнего дыхания. Установлено, что у детей выявляются групповые и конституциональные особенности в полученных расчетах. Так, величина жизненной емкости легких среди детей грудного конституционального типа оценивается самыми высокими цифрами. Для представителей астеноидной конституции характерны низкие значения жизненной емкости легких. Практически у всех мальчиков и девочек основной группы, показатели жизненной емкости легких значительно выше, чем у одноименных представителей контрольной группы. Оценка функциональных резервов организма осуществляется при помощи тестов с дозированной физической нагрузкой. В связи с этим, мы использовали функциональные пробы, позволяющие характеризовать восстановление организма детей после проводимого тестирования. Результаты оценки физической работоспособности и аэробной производительности организма детей основной и контрольной групп представлены в таблице 4.

Полученные данные установили, что у детей мышечного конституционального типа определяется лучшая восстанавливаемость после проводимой функциональной пробы Руффье. Среди представителей астеноидной конституции показатели индекса Руффье имеют самые высокие значения, что объясняется длительным восстановлением организма после выполнения функциональной пробы. Следует отметить, что у мальчиков и девочек основной группы определяется лучшая восстанавливаемость организма после проводимой дозированной физической нагрузки. Сравнительный анализ данных проведенного степ-теста PWC₁₅₀ установил, что у детей мышечного конституционального типа выявляются наибольшие показатели физической работоспособности. Минимальные значения физической работоспособности выявлены среди представителей астеноидной конституции. Следует отметить, что у мальчиков и девочек контрольной группы показатели физической работоспособности достоверно ниже, чем у представителей основной группы. Относительные показатели физической работоспособности имеют такие же групповые различия и конституциональные особенности, что нами отмечалось при анализе абсолютных показателей физической работоспособности.

Исследование максимального потребления кислорода позволяет объективно характеризовать энергетическую обеспеченность организма обследуемых детей. Наши данные показывают, что наименьшие цифры максимального потребления кислорода определяются у детей астеноидной конституции, тогда как среди представителей мышечного конституционального типа отмечается максимальная величина рассматриваемого показателя. Расчеты установили,

что конституциональные различия в показателях максимального потребления кислорода сохраняются во всех рассматриваемых группах.

Заключение. Установленные сомато-функциональные особенности детей с нарушениями осанки, выполняющих различные здоровьесберегающие программы, влияют на адаптивную вариабельность, которая характеризует варианты индивидуально-типологической нормы растущего организма. Полученные данные позволяют дать прогностическую оценку течения ростовых процессов у детей с нарушениями осанки в условиях применения различных оздоровительных технологий. Выявленные нами показатели физической работоспособности и расчеты МПК могут служить региональными нормативами для детей 7-9 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко Т. И. Физическая активность школьников и методы диагностики функциональных возможностей и физического развития // Материалы Всероссийского съезда специалистов ЛФК и спортивной медицины. М., 2002. С. 16.
2. Баранов А. А., Щеплягина Л. А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский пед. журнал. 2000. № 5. С. 5-12.
3. Гребнева Н. Н., Петров А. В., Сазанова Т. В. Физическое развитие и адаптационный потенциал детского организма в условиях Западной Сибири // Бюллетень Сибирской медицины. 2005. Т. 4. С. 159.
4. Койносов П. Г., Толстикова Н. В., Койносов А. П., Музалева В. Б., Максимова З. М. Влияние двигательной активности на морфофункциональные показатели организма учащихся общеобразовательных школ // Физическая культура, спорт и здоровье: состояние и перспективы совершенствования: материалы конференции. Тюмень, 2003. С. 64-67.
5. Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Орлов С. А., Цыбульская А. С., Стогний О. М. Особенности конституции у лиц с различными деформациями позвоночного столба // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 139-142.
6. Койносов П. Г., Мирошниченко В. В., Чирятьева Т. В., Койносов Ал. П., Иванова Т. А., Блишников А. Е. Роль конституциональных признаков в клинико-функциональных проявлениях болезней человека // Морфология. 2014. Т. 145, № 3. С. 97.
7. Крутикова Н. Ю., Рябухин Ю. В., Питерская М. С. Состояние костной прочности у детей разных возрастных групп // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 3. С. 11.
8. Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Методы оценки показателей физического развития детей при популяционных исследованиях // Российский педиатрический журнал. 2008. № 2. С. 47-49.
9. Лях В. И. Двигательные способности школьников. Основы теории и методики развития. М.: Терра-Спорт, 2000. 192 с.
10. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
11. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека / Под ред. В. Г. Николаева. Красноярск, 2005. 111 с.
12. Никитюк Д. Б., Панасюк Т. В., Выборная К. В., Букавцева Н. С. Методические аспекты современной детской конституциологии // Астраханский медицинский журнал. 2007. Т. 2, № 2. С. 129-130.

13. Ушакова С. А., Куличенко М. П., Петрушина А. Д., Кляшева Ю. М., Журавлева Т. Д. Метаболические нарушения, по-продуцирующая функция и β -адренореактивность эритроцитов у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией и ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 1. С. 46-50.
14. Хаит О. В., Ушакова С. А., Петрушина А. Д. Оценка качества жизни у детей подросткового возраста // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13. № 1. С. 151-156.
15. Tellenbah H. Anthropologische Wende in der Medizin // Nervenarzt. Berlin, 1981. v. 51, n. 5. P. 302-306.
16. Weyerer S. Physical Exercise and Psychological Health // Sports Med., 1994.V.17, № 2. 108 p.
17. Zimmerman M. R. Foundations of medical anthropology // Anatomy at al. context. 1985. v. VII, Phill. 214 p.

Контактная информация

Койносов Петр Геннадьевич, тел.: +7 (3452) 20-92-67,
e-mail: koynosov@yandex.ru.

Сведения об авторах

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО «Тюменский государ-

ственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ушакова Светлана Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии института НПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Урузбаев Р. М., Бычков В. Г.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУПЕРНАТАНТА СПЛАВА НИКЕЛИДА ТИТАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ III СТЕПЕНИ «IN VIVO»

Цель. В условиях эксперимента выявить морфологические особенности регенерации ожоговых ран III степени под воздействием супернатанта сплава никелида титана.

Материалы и методы. опыты проведены на сирийских хомяках (лат. *Mesocricetus auratus*) 5-6 месячного возраста, на стадиях 1, 3, 7, 14, 21, 28, 34 суток эксперимента. Обезболивание животных, при моделировании ожоговой раны, проводилось в условиях севоранового наркоза. Образцы кожи фиксировались в нейтральном забуференном 10% формалине, в последующем полученные образцы заливали в парафин. Срезы окрашивались для обзорных целей гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Кроме того, волокнистый остов и клеточный состав изучался методом сканирующей электронной микроскопии. Для анализа пролиферации и дифференцировки клеток использовался высокоселективный маркер Ki-67 (клон – RM 9106 Rabli). Элементный состав определялся методом электронно-зондового микроанализа.

Результаты. Показано, что регенерация ожоговой раны в условиях местного применения супернатанта сплава никелида титана протекает без воспалительных изменений на протяжении всего срока эксперимента. Образование организованного струпа, его отторжение с появлением молодой грануляционной ткани на поверхности раны, а также полное восстановление всех структур дермы в опытной группе проходит в 2 раза быстрее.

Заключение. Местное применение супернатанта сплава никелида титана при лечении дермальных ожогов III степени достоверно увеличивает скорость регенераторных процессов, снижает деструкцию, стимулирует ангиогенез и приводит к восстановлению архитектоники кожи.

Ключевые слова: супернатант никелида титана, регенерация ожоговой раны, дермальный ожог, местное лечение.

Актуальность. Несмотря на разнообразие этиологических факторов, репаративная регенерация, возникающая вследствие термического повреждения, имеет стереотипную кинетику. Это касается и особенностей заживления ожоговой раны, временных параметров динамики развития и интенсивности проявления воспалительного процесса [1, 2, 6]. В настоящее время отсутствует универсальный перевязочный материал для консервативной терапии пациентов с термическими ожогами III степени. Обязательным условием для данного вида средств, является не только стимуляция регенерации на поврежденном участке, приводящая к ускорению исхода ожогового поражения, но и исключение инфицирования раны госпитальной флорой [3, 4, 8, 11]. В отечественной и зарубежной печати отсутствуют данные о применении супернатанта на основе металла с эффектом «памяти формы», а именно сплава никелида титана, который, начиная с 70-х годов успешно применяется не только в травматологии, стоматологии, хирургии, но и в других отраслях медицины [5]. С учетом того, что все средства медицинского назначения должны проходить обязательные доклинические испытания на животных, морфологическая работа остается всегда чрезвычайно важной, поскольку ожоговая рана – это состояние, при котором проявляется широкий спектр реакций репаративной регенерации на уровне микропроцессов [4, 9, 10].

Цель исследования. «In vivo» провести морфологический анализ процессов репаративной регенерации

ожоговой раны в условиях местного применения супернатанта сплава никелида титана.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 60 сирийских хомяках-самцах (лат. *Mesocricetus auratus*) 5-6-месячного возраста. Все животные были разделены на 2 группы: группа I – 30 хомяков, контрольная группа (КГ), ожоговая рана, без лечебного воздействия; группа II – 30 хомяков, опытная группа (ОГ), которым на раневой дефект накладывали стерильную салфетку, пропитанную супернатантом сплава никелида титана. Животным, в условиях севоранового наркоза бытовым электропаяльником, нагретым до 230 °С, наносилась стандартная рана. Время контакта составляло 3 секунды, данный временной промежуток приводил к поражению кожи, сходному морфологически с ожогом III степени у человека [10]. Животным ОГ, ежедневно, проводилась аппликация стерильной салфетки пропитанной супернатантом никелида титана. Раствор готовился методом ультразвукового диспергирования с последующей выдержкой до стабилизации турбидности. На стадиях 1, 3, 7, 14, 21, 28, 34 суток, по средствам передозировки севоранового наркоза с последующей декапитацией производился забор кожного лоскута (2,0×2,5 см), образцы фиксировались в нейтральном забуференном 10% формалине. Материал обрабатывался и заливался в парафин по стандартной общепринятой методике [6]. Гистологические срезы толщиной 4-5 мкм окрашивались для обзорных целей гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Волокнистый остов и клеточный состав

Uruzbaev R. M., Bychkov V. G.

EXPERIENCE IN USING OF SUPERNATANT TITANIUM NICKELIDE ALLOY IN THE TREATMENT OF DERMAL BURNS OF III DEGREE (IN VIVO)

Aim. Under the experimental conditions, to reveal the morphological features of regeneration of burn wounds of the III degree under the influence of supernatant of titanium nickelide alloy.

Materials and methods. The experiments were conducted on 5-6 month old Syrian hamsters, at stages 1, 3, 7, 14, 21, 28, 34 days. Analgesia of animals, when modeling a burn wound, was performed under conditions of sevoran anesthesia. Skin samples were fixed in neutral buffered 10% formalin, then poured into paraffin. The histological sections were stained with hematoxylin-eosin, according to Van Gieson. The fibrous framework and cell composition was studied by scanning electron microscopy. For the analysis of cell proliferation and differentiation, a highly-selective marker Ki-67 (clone – RM 9106 Rabli). The elemental composition was determined by the method of electron probe microanalysis.

Results. We found that in conditions of topical application of the supernatant of titanium nickelide alloy, the regeneration of the burn wound proceeds without inflammatory changes throughout the entire experiment. The formation of an organized scab, its rejection with the appearance of a young granulation tissue on the surface of the wound, as well as the complete restoration of all structures of the dermis in the experimental group is 2 times faster.

Conclusion. The topical application of the titanium nickelide alloy supernatant in the treatment of dermal burns of the III degree (in vivo) significantly increases the rate of regeneration processes, reduces destruction, stimulates angiogenesis and leads to the restoration of the architectonics of the skin.

Keywords: supernatant titanium nickelide, regeneration of the burn wound, dermal burn, local treatment.

изучался методом сканирующей электронной микроскопии. Распределение элементов Ni⁺ и Ti⁺ в образцах кожных регенератов осуществлялось при помощи рентгеновского электронно-зондового микроанализатора. Для изучения пролиферации и дифференцировки клеток использовался высокоселективный маркер Ki-67 (клон – RM 9106 Rabli). Статистическая обработка результатов проводилась вариационно – статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 на IBMPC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 7.0. Проверка статистических гипотез производилась при помощи непараметрических методов. Сравнение двух выборок по их средним тенденциям осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. После нанесения термической травмы, во всех группах животных, наблюдается некроз и гибель эпидермиса, разрушение дермы и ее дериватов с образованием струпа. В опытной группе подрастание эпителиального пласта под струп на 250-300 мкм наблюдалось уже на 3 сутки, а наиболее выраженная его миграция отмечена на 7 сутки. К 14 суткам на границе дермы и гиподермы наблюдались новообразованные волосяные фолликулы, имеющие гнездовое расположение с увеличением количества слоев эпителиоцитов в корневых влагалищах. Сосуды дермы и гиподермы были полнокровны и расширены, они занимали не только пограничное положение, но и встречались в большом количестве в центре раны. На 21 сутки в опытной группе формирование и перестройка фибриллярного остова подходила к завершению, хотя в данный период четко различались по структуре сосочковый и сетчатый слои дермы, отмечено активное формирование волосяных

фолликулов, как в области дермы, так и во всей толще гиподермы. Процессы репаративной регенерации в опытной группе были завершены к 28 суткам, сопровождались полным закрытием раневого дефекта и восстановлением всех структур кожи (рис. 1).

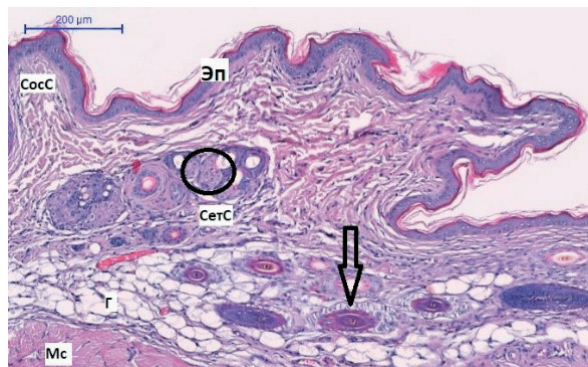


Рис. 1. Поперечный срез кожи спины хомяка. Опытная группа. 28 сутки после термической травмы. Эп – эпидермис, СосС – сосочковый слой, СетС – сетчатый слой, Мс – мышечный слой. Стрелка – влагалище волосяного фолликула. Овал – сальная железа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×20

При анализе животных контрольной группы на 7 сутки в эпидермисе продолжался процесс дегенеративных изменений. В дерме и гиподерме отмечался выраженный отек ткани. Вазкуляризация дермы осуществлялась паретически расширенными, полнокровными, с наличием тромбов сосудами капиллярного типа. В проекции кожной раны и в краях присутствовала диффузная лейкоцитарная инфильтрация тканей, свидетельствующая о выраженном воспалительном ответе. На 14 сутки постожогового периода в группе контроля со стороны неповрежденной кожи, под

струп неравномерным пластом начинал подрастать пролиферирующий эпидермис. В дерме и гиподерме в этот период продолжалось нарушение микроциркуляторного русла в виде расширенных сосудов, выраженной периваскулярной инфильтрации. Кроме этого, прослеживалась выраженная воспалительная инфильтрация. 21 сутки в контрольной группе сопровождалась частичной эпителизацией раневой поверхности. Дерма представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Коллагеновые волокна на этом сроке оставались незрелыми, встречались единичные эластические волокна, элементы дериватов кожи присутствовали по краям дефекта, единичные – под остатками струпа. На этапе 28 суток в группе контроля продолжались процессы регенерации. Соединительнотканый рубец представлял собой прилежащие друг к другу пучки коллагеновых волокон. Лишь к 34 суткам в эпидермисе контрольной группы были отмечены утолщение и стратификация слоёв, имелось разделение на сетчатый и сосочковый слои в дерме, пучки коллагеновых волокон были утолщены и имели разнонаправленный вид. Число сосудов, плотность волос на повреждённом участке соответствовало нормальному (не повреждённому) участку кожи (рис. 2).

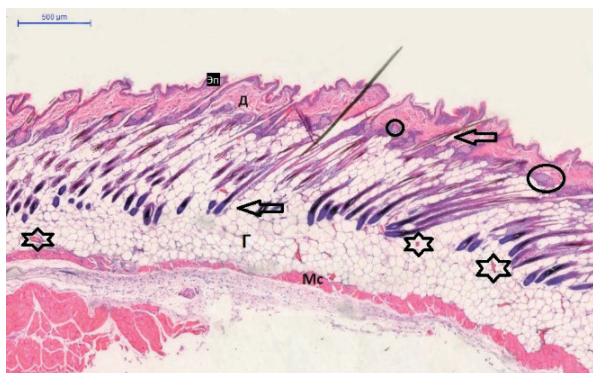


Рис. 2. Поперечный срез кожи спины хомяка. Контрольная группа. 34 сутки после термической травмы. Эп – эпидермис, Д – дерма, Г – гиподерма, Мс – мышечный слой. Стрелки – волосные фолликулы. Овалы – сальные железы. Звездочки – кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 5$

Пролиферативная активность в ОГ определялась на 7-14 сутки наиболее выражено (К1-67-50-88%), в КГ активность маркера была максимальной на 21 (78%). Данный факт так же свидетельствует о задержке процессов регенерации в анализируемых группах животных. При проведении рентгеновского электронно-зондового микроанализа ткани ожоговой раны, содержание в области аппликации супернатантом сплава, в суммарном элементе спектре, выявлялось проникновение атомов никеля и титана, данный факт у животных КГ не зафиксирован.

Выводы. Местное применение супернатанта сплава никелида титана, при термических повреждениях кожи III степени, ускоряет репаративные процессы

в данном органе, снижает деструкцию, стимулирует ангиогенез, восстанавливает архитектуру кожи. Попадание активных ионов супернатанта в повреждённые ткани происходит по средствам образования их активных форм при взаимодействии с биологическими системами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А. А. Применение перевязочных материалов на основе липидо-коллоидной технологии при местном лечении ожоговых ран. М., 2010. 16 с.
2. Брязин В. Н. Местное лечение поверхностных ожогов // Сборник научных трудов III съезда комбустиологов России (15-18 ноября 2010 г). М., 2010. С. 163-164.
3. Глуткин А. В. и др. Моделирование глубокого ожога у крысят // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 2. С. 51-53.
4. Глуткин А. В. и др. Структурные особенности кожи при моделировании термического ожога у крысят // Новости медико-биологических наук. 2012. № 3. С. 32-37.
5. Изатулин В. Г. Пролактин в механизмах формирования воспалительно репаративных процессов при экстремальных состояниях: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2000. 37 с.
6. Имашева, А. К. Особенности регенераторных процессов кожи при термических ожогах // Фундаментальные исследования. 2009. № 5. С. 22-24.
7. Карабаев Б. Х., Фаязов А. Д., Шакиров Б. М. Выбор способов хирургического лечения при глубоких ожогах в старческом возрасте // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 52-54.
8. Парамонов Б. А. Методы моделирования термических ожогов кожи при разработке препаратов для местного лечения // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. 2002. Т. 134, № 11. С. 593-597.
9. Повстаной Н. Е. Выбор методов кожной пластики при раннем хирургическом лечении ожогов // Сборник тезисов международного конгресса «Комбустиология на рубеже веков». М., 2000. С. 149.
10. Шумаков В. И., Онищенко Н. А., Расулов М. Ф., Крашенинников М. Е., Зайденов В. А. Мезенхимальные стволовые клетки костного мозга эффективнее эмбриональных фибробластов стимулируют регенерацию глубоких ожоговых ран // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2003. Т. 136. № 8. С. 220.
11. Gilpin, D. A. Calculation of a new Meeh constant and experimental determination of burn size // Burns. 1996. Vol. 22, № 8. P. 607-611.

Контактная информация

Урузбаев Ринат Маратович, тел.: +7-909-191-47-66, e-mail: uruzbaevrm@mail.ru.

Сведения об авторах

Урузбаев Ринат Маратович, аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бычков Виталий Григорьевич, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин В. А., Маргарян А. В., Вотинцев А. А., Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М.,
Вихарева Л. В., Соловьева О. Г., Пуртов Н. В., Гузенков Д. Н., Максимова Н. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

ФОРМИРОВАНИЕ И ЗНАЧЕНИЕ АОРТАЛЬНО-МЕЗОНЕФРАЛЬНО-ГОНАДНОГО КОМПЛЕКСА (АМГК) ЭМБРИОНА ЧЕЛОВЕКА

Цель. Изучить и выявить закономерности формирования эмбриональных зачатков сложного генеза при развитии зародыша человека на примере АМГК.

Материалы и методы. Методами световой микроскопии изучен морфогенез АМГК человека (всего 123 эмбриона) на 12-23 стадиях Карнеги (СК).

Результаты. Выявлены критические стадии – 12, 16, 21 СК и параллелизм процессов органогенеза в гонадном и мезонефральном компонентах АМГК.

Заключение. При развитии зародыша человека образуется эмбриональный органокомплекс – АМГК – источник формирования первичной почки и гонады. Высказано мнение о детерминированности феномена эмбриональных органокомплексов.

Ключевые слова: аортально-мезонефрально-гонадный комплекс, эмбрион человека.

Актуальность. Принцип провизорности, основные положения которого были разработаны учеными Тюменской и Ханты-Мансийской морфологической школы, посвящен расшифровке процессов гисто- и органогенезов в эволюции, эксперименте и на этапах индивидуального развития [3, 6]. Тематика провизорности остается одной из ведущих проблем научной школы, созданной профессором П. В. Дунаевым, и в настоящее время [2, 5]. Наиболее значимые процессы реализации принципа провизорности осуществляются в области промежуточной мезодермы тела зародыша [1, 7, 8]. Формирование эмбриональных зачатков сложного генеза является одним из вариантов механики развития, обеспечивающих возможность параллельных органогенезов в компонентах одного эмбрионального комплекса, а также депонирование в его составе кластеров стволовых клеток [4, 6, 7, 9]. Эмбриональные органокомплексы, по всей вероятности, являются одной из оптимальных форм организации структур развивающегося организма, которые обеспечивают возможность «экономного объема» биологического субстрата в условиях минорных размеров зародыша.

Цель работы. Изучить и выявить закономерности формирования эмбриональных зачатков сложного генеза при развитии зародыша человека на примере АМГК.

Материалы и методы. Объектом исследования были взяты 123 эмбриона человека на 12-23 стадиях Карнеги (биологический возраст 25-57 суток), полученные в лечебных учреждениях г. Тюмени от анамнестически здоровых женщин при проведении медицинского аборта по социальным показаниям. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу. В качестве инструмента статистической достоверности

был использован критерий Стьюдента для зависимых выборок. Измеряли высоту эпителиального пласта гонадного компонента АМГК и дорзальной брыжейки, площадь цитоплазмы и ядра эпителиоцитов целома, первичных половых клеток (ППК), клеток мезенхимы, плотность клеток мезенхимного генеза, ЯЦО ППК, эпителиоцитов, клеток мезенхимы.

Результаты и обсуждение. Аортально-мезонефрально-гонадный комплекс формируется на основе аортально-гонадного (АГ), который концентрирует в своей основе первичные стволовые клетки полового и гемопоэтических дифферонов. Согласно сведениям литературы клетки названных дифферонов изначально локализуются в АГ, создают условия для реализации гемопоэза в организме зародыша и зависят от цитокинетики и последующей трансформации клеток IАНС-кластера эмбриональной аорты. Гемопоэтические стволовые клетки (HSC) обнаруживаются в вентральной стенке дорзальной аорты, где контактируют с эндотелиоцитами.

Подобные клетки являются составными компонентом внутриаортальных гемопоэтических кластеров IАНС, в которых могут находиться производные иных дифферонов, так как начинают появляться в дорзальной аорте до стволовых клеток HSC. В частности, АМГК характеризуется содержанием стволовых клеток колониеобразующих единиц CFU-F фибробластического ряда (механоцитов). В результате стремительно протекающих формообразовательных процессов стволовые клетки оказываются во внезародышевой энтодерме (гипобласт) желточного мешка (желточного пузырька). Локализация в стенке желточного мешка связана с инвагинацией зародышевого щитка в амниотический пузырек [9]. На последующих стадиях эмбриогенеза IАНС формируют кластер стволовых клеток, который будет источником очагов гемопоэза в желточном мешке, а позднее в локусах формиро-

Shidin V. A., Margaryan A. V., Votincev A. A., Solovyev G. S., Yanin V. L., Panteleev S. M., Vikhareva L. V., Solovyeva O. G., Purtov N. V., Guzenkov D. N., Maksimova N. A.

FORMATION AND SIGNIFICANCE OF THE AORTA-GONAD-MESONEPHROS (AGM) OF THE HUMAN EMBRYO

Aim. To study and reveal regularities of formation of embryonic rudiments of a complex genesis at development of the embryo of the person on an example of AMGC.

Materials and methods. The morphogenesis of human AMG (total 123 embryos) at the 12-23 stages of Carnegie (CS) was studied by light microscopy methods.

Results. The critical stages – 12, 16, 21 CS and the parallelism of organogenesis processes in the gonadal and mesonephric components of AMG were revealed.

Conclusion. When a human embryo develops, an embryonic organocomplex AGM is formed. AGM is the source of the formation of the primary kidney and gonad. An opinion was expressed about the determinism of the phenomenon of embryonic organocomplexes.

Keywords: aorta-gonad-mesonephros (AGM), human embryo.

вания кроветворных органов в теле зародыша. ИАНС выполняют роль стволовых клеток также в составе АГ и АМГК, обеспечивают гемопоэтическую функцию первичной почки птицы, а при дивергенции органогенеза в отдельных сегментах мезонефральной мезодермы первичной почки человека [5]. Параллельно становлению аппарата гемопоэза стволовые клетки АГ включаются в гистогенез промежуточной мезодермы, нефроногенез, фолликулогенез и формирование АМГК. Организатором мезонефроногенеза согласно устоявшимся воззрениями, по всей вероятности, является мезонефральный проток. Что касается источника пополнения клеточного состава промежуточной мезодермы, то, скорее всего, необходимо констатировать камбиальную функцию сохранившихся или трансформировавшихся ИАНС. Неслучайно поэтом на 12 СК наиболее активные органогенезы локализуются в промежуточной мезодерме туловищного отдела эмбриона. АМГК в это время представлен парным валиком, расположенном в парасагиттальных зонах зародыша. АМГК увеличивается в объеме, смещается от аорты и хорды в боковые участки тела, без резких границ переходит в промежуточную мезодерму и мезенхиму, ложится в основу дорзальной стенки целома. Учитывая то обстоятельство, что ППК на ранних этапах эмбриогенеза содержатся только в энтодерме, а затем мезенхиме желточного мешка, можно предположить участие ИАНС в процессах развития кластеров половых дифферонов. Последнее выражение выводит рассуждения о генезе клеток овоцитарного ряда на дискуссионный уровень, неоднократно в хронологическом плане набравший сторонников эпителиальной либо мезенхимальной природы ППК [1]. В составе АМГК содержатся эмбриональные зачатки двух органов – первичной почки и гонады (рис. 1).

Следует отметить, что органогенезы в этих зачатках протекают параллельно, несомненно, оказывая определенные взаимные влияния или же смещаясь из одного компонента комплекса в другой. Структура АМГК в различных отделах по протяженности органа неодинакова, что контролируется состоянием эпите-

лия стенки мезонефрального протока и прилежащей к нему промежуточной мезодермы.



Рис. 1. Аортально-мезонефрально-гонадный комплекс. Эмбрион человека, 12 стадия Карнеги. Фиксация: 10% нейтральный формалин. ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10×10

В краниальных участках АМГК выявляются мезонефральный проток и шаровидные зачатки нефронов. В нижележащем отделе промежуточная мезодерма характеризуется вовлечением в мезонефрогенез, повышением плотности клеток промежуточной мезодермы в участках, контактирующих с мезонефральным протоком, и оформлением новых зачатков мезонефронов. Каудальный отдел АМГК пребывает в состоянии эмбрионального зачатка, «волна» мезонефроногенеза сюда не распространяется, сальтаторных участков закладки нефронов не выявляется. Одновременно идут процессы преобразования целомического эпителия комплекса и подлежащей мезенхимы. Эпителий из однослойного кубического переходит в состояние однослойного столбчатого, повышается плотность распределения клеток подлежащей мезенхимы, в составе эпителия и в мезенхиме выявляются ППК. Наиболее демонстративно осуществляется гонадогенез яичника. ППК мигрируют по дорзальной брыжейке и дорзальной стенке целома, оккупируя значительную площадь, что приводит к оформлению территории целома,

соответствующей по своей организации не «половой складке», а широкому «половому полю». ППК обнаруживаются в перикарде и эпикарде.

В сомитном периоде эмбриогенеза (до 14 СК) плотность ППК в эпителии «полового поля» достигает 10-13%. Миграция ППК реализуется двумя вариантами: дискретным и кластерным. При дискретном варианте клетки распределены равномерно по ходу миграционных путей, при кластерном – оформляются группы клеток. Кластерный вариант оказывается характерным для зачатка гонады и надпочечника (рис. 2).

Миграция сопровождается провизорной овуляцией – проникновением ППК во вторичную полость – целом. Анализ гистологических препаратов позволил выявить «критические» (наиболее активные) периоды миграции ППК – 12, 16, 21 СК.

В постсомитном периоде (21 СК) АМГК преобразуется в сложный мезо-мета-эпинефрально-гонадный комплекс, состоящий из первичной и окончательной почек, надпочечника и яичника. Отдельные составляющие комплекса объединены оболочками и связками.

При развитии яичника в гонадном компоненте АМГК формируются тяжи фолликулярного эпителия, прекращается провизорная овуляция, начинается фолликулогенез. К 22 СК яичник изолируется от мезонефроса и оказывается в приближенном положении к парамезонефральному протоку. В мезонефральном компоненте комплекса формируются три неидентич-

ных по структуре и функции генерации нефронов. Морфометрические показатели эпителия, мезенхимы и ППК дорзальной брыжейки и АМГК представлены в таблицах 1 и 2.

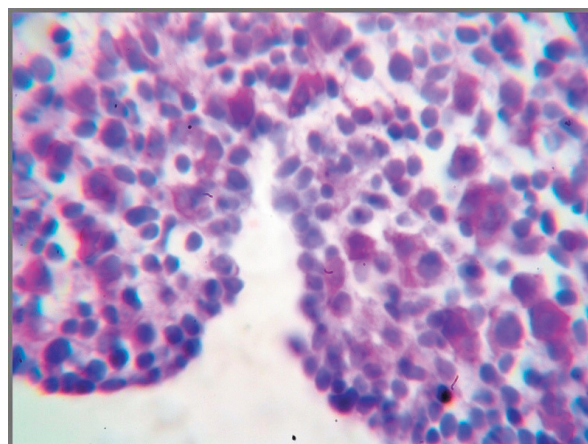


Рис. 2. Эмбрион человека 18 стадия Карнеги. Гонада. Накопление ШИК-позитивных ППК в гонадном компоненте АМГК. Фиксация – 10% нейтральный формалин. Окраска – ШИК-реакция по Мак-Манусу. Об. 100 × Ок. 10

Подводя итоги проведенного исследования, мы пришли к убеждению, что эмбриональный период развития человека характеризуется формированием сложных эмбриональных зачатков – эмбриональных органокомплексов. К категории эмбриональных орга-

Таблица 1

Морфометрические показатели эпителия, мезенхимы и ППК дорзальной брыжейки (M ± m)			
Показатель	12 стадия Карнеги	16 стадия Карнеги	21 стадия Карнеги
Высота эпителиального пласта, мкм	10,38 ± 0,56	8,0 ± 0,5*	4,75 ± 0,72*
Средние площади клеток эпителия, мкм ²	51,8 ± 4,12	37,72 ± 2,6*	10,11 ± 1,98*
Средние площади ядер клеток эпителия, мкм ²	19,2 ± 2,61	23,71 ± 1,01	4,8 ± 1,23*
ЯЦО эпителиоцитов	0,401 ± 0,026	0,600 ± 0,04	0,371 ± 0,018*
Средние площади клеток подлежащей мезенхимы, мкм ²	48,36 ± 1,39	35,62 ± 4,81*	51,82 ± 5,04*
Средние площади ядер клеток подлежащей мезенхимы, мкм ²	22,61 ± 0,84	24,12 ± 1,16*	13,61 ± 2,64*
ЯЦО мезенхимных клеток	0,472 ± 0,031	0,658 ± 0,073	0,252 ± 0,021*
Количество клеток подлежащей мезенхимы на 1000 мкм ²	11 ± 1,8	11,7 ± 1,52	15,63 ± 1,091*
Средние площади ППК, мкм ²	95,6 ± 2,19	105,7 ± 15,01*	120,28 ± 19,71
Средние площади ядер ППК, мкм ²	29,91 ± 2,63	32,04 ± 4,10	18,14 ± 1,49*
ЯЦО ППК	0,301 ± 0,022	0,309 ± 0,071	0,149 ± 0,012*

Примечание: здесь и далее * – изменение статистически достоверно в сравнении с показателями предыдущей стадии (* – p < 0,05)

Таблица 2

Морфометрические показатели эпителия, мезенхимы и ППК аортально-мезонефрально-гонадного комплекса (M ± m)			
Показатель	12 стадия Карнеги	16 стадия Карнеги	21 стадия Карнеги
Высота эпителиального пласта, мкм	17,62 ± 1,71	13,4 ± 1,31*	12,9 ± 0,26
Средние площади клеток эпителия, мкм ²	141,25 ± 11,32	73,26 ± 11,98*	71,02 ± 2,31
Средние площади ядер клеток эпителия, мкм ²	34,48 ± 5,21	26,83 ± 0,19*	21,82 ± 1,49*
ЯЦО эпителиоцитов	0,236 ± 0,03	0,359 ± 0,06	0,399 ± 0,31
Средние площади клеток подлежащей мезенхимы, мкм ²	59,12 ± 3,12	27,21 ± 2,56*	39,18 ± 4,39*
Средние площади ядер клеток подлежащей мезенхимы, мкм ²	18,26 ± 2,53	21,51 ± 1,71	19,68 ± 2,21
ЯЦО мезенхимных клеток	0,28 ± 0,022	0,694 ± 0,015*	0,542 ± 0,051*
Количество клеток подлежащей мезенхимы на 1000 мкм ²	20 ± 1,68	18 ± 2,71	43,28 ± 5,96*
Средние площади ППК, мкм ²	108,34 ± 8,62	125,71 ± 41,28*	130,1 ± 39,61
Средние площади ядер ППК, мкм ²	26,11 ± 4,32	28,91 ± 2,01	23,14 ± 1,32*
ЯЦО ППК	0,246 ± 0,027	0,273 ± 0,17	0,179 ± 0,041*

нокомплексов относится АМГК – источник формирования первичной почки и гонады. По всей вероятности, формирование эмбриональных органокомплексов является одним из адаптивных детерминированных механизмов эволюционирования эмбриогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузенкова Д. В., Вотинцев А. А., Соловьев Г. С., Пантелеев С. М., Янин В. Л., Вихарева Л. В., Соловьева О. Г., Маргарян А. В., Шидин В. А., Мухамедьяров Д. А. Мезонефрально-гонадный комплекс человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 1 (85). С. 41-45.
2. Идрисов Р. А. Динамика структурных преобразований производных жаберного аппарата, промежуточного мозгового пузыря и стомодеума человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза: автореф. дисс. канд. мед. наук (03.03.04; 14.03.01). Тюмень, 2016. 23 с.
3. Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М. и др. Феномен провизорности в гисто-, органо- и системогенезах // Морфология. 2011. Т. 140, № 5. С. 8-12.
4. Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М. и др. Феномен конвергенции производных различных дифферонов при развитии органов смешанного генеза // СПб.: Сборник научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация». Вопросы морфологии XXI века, 2015. Вып. 4. С. 60-65.
5. Шидин В. А. Дивергенция органогенеза на этапах формирования провизорных структур в онтогенезе и эксперименте // автореф. дисс. канд. мед. наук (03.03.04; 14.03.01). Тюмень, 2017. 28 с.
6. Янин В. Л., Дунаев П. В., Соловьев Г. С. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 130 с.
7. Cai Y. Effects of human aorta-gonad-mesonephros region stromal cells on inducing differentiation of murine embryonic stem cells into hematopoietic stem/progenitor cells in vitro // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2011. V. 19. P. 1023-1027.
8. Chandrakanthan V. Genetic fate mapping of mesenchymal stem-like cells in the aorta-gonad mesonephros (AGM) and their contribution to developmental hematopoiesis // Exp. Hematol. 2015. V. 43, P. 46.
9. Chloe B. Unravelling the molecular events leading to hematopoietic stem cell generation in the mouse embryo aorta // Exp Hematol. 2015. V. 43. P. 52.

Контактная информация

Шидин Владимир Александрович, тел.: +7 (3452) 20-30-93, e-mail: vshidin@mail.ru.

Сведения об авторах

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Маргарян Артур Ванушович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Вотинцев Алексей Александрович, к. м. н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., доцент, профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьева Ольга Георгиевна, д. м. н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Пуртов Никита Владимирович, врач-терапевт, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Гузенков Дмитрий Николаевич, врач акушер-гинеколог, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Максимова Наталья Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Чибулаева Е. В., Барашин Д. А., Павлова И. В., Романова А. В., Менделян Ш. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТРУЗОРА ПРИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ РИТМА МОЧЕИСПУСКАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Цель. Изучение гемодинамических показателей детрузора при индивидуально-типологических особенностях мочеиспускания и клинических проявлениях симптомов нижних мочевых путей.

Материалы и методы. В рамках настоящей работы проведен анализ результатов доплерографии сосудов детрузора у 30 юношей в возрасте 18-24 лет имеющих индивидуально-типологические особенности ритма мочеиспускания и 30 молодых людей с клиническими проявлениями симптомов нижних мочевых путей.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что у юношей с индивидуально-типологическими особенностями ритма мочеиспускания имела место только тенденция к снижению скорости кровотока в детрузоре. Изменения ритма мочеиспускания, которые сопровождались клинически значимыми симптомами нижних мочевых путей, совпадали с достоверным замедлением кровотока в детрузоре и ростом индекса резистентности.

Заключение. Результаты проведенного анализа не противоречат данным других исследователей и дополняют общие сведения об особенностях кровоснабжения мочевого пузыря у юношей с конституционно-типологическими особенностями ритма мочеиспускания и клинически значимыми симптомами нижних мочевых путей.

Ключевые слова: гемодинамика детрузора, нарушение мочеиспускания.

Актуальность. В многочисленных научных работах последних лет уделяется большое внимание состоянию гемодинамики мочевого пузыря как объективного показателя органного кровотока при различных патологических состояниях нижних мочевых путей. При этом указывается, что ишемия детрузора является основополагающим патогенетическим фактором в появлении симптомов нижних мочевых путей. Считается установленным, что в момент нарушения кровообращения в мочевом пузыре, интерстициальные макрофаги активно вырабатывают маркеры эндотелиальной дисфункции (интерлейкины, фактор некроза опухоли), которые стимулируют миоциты детрузора к синтезу фактора роста нервов. Этот аминокислотный пептид, покидая пределы миоцита, индуцирует ненейрогенный процесс его сокращения с проявлением гиперактивности всего детрузора. В этих условиях печень активно синтезирует эндогенные активаторы сократимости миоцитов (фибриноген, С-реактивный белок и др), которые также увеличивают сократительную активность детрузора с появлением клиники гиперактивного мочевого пузыря. Однако визуализировать этот биохимический процесс в режиме реального времени не представля-

ется возможным, поэтому в урологической клинике для диагностики симптомов нижних мочевых путей, активно применяется метод доплерографии мочевого пузыря. Ну а как выглядит кровоснабжение детрузора при индивидуально-типологических особенностях ритма мочеиспускания здоровых молодых людей, ранее никто не исследовал [1, 3-9].

Цель. Изучение гемодинамических показателей детрузора при индивидуально-типологических особенностях мочеиспускания и клинических проявлениях симптомов нижних мочевых путей.

Материалы и методы. В рамках настоящей работы проведен анализ результатов доплерографии сосудов детрузора мочевого пузыря у 30 юношей в возрасте 18-24 лет прошедших текущую диспансеризацию и признанных здоровыми, но имеющих индивидуально-типологические особенности ритма мочеиспускания и 30 пациентов аналогичного возраста с клиническими проявлениями симптомов нижних мочевых путей. Особенности ритма мочеиспускания тестировались согласно показателям шкалы симптомов нижних мочевых путей (I-PSS), качества жизни (QOL) и трехдневных дневников мочеиспускания запол-

Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Chibulaeva E. V., Barashin D. A., Pavlova I. V., Romanova A. V., Mendelian S. S.

HEMODYNAMIC INDICATORS OF THE DETRUZOR AT INDIVIDUALLY-TYOLOGICAL FEATURES OF RHYTHM OF URINARY DISEASE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYMPTOMS OF LOWER URINARY TRAINS

Aim. The study of hemodynamic detrusor parameters for individual-typological features of urination and clinical manifestations of symptoms of the lower urinary tract.

Materials and methods. Within the framework of the present work, an analysis of the results of dopplerography of the vessels of detrusor of the bladder in 30 boys aged 18-24 years with individual typological features of the rhythm of urination and 30 young people with clinical manifestations of symptoms of the lower urinary tract.

Results. As a result of the study, it was found that in young men with individual-typological features of the rhythm of urination, there was only a tendency to decrease the blood flow velocity in detrusor. The change in the rhythm of urination, which was accompanied by clinically significant symptoms of the lower urinary tract, coincided with a significant decrease in blood flow in the detrusor and an increase in the resistance index.

Conclusion. The results of the analysis do not contradict the data of other researchers and supplement general information about the features of the bladder blood supply in young men with constitutional typological and peculiarities of the rhythm of urination and clinically significant symptoms of the lower urinary tract.

Keywords: hemodynamic detrusor, urodynamic.

ненных в режиме реального времени. Исследования органного кровотока и емкости мочевого пузыря проводились трансабдоминально в момент появления первого позыва на мочеиспускание на аппарате для ультразвукового исследования и доплерографии Toshiba-Xario SSA-600A.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования установлено, что для юношей со стандартным (нормоактивным ритмом мочеиспускания) первый позыв ощущался при наполнении мочевого пузыря 250 ± 35 мл, при гиперактивном ритме, при емкости 150 ± 40 мл и гипоактивном проявлении мочеиспускания – 300 ± 55 мл. Юноши с индивидуально-типологическими особенностями опорожнения мочевого пузыря не испытывали в этой связи дискомфорта так как при обычном питьевом режиме их мочеиспускание оставалось необильным и безболезненным. Просто у одних (в 83,3% наблюдений), оно было более 8 микций в сутки, а у других (16,7% наблюдений) менее шести.

Результаты особенности гемодинамики детрузора и функционального состояния мочевого пузыря у здоровых юношей с индивидуально-типологическими особенностями ритма мочеиспускания представлены в таблице 1.

Из представленных данных видно, что относительно показателей гемодинамики детрузора у юношей со стандартным ритмом мочеиспускания, при его вариациях имела место только некоторая тенденция к снижению скорости систолического, диастолического кровотока с нарастанием индекса резистентности.

Результаты анализа особенностей гемодинамики детрузора и функционального состояния мочевого пузыря у юношей с клинически значимыми проявлениями нарушения мочеиспускания представлены в таблице 2.

Эти молодые люди отмечали сочетание учащенного мочеиспускания более 10 раз в сутки с повелитель-

ным поведением мочевого пузыря (ургентностью) или сокращения количества микций менее 4 в сочетании со слабой струей мочи. Специальное обследование у урологов не выявило у них признаков обструкции или воспаления в мочевых путях.

Таблица 1

Результаты особенности гемодинамики детрузора и функционального состояния мочевого пузыря у здоровых юношей с индивидуально-типологическими особенностями ритма мочеиспускания

Показатели	Систолическая скорость кровотока (см/сек)	Диастолическая скорость кровотока (см/сек)	Индекс резистентности
Гиперактивный мочевого пузырь	$9,0 \pm 2,0$	$1,9 \pm 1,5$	$0,68 \pm 0,02$
Нормоактивный мочевого пузырь	$11,3 \pm 1,0$	$2,5 \pm 1,0$	$0,60 \pm 0,03$
Гипоактивный мочевого пузырь	$10,9 \pm 1,5$	$3,0 \pm 2,0$	$0,62 \pm 0,05$

Примечание: * – $p < 0,05$ различия статистически достоверны между группами (критерий достоверности t-Стьюдента).

Таблица 2

Результаты анализа особенностей гемодинамики детрузора и функционального состояния мочевого пузыря у юношей с клинически значимыми проявлениями нарушения мочеиспускания

Показатели	Систолическая скорость кровотока (см/сек)	Диастолическая скорость кровотока (см/сек)	Индекс резистентности
Гиперактивный мочевого пузырь	$8,5 \pm 1,5^*$	$1,0 \pm 0,3^*$	$0,82 \pm 0,05^*$
Нормоактивный мочевого пузырь	$11,3 \pm 1,0$	$2,5 \pm 1,0$	$0,60 \pm 0,03$
Гипоактивный мочевого пузырь	$9,4 \pm 1,0^*$	$1,2, \pm 0,5^*$	$0,73 \pm 0,05^*$

Примечание: * – $p < 0,05$ различия статистически достоверны между группами (критерий достоверности t-Стьюдента)

Проведенные исследования показали, что относительно показателей гемоперфузии детрузора у здоровых юношей с нормальным ритмом мочеиспускания, его изменения, сопровождающиеся клинически значимыми симптомами нижних мочевых путей, такими как повелительный характер позыва, или снижение его частоты в сочетании с появлением вялости струи мочи, происходило на фоне достоверного замедления систолического и диастолического кровотока в детрузоре и роста индекса резистентности. При этом для проявления гиперактивности мочевого пузыря, эти изменения были достоверно более значимыми.

Обсуждение. Результаты анализа особенностей скорости кровотока в мочевом пузыре у юношей в процессе проявления конституционно-типологических особенностей ритма мочеиспускания показали, что в момент появления позыва на мочеиспускание в различных типологических группах, наблюдается некоторое изменение скорости кровоснабжения детрузора. При этом не выявлено достоверных его различий, что дало основание выявленные тенденции к замедлению кровотока расценить как физиологические вариации не нарушающие комплаентность мочевого пузыря. И эти тенденции более характерны для гиперактивного ритма мочеиспускания.

У молодых людей с особенностями ритма мочеиспускания, сочетающимися с клиническими симптомами нижних мочевых путей в виде повелительного поведения мочевого пузыря или проявления его «ленивости», а также вялостью струи мочи, замедление скорости кровотока и индекса резистентности сосудов становились статистически значимыми, что косвенно указывало на снижение комплаентности мочевого пузыря.

Результаты проведенного анализа не противоречат данным Шорманова И. С. с соавторами (2012). Вместе с тем, наши данные о гемодинамических эффектах при гипоактивном мочевом пузыре, публикуются впервые и дополняют общие сведения об особенностях физиологического кровоснабжения мочевого пузыря у юношей с конституционно типологическим и особенностями ритма мочеиспускания и клинически значимыми симптомами нижних мочевых путей.

Заключение. В рамках проведенного исследования установлено, что индивидуально-типологические особенности ритма мочеиспускания у здоровых молодых людей не имеют клинически значимых проявлений симптомов нижних мочевых путей, вместе с тем анализ органного кровотока детрузора выявил замедления его гемоперфузии с нарастанием индекса резистентности. Это косвенно указывает на появление иммунологических и биохимических предпосылок для формирования эндотелиальной дисфункции и переходу функционального изменения ритма мочеиспускания в клинически значимые проявления симптомов нижних мочевых путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженов И. В., Филиппова Е. С., Базарный В. А. И др. Потенциальные биомаркеры гиперактивности детрузора в комплекс-

ной диагностике мочеиспускания у пациентов с рассеянным склерозом // Клиническая и экспериментальная урология. 2015. № 1. С. 114-116.

2. Бердичевский В. Б. Системные механизмы сократительной активности детрузора // Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 16, № 4. С. 52-55.
3. Кривобородов Г. Г., Колесанова Е. Ф., Тур Н. С., Фактор роста нервов у больных с идиопатичной детрузорной гиперактивностью и гиперактивным мочевым пузырем без детрузорной гиперактивности // Урология. 2015. № 3. С. 19-23.
4. Циркин В. И., Сизова Е. Н., Кононова Т. Н., Куншин А. А., Мальчиков С. В., Снигирева Н. Л., Помаскина Т. В., Гуляева С. Ф., Тарловская. Гипотеза о системе эндогенных модуляции деятельности периферических автономных нервных структур // Успехи современного естествознания. 2006. № 3. С. 83.
5. Шорманов И. С., Костюченко К. В., Ворчалов М. М. Гемодинамические эффекты ГБО при некоторых урологических заболеваниях // Фундаментальные исследования. 2012. № 5 (часть 2). С. 393-396.
6. Fry C. H., Sahai A., Vahabi B., Kanai A. J., Birder L. A. What is the role for biomarkers for lower urinary tract disorders? ICI-RS 2013 // NeuroUrol Urodyn. 2014. Vol. 33, N 5. P. 602-605.
7. Lamb K., Gebhart G. F., Bielefeldt K. Increased nerve growth factor expression triggers bladder overactivity // J Pain. 2004. № 5 (3). P. 150-156.
8. Oktar T., Kocak T., Oner-Iyidogan Y., Erdem S., Seyithanoglu M., Ziyilan O., Kocak H. Urinary nerve growth factor in children with overactive bladder: a promising, noninvasive and objective biomarker // Journal of Pediatric Urology. 2013. № 8. P. 70-76.
9. Seth J. H., Sahai A., Khan M. S., van der Aa F., de Ridder D., Panicker J. N., Dasgupta P., Fowler C. J. Fowler Nerve growth factor (NGF): a potential urinary biomarker for overactive bladder syndrome (OAB)? // BJU Int. 2013. Vol. 111. N 3. P. 372-380.

Контактная информация

Бердичевский Вадим Борисович, тел. +7-9044-91-22-77, e-mail: neurourofcp@mail.ru.

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Чибулаева Екатерина Валерьевна, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Барашин Дмитрий Анатольевич, аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Павлова Ирина Валерьевна, соискатель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, студент шестого курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Менделян Шаварш Самвелович, врач-уролог, младший научный сотрудник отдела научных исследований ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Доян Ю. И., Брутян Г. С., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Спинальные артерио-венозные мальформации представляют собой редкую нозологическую форму, характеризующуюся пороками развития сосудистой системы, при которых сохраняются многочисленные прямые связи между артериями и венами в результате диспластического метаморфоза во внутриутробном периоде. Актуальность данной патологии обусловлена высокой вероятностью развития серьезных неврологических осложнений и риском летального исхода. Авторами представлен клинический случай наблюдения за пациенткой со спинальной артериовенозной мальформацией, осложнившейся нарушением спинального кровообращения по геморрагическому типу с развитием субарахноидального кровоизлияния.

Ключевые слова: спинальные артерио-венозные мальформации, спинальный инсульт, субарахноидальное кровоизлияние.

Спинальные артериовенозные мальформации (САВМ) представляют собой гетерогенную группу диспластических образований сосудистого генеза, не имеющих признаков бластоматозного характера, расположенных в спинном мозге, его корешках, оболочках, окружающей клетчатке и позвонках. Артериовенозные мальформации (АВМ) спинного мозга являются относительно нечасто встречающейся нозологической формой, способной, однако, вызывать тяжелые неврологические расстройства и смерть [12, 14]. До настоящего времени диагностика спинальных сосудистых аномалий остается трудной вследствие сходства клинической картины с симптомами опухоли, рассеянного склероза и ряда других патологий [4, 6, 7, 11, 12, 14]. Ввиду редкой встречаемости, эти поражения не часто рассматриваются в дифференциальной диагностике заболеваний спинного мозга или прогрессирующей миелопатии [13, 14, 15], однако значимость их очень высока из-за возможности развития серьезных неврологических осложнений и даже смерти, если своевременно не проводить диагностику и лечение данной патологии.

АВМ представляют собой пороки сосудистой системы, при которых сохраняются имеющиеся в эмбриональном периоде многочисленные прямые связи между артериями и венами в результате диспластического метаморфоза сосудов на 4-6 неделе внутриутробного развития. Стенки этих сосудов так атипичны и деформированы, что даже микроскопически их разграничение весьма затруднительно. Артериовенозные мальформации отличаются значительным многообразием. Зачастую спинной мозг и АВМ имеют общее кровоснабжение и венозный отток. В 25% случаев САВМ сочетаются с врожденными сосудистыми аномалиями других органов и систем. Полиморфизм клиники сосудистых аномалий обусловлен их локализацией, особенностями анатомического строения спинного мозга, его кровоснабжения,

а также гемодинамикой различных вариантов АВМ. Достоверных сведений о встречаемости в популяции САВМ нет. По некоторым данным АВМ спинного мозга составляют 10,7% среди всех АВМ, а также примерно 4-5% от первичных опухолей позвоночного канала. У мужчин аневризмы встречаются в два раза чаще, чем у женщин. Проявляться заболевание может в любом возрасте, у 80% пациентов оно манифестирует в 20-60-летнем возрастном диапазоне. У 79% больных САВМ локализируются на грудном и поясничном уровнях спинного мозга. В среднем мальформация располагается на уровне четырех-пяти сегментов, иногда в процесс вовлекается и большее их число. В патогенезе заболевания основное значение придается гипоксии пораженного участка спинного мозга как следствие синдрома обкрадывания, компрессии корешков и вещества спинного мозга, разрыву стенки вены и возникновению интрамедуллярного и/или субарахноидального кровоизлияния.

Перечисленные факторы патогенеза при АВМ определяют клиническую картину данного заболевания, которое может протекать в виде:

- 1) синдрома миелопатии;
- 2) псевдотуморозного синдрома;
- 3) корешкового синдрома;
- 4) синдрома спинномозгового интрамедуллярно-субарахноидального или субарахноидального кровоизлияния [1, 15].

Провоцирующими факторами могут выступать чрезмерная физическая нагрузка, закрытая травма позвоночника, беременность и роды, пребывание в жаркой бане, особенно в парной, реже – переохлаждение [1, 5]. АВМ может протекать в апоплексической (60% случаев), ремиттирующей и прогрессирующей форме [3].

Классификация спинальных артериовенозных мальформаций основана на распределении их по типам, что важно для выбора методов лечения и оценки

Doyan Yu. I., Brutyan G. S., Kicherova O. A., Reikher L. I.

DIFFICULTIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SPINAL CORD BLOOD FLOW DISORDERS

Spinal arterio-venous malformations are a rare nosological form characterizing by developmental defects of the vascular system in which numerous direct connections between the arteries and veins present in the embryonic period persist as a result of dysplastic metamorphosis in the prenatal period. The urgency of this pathology is caused by the high probability of developing serious neurological complications and the risk of death. The authors presented a clinical case of observation of a patient with spinal arteriovenous malformation, complicated by spinal cord blood flow disturbance in hemorrhagic type with development of subarachnoid hemorrhage.

Keywords: spinal arterio-venous malformations, spinal stroke, subarachnoid hemorrhage.

прогноза. Определение типа САВМ базируется на данных ангиографии, особенностях строения афферентных и эфферентных сосудов, формирования артериовенозных шунтов, на оценке формы сосудистого конгломерата, а также характера гемодинамики АВМ. Различают 4 типа спинальных АВМ: 1 тип – спинальные артерио-венозные фистулы (экстра-ретромедуллярные или дуральные). Эти образования характеризуются наличием одного афферентного сосуда, обычно корешковой артерии, и редко могут кровоснабжаться несколькими сосудами. Располагаются в основном на задней поверхности спинного мозга. Афферентный сосуд обычно меньшего калибра, чем дренажная вена. Кровоток медленный. Чаще всего клиническая симптоматика при таких АВМ проявляется в возрасте 50-60 лет [2, 10]. 2 тип – интрамедуллярные АВМ (глобусные), частично или полностью расположенные в спинном мозге, когда кровоснабжение и дренирование осуществляется спинальными сосудами. Клинические проявления развиваются гораздо раньше, чем при АВМ 1 типа. 3 тип – интраперимедуллярные АВМ (ювенильные). Встречаются, как правило, в молодом возрасте. Характеризуются поражением интра- и парамедуллярных структур спинного мозга и высокой скоростью шунтирования. Кровоснабжение осуществляется из множества спинальных артерий разного уровня. 4 тип – артерио-венозные фистулы, располагающиеся ниже конуса спинного мозга. Единственным артериальным притоком является ветвь артерии Адамкевича. Чаще фистула имеет низкий кровоток, реже кровоток бывает высоким, что проявляется синдромом обкрадывания спинного мозга [5, 11, 12].

Клинически заболевание может проявиться в любом возрасте, но наиболее часто – между 40 и 50 годами. Первые клинические проявления у половины больных возникают в возрасте до 30 лет. Средняя продолжительность развертывания клинических симптомов до специфического лечения составляет около 10 лет. Наиболее частым начальным симптомом является корешковая боль. Часто одновременно с болью возникают очаговые спинальные симптомы, варьирующие в зависимости от уровня поражения. Болезнь может протекать с периодами временного ухудшения или улучшения, но в основном имеет прогрессирующий характер. Различают два варианта течения. Паралитическая форма (40-60%) характери-

зуется постепенным усугублением неврологических расстройств, связанных с ишемией спинного мозга. Апоплектическая форма характерна для АВМ, манифестирующих спонтанным субарахноидальным или интрамедуллярным кровоизлиянием. Выраженность и характер неврологических расстройств зависят от локализации АВМ и объема излившейся крови и широко варьируют от изолированных симптомов субарахноидального кровоизлияния (САК) до очаговой неврологической симптоматики, представленной грубыми расстройствами движений в конечностях (вплоть до паралича), нарушением чувствительности в конечностях и на теле, нарушением функции тазовых органов. Апоплектическая форма наиболее часто встречается у молодых пациентов (30%) [3, 4, 5, 9, 11, 12].

Диагностика АВМ проводится с последовательным применением миелографии, КТ или МРТ и селективной спинальной ангиографии [8, 9].

Методом выбора при хирургическом лечении спинальных АВМ является прямое вмешательство на АВМ с ее экстирпацией. Кроме прямых вмешательств, применяют эмболизацию сосудов с целью выключения АВМ из кровообращения или уменьшения ее объема перед удалением [1, 5, 11].

Приводим собственное **клиническое наблюдение:**

Пациентка А., 74 года, поступила в экстренном порядке. При поступлении предъявляла жалобы на затруднение дыхания, головную боль, сухость во рту, слабость в нижних конечностях, невозможность самостоятельно двигаться. Из анамнеза известно, что заболела остро, за 5 часов до поступления, развилась слабость в нижних конечностях, вследствие чего не смогла устоять на ногах, упала, самостоятельно подняться не могла. Впоследствии состояние не улучшилось, отсутствовали движения в нижних конечностях, АД повысилось до АД 190/100 мм. рт. ст., в связи с чем была вызвана бригада скорой медицинской помощи. В анамнезе: ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, артериальная гипертония, бронхиальная астма, варикозная болезнь вен нижних конечностей, глаукома обоих глаз.

При поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Большая избыточная питания. Положение вынужденное. Пассивные движения в суставах сохранены в полном объеме. Кожные покровы чистые, физиологической окраски, тургор снижен. Нижние

конечности пастозны. Варикозно расширены вены нижних конечностей. Температура тела 36,7°. В лёгких дыхание везикулярное, несколько ослабленное в нижних отделах, выслушиваются единичные сухие хрипы. Частота дыхания – 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм аускультативно правильный. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 78 в минуту. Язык чистый, влажный. Глотание самостоятельное. Живот мягкий, на пальпацию не реагирует. Мочевыделение: катетер Фолея.

Неврологический статус: больная в сознании. Ориентирована в пространстве. Критика несколько снижена. Вербальному контакту доступна. На вопросы отвечает, инструкции выполняет правильно. Общемозговая симптоматика – не выражена. Менингеальные знаки отрицательные. Глазные щели равные. Черепные нервы: зрачки: D = S, фотореакции сохранены. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Страбизма нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание не нарушено. Дизартрии, дисфагии нет. Тонус мышц снижен в нижних конечностях. Глубокий нижний парапарез, преимущественно в проксимальных отделах до плеч в правой ноге. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей без четкой разницы сторон, с нижних конечностей не вызываются. Патологические стопные рефлексы: с двух сторон. Нарушение чувствительности (анестезия) по проводниковому типу с уровня ThXII, больше выражено слева. Пальце-носовую пробу выполняет, пяточно-коленную и пробу Ромберга не выполняет из-за парапареза. Афатических нарушений нет. Функцию тазовых органов не контролирует (задержка мочеиспускания). Лабораторно в общем анализе крови – нейтрофильный лейкоцитоз. По результатам общего анализа мочи: глюкозурия, определяется уробилиноген. По данным биохимического анализа крови: гипергликемия, повышенное значение МНО. При КТ-исследовании головного мозга признаки субарахноидального кровоизлияния, локальные участки кровоизлияния в единичных бороздах теменных долей. В связи с клиническими проявлениями миелопатии пациентке была проведена МРТ грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника в режиме ангиографии. По МРТ грудного отдела позвоночника отмечаются дегенеративные изменения межпозвонковых дисков, циркуляторная протрузия на уровне Th1-L1, выступающая в просвет позвоночного канала, изменение МР-сигнала от переднего и заднего субарахноидального пространства с наличием участков неоднородной структуры. Данные МР-признаки соответствуют артериовенозной мальформации 1 типа (спинальная радикулярная артериовенозная фистула) субарахноидального пространства с кровоизлиянием.

В катамнезе: пациентке проводилось консервативное лечение сосудистыми, метаболическими препаратами. На фоне проводимой терапии в течение первой недели состояние пациентки оставалось стабильно

тяжелым. Неврологический статус без динамики. На второй неделе состояние и самочувствие пациентки улучшилось. Активность в пределах кровати, садится с посторонней помощью. Сохраняется дисфункция мочевого пузыря, проявляющаяся острой задержкой мочи, вследствие чего мочеиспускание осуществляется с помощью катетера. При выписке: в неврологическом статусе: незначительное повышение тонуса мышц нижних конечностей, сохраняется нижний парез со снижением мышечной силы в правой ноге до 1 балла, в левой ноге до 1,5 баллов проксимально, до 4 баллов в стопе. Отмечалось небольшое восстановление чувствительности с уровня ThXII, однако гипестезия по проводниковому типу также более выражена слева. Пациентка выписана из отделения неврологии с рекомендациями о решении вопроса о плановом хирургическом лечении АВМ.

Выводы

1. Нарушение спинального кровообращения на фоне артериовенозных мальформаций с развитием субарахноидального кровоизлияния приводит к развитию неврологической симптоматики, схожей с проявлениями рассеянного склероза, каверномой, интрамедуллярными опухолями спинного мозга, богато кровоснабжаемыми опухолями позвонков, варикозным расширением вен позвоночного канала и многими другими, при этом специфические признаки данной патологии отсутствуют, следовательно необходимо проводить расширенную дифференциальную диагностику ещё на догоспитальном этапе.
2. На данном клиническом примере была показана важная роль сопутствующей патологии в инициации развития острого нарушения спинального кровообращения на фоне АВМ, в частности, значимым фактором риска является артериальная гипертензия, особенно гипертонический криз, при котором значительно возрастает вероятность дисциркуляторных нарушений по геморрагическому типу с развитием кровоизлияний в оболочки и паренхиму спинного мозга. В связи с этим оптимальной диагностической и лечебно-профилактической тактикой является мультидисциплинарный подход к обследованию пациента и назначению необходимых лечебных мероприятий.
3. При обследовании, проведенном по стандартам и в соответствии с клиническими рекомендациями, продемонстрирована ведущая роль нейровизуализационных методов диагностики артериовенозных мальформаций, однако для детализации клинического диагноза необходим комплексный подход.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А. Е. и др. Некоторые особенности клинического течения артериовенозной мальформации спинного мозга (клиническое наблюдение) // Международный неврологический журнал. 2008. № 1. С. 94-95.
2. Евзиков Г. Ю. и др. Спинальные дуральные артериовенозные фистулы: патогенез, клинические проявления, диагностика,

- лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7, № 3. С. 4-9.
3. Есин Р. Г., Сабинова Л. Ф., Минкина И. Ш., Хузяшева Э. И. Спинальный ангиоматоз (анализ клинического случая) // Вертеброневрология. 2005. № 1-2. С. 87-89.
 4. Зозуля Ю. А., Слынько Е. И. Спинальные артериовенозные мальформации: классификация, дифференцированная хирургическая тактика, результаты лечения // Украинский нейрохирургический журнал. 2005. № 2. С. 4-19.
 5. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Клинический случай спинального инсульта у молодого человека с аномалией Киммерле // Тюменский медицинский журнал. 2017. Т. 19. № 3. С. 45-50.
 6. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Быченко С. М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007. 152 с.
 7. Коновалов А. Н., Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. Издательство «ВИДАР», 1997. 472 с.
 8. Можаяев С. В., Скоромец А. А., Скоромец Т. А. Нейрохирургия: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 480 с.
 9. Мозолевский Ю. В. и др. Спинальная дуральная артериовенозная фистула с синдромом венозной гипертензионной миелопатии // Лечение заболеваний нервной системы. 2015. № 1. С. 41-43.
 10. Моцко Д. Е. Иванова Н. Е., Панунцев Г. К. Сосудистые аномалии спинного мозга // Архив патологии. 2001. Т. 63. № 3. С. 39-45.
 11. Парфенов В. Е. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций. М., 2014. 11 с.
 12. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015. 156 с.
 13. Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А., Тиссен Т. П. Спинальная ангионеврология: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 608 с.
 14. John Ratliff, MD and Edward Connolly, Spinal Arteriovenous Malformations, Louisiana. 2016. URL: <http://www.medschool.lsuhs.edu/neurosurgery/nervecenter/spavm.html>.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Доян Юлия Ивановна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Брутян Гегецик Саркисовна, врач-невролог нейрососудистого центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ерофеев Г. Г., Драган С. П., Петрова В. В., Шулепов П. А., Богоявленских Н. С.

ФМБА России, г. Москва

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЧАСТОТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ-ЛЫЖНИКОВ

Цель исследования. Оценить влияние физической нагрузки на частотные характеристики дыхательной системы спортсменов, от которых зависят настройки параметров биоакустической стимуляции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 профессиональных спортсменов лыжных видов спорта, которые выполняли тестирование на различных видах нагрузки: тестирование на беговой дорожке «до отказа» прошли 12 человек (7 мужчин, 5 женщин); тест «отказа» на велоэргометре выполнили 15 человек (7 мужчин, 8 женщин), короткий анаэробный 30-секундный Вингейт-тест на велоэргометре выполнили 10 человек (4 мужчины, 6 женщин). До и после физической нагрузки у каждого обследуемого определяли индивидуальные частотные характеристики дыхательной системы и параметры жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). По этим данным определяли влияние физической нагрузки на параметры ЖЕЛ и ФЖЕЛ, а также на показатели частотных характеристик дыхательной системы.

Результаты. Однократное выполнение физической нагрузки не приводит к существенным изменениям частотных характеристик дыхательной системы спортсменов и не зависит от характера выполненной нагрузки.

Заключение. Выполнение как длительной физической нагрузки аэробного характера, так и короткой физической нагрузки анаэробного характера не приводит к значительным изменениям частотных характеристик дыхательной системы спортсменов. В связи с этим биоакустическая стимуляция дыхательной системы может проводиться в удобное для спортсмена время и в любой период учебно-тренировочного процесса. Это позволяет сделать вывод о больших потенциальных возможностях биоакустической стимуляции дыхательной системы в решении задач спортивной медицины.

Ключевые слова: дыхательная система, биоакустическая стимуляция, резервы дыхания, жизненная емкость легких.

Введение. В последние годы спортивная медицина большое внимание уделяет повышению физической работоспособности спортсмена за счет немедикаментозных методов воздействия на организм [2, 11, 13, 15, 16, 17, 19, 20]. Для повышения физической работоспособности и выносливости спортсменов чрезвычайно предлагается применять биоакустическую стимуляцию дыхательной системы (БСДС) высокоинтенсивными звуками низкой частоты [5, 6, 7, 8, 9, 18]. Способ биоакустической стимуляции дыхательной системы основан на взаимодействии высокоинтенсивной звуковой волны с дыхательной системой человека на резонансных частотах [3, 4]. В результате биоакустической стимуляции дыхательной системы возникает эффект открытия резервных альвеол и увеличения площади поперечного сечения альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол, что обуславливает увеличение жизненной емкости легких.

При воздействии высокоинтенсивными звуками низкой частоты на резонансных частотах давление в падающей волне полностью переносится по воздушным каналам на всю глубину воздушной полости и приводит к раскрытию альвеол: этого невозможно достичь за счет подачи воздуха даже под высоким давлением, так как напор воздуха испытывает сопро-

тивление по всем воздушным каналам [1, 9, 12, 14]. Чем меньше диаметр каналов, тем больше сопротивление потоку воздуха, поэтому стимулирующий воздушный поток до альвеол не доходит, а звуковая волна такого сопротивления на резонансных частотах не испытывает, в связи с чем давление звуковой волны проходит до альвеол (и способствует их раскрытию). Для эффективного проведения биоакустической стимуляции необходима ее персонализация – осуществление стимуляции с индивидуальными параметрами для каждого человека. Это, в свою очередь, обуславливает актуальность определения индивидуальных объемных и частотных характеристик (резонанса) дыхательной системы спортсменов, представляющих различные виды спорта [10].

Целью проведенного исследования являлась оценка влияния физической нагрузки на частотные характеристики дыхательной системы спортсменов, которые определяют настройку параметров биоакустической стимуляции.

Материалы и методы. Всего исследованию приняли участие 20 профессиональных спортсменов лыжных видов спорта (10 мужчин и 10 женщин), которые выполняли тестирование на различных видах нагрузки: тестирование на беговой дорожке «до отказа» прош-

Erofeev G. G., Dragan S. P., Petrova V. V., Shulepov P. A., Bogoyavlenskikh N. S.

INVESTIGATION OF INFLUENCE PHYSICAL LOAD ON FREQUENCY CHARACTERISTICS RESPIRATORY SYSTEM AT SPORTSMANS-SKIERS

Aim. To assess the influence of physical load on frequency characteristics of respiratory system of athletes depends on them settings bioacoustic stimulation.

Materials and methods. He study involved 20 professional sportsmen of ski sports. They performed testing on different load types: testing on treadmill «up to failure» was 12 people (7 men, 5 women); 15 people (7 men, 8 women) performed the «failure» test on bicycle ergometer, short anaerobic 30-second Wingate test on bicycle ergometer was performed by 10 people (4 men, 6 women). Before and after physical exertion, each individual was assessed individual frequency characteristics of the respiratory system and parameters vital capacity of lungs (VC) and forced vital capacity of lungs (FVC). According to these data, the effect of exercise on parameters VC and FVC, as well as parameters of frequency characteristics respiratory system, was determined.

Results. Single physical exercise does not lead to significant changes in frequency characteristics of athlete's respiratory system and does not depend on nature of the exercise performed.

Conclusion. Execution of both an extended physical activity of aerobic nature and a short physical load an anaerobic nature does not lead to significant changes in the frequency characteristics of respiratory system athletes. In this regard, bioacoustic stimulation of respiratory system can be carried out at a convenient time for athlete and at any time during the training process. This allows us to conclude that there is a great potential for bioacoustic stimulation of the respiratory system in solving problems of sports medicine.

Keywords: respiratory system, bioacoustic stimulation, reserves of respiration, vital capacity of lungs.

ли 12 человек (7 мужчин, 5 женщин), тест «отказа» на велоэргометре выполнили 15 человек (7 мужчин, 8 женщин), короткий анаэробный 30-секундный Вингейт-тест на велоэргометре выполнили 10 человек (4 мужчины, 6 женщин).

До и после физической нагрузки у каждого обследуемого определяли индивидуальные частотные характеристики дыхательной системы и параметры жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ). По этим данным определяли влияние физической нагрузки на параметры ЖЕЛ и ФЖЕЛ, а также на показатели частотных характеристик дыхательной системы. Определение ЖЕЛ и ФЖЕЛ проводилось с использованием электронного медицинского спирометра «MicroLoop». Определение насыщения крови кислородом (SpO₂) и частоты сердечных сокращений осуществлялось пульсоксиметром медицинским «Armed YX300». Частотные характеристики дыхательной системы определяли с помощью

аппаратно-программного комплекса биоакустической стимуляции дыхательной системы высокоинтенсивными звуками низкой частоты. Для исследования физической работоспособности применяли беговую дорожку «T-Ergo PRO» и велоэргометр «V-Ergo PRO».

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлены показатели частотных характеристик дыхательной системы спортсменов-лыжников до и после выполнения ими различной физической нагрузки.

Анализ частотных характеристик дыхательной системы спортсменов после выполнения физической нагрузки выявил наличие достоверного изменения резонанса у мужчин только на фазе выдоха после велоэргометрического теста «до отказа», а у женщин – только на фазе вдоха после тестирования на беговой дорожке. При всех остальных измерениях частотных характеристик изменения были незначительными, либо недостоверными. Наименьшие изменения резонанса зарегистрированы после выполнения Вин-

Таблица 1

Частотные показатели (резонансные частоты) дыхательной системы до и после различных физических нагрузок

Вид нагрузки	Частотные показатели дыхательной системы на вдохе, Гц		Частотные показатели дыхательной системы на выдохе, Гц		Частотные показатели дыхательной системы в спокойном состоянии, Гц	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
МУЖЧИНЫ						
Treadmill	15,0 ± 1,83	20,8 ± 3,00	20,8 ± 2,00	21,7 ± 2,47	16,7 ± 1,67	15,5 ± 2,29
Bruce	17,6 ± 3,77	21,4 ± 3,89	17,1 ± 4,06	22,5 ± 3,73*	18,6 ± 2,61	18,3 ± 1,54
Wingate	20,0 ± 2,04	21,3 ± 5,15	22,5 ± 2,50	23,8 ± 4,27	20,0 ± 2,04	16,3 ± 2,39
ЖЕНЩИНЫ						
Treadmill	22,0 ± 2,55	15,6 ± 2,80*	21,0 ± 3,40	18,0 ± 2,55	16,0 ± 1,00	20,0 ± 0,01
Bruce	19,0 ± 2,45	18,0 ± 2,84	21,4 ± 3,40	22,6 ± 1,99	17,1 ± 1,49	17,9 ± 2,40
Wingate	21,0 ± 1,87	21,0 ± 1,88	21,0 ± 1,87	18,0 ± 2,55	16,0 ± 1,01	20,0 ± 0,01

Примечание: «Treadmill» – нагрузочный тест на беговой дорожке «до отказа»; «Bruce» – нагрузочный тест на велоэргометре «до отказа»; «Wingate» – анаэробный 30-секундный тест на велоэргометре; * – достоверность различий средних значений при $p < 0,05$.

гейт-теста как у мужчин, так и у женщин. Наибольшие изменения частотных характеристик, не достигавшие уровня достоверности, регистрировались после длительной физической нагрузки – беговая дорожка и велоэргометр (тест «до отказа»). Это, по нашему мнению, связано с большой продолжительностью этих тестов и большим временем восстановления по сравнению с Вингейт-тестом.

В целом же можно сделать вывод, что однократное выполнение физической нагрузки не приводит к существенным изменениям частотных характеристик дыхательной системы спортсменов и не зависит от характера выполненной нагрузки.

В таблицах 2-4 представлены индивидуальные и среднegrupповые значения ЖЕЛ и ФЖЕЛ спортсменов.

Как показывают данные представленные в таблице 2, после выполнения физической нагрузки на беговой дорожке показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ у мужчин незначительно увеличились, в среднем по группе на 3,3% и 3,1% соответственно. При этом увеличение ЖЕЛ после тестирования на беговой дорожке регистрировалось у всех спортсменов. В группе женщин наблюдалась обратная динамика: после выполнения физической нагрузки показатели как ЖЕЛ, так и ФЖЕЛ уменьшились на 1,9%.

Таблица 2

Индивидуальные данные ЖЕЛ, ФЖЕЛ и SpO₂ у мужчин и женщин до и после физической нагрузки (тест на беговой дорожке «до отказа»)

№ п/п	Спортсмен	ЖЕЛ, л		ФЖЕЛ, л		SpO ₂ , %	
		до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
МУЖЧИНЫ							
1	М-2	4,22	4,43	5,76	5,65	98,5	--
2	М-3	5,47	5,53	5,72	5,57	97,8	--
3	М-5	5,05	5,62	5,75	5,84	98,0	--
4	М-6	5,69	5,72	5,64	6,81	98,8	--
5	М-7	5,27	5,31	6,29	6,36	98,0	--
6	М-9	5,21	5,49	5,52	5,52	96,4	--
7	М-10	6,30	6,35	6,27	6,45	98,0	--
<i>M</i>		5,32	5,49	5,85	6,03	97,9	--
σ		0,2591	0,2337	0,1245	0,2072	0,3098	--
% изменений			3,3		3,1		--
ЖЕНЩИНЫ							
1	Ж-1	4,50	4,29	4,51	4,41	97,6	97,4
2	Ж-5	3,39	3,08	3,28	2,99	98,1*	
3	Ж-7	3,16	3,23	3,08	3,27	99,0	97,0
4	Ж-8	3,27	3,37	3,33	3,42	98,0*	
5	Ж-9	4,04	4,04	4,06	3,83	98,4*	
<i>M</i>		3,67	3,60	3,65	3,58	98,2	97,2
σ		0,2573	0,2377	0,2713	0,2471	0,2332	0,1265
% изменений			-1,9		-1,9		-1,0

Примечание: *M* – среднее значение, σ – стандартное отклонение. * – показатели не учитывались при статистическом анализе.

После выполнения нагрузочного тестирования на велоэргометре у мужчин уменьшение ЖЕЛ наблюдалось у четырех спортсменов, у троих ЖЕЛ после нагрузки увеличилась (табл. 3). ФЖЕЛ также уменьшилась после нагрузки у четырех спортсменов. Среднegrupповые показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ у мужчин после выполнения физической нагрузки «до отказа» на велоэргометре существенно не изменились.

Таблица 3

Индивидуальные данные ЖЕЛ, ФЖЕЛ и SpO₂ у мужчин и женщин до и после физической нагрузки (тест на велоэргометре «до отказа»)

№ п/п	Спортсмен	ЖЕЛ, л		ФЖЕЛ, л		SpO ₂ , %	
		до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
МУЖЧИНЫ							
1	М-1	6,80	6,93	7,03	6,98	98,5*	
2	М-2	5,55	5,49	5,78	5,54	97,4	96,6
3	М-3	5,11	5,78	5,81	5,88	97,8	97,3
4	М-4	4,26	4,21	4,50	4,61	98,0*	
5	М-6	6,07	5,72	6,71	6,67	98,0	95,9
6	М-7	5,92	6,06	6,31	6,22	98,9	97,2
7	М-10	4,86	4,27	6,31	6,40	99,0*	
<i>M</i>		5,51	5,49	6,06	6,04	98,23	96,7
σ		0,3197	0,3672	0,3110	0,2993	0,3227	0,2440
% изменений			-0,3		-0,4		-1,5
ЖЕНЩИНЫ							
1	Ж-1	4,23	4,28	4,38	4,43	97,1*	
2	Ж-2	3,91	4,09	4,00	4,17	98,0	98,2
3	Ж-3	2,99	3,05	3,06	3,14	95,4*	
4	Ж-4	3,56	3,67	3,53	3,83	98,0*	
5	Ж-5	3,20	3,07	3,00	3,21	98,0	96,4
6	Ж-6	3,42	3,51	3,47	3,49	97,8*	
7	Ж-9	4,37	4,26	4,28	4,06	98,6	98,0
8	Ж-10	3,48	3,56	3,58	3,49	99,0	97,9
<i>M</i>		3,65	3,69	3,66	3,73	98,74	97,6
σ		0,1717	0,1730	0,1829	0,1656	0,2449	0,4131
% изменений			1,1		1,8		-0,1

Примечание: *M* – среднее значение, σ – стандартное отклонение. * – показатели не учитывались при статистическом анализе.

Существенно не изменились показатели ЖЕЛ и ФЖЕЛ у женщин. После тестирования на велоэргометре незначительное увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ отмечено у шести спортсменок и восьми. Увеличение средних показателей ЖЕЛ по группе после нагрузки составило 1%, ФЖЕЛ – не превысило 2%.

Анализ показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ, зарегистрированных у спортсменов, которые выполняли тестирование по программе 30-секундного анаэробного Вингейт-теста показал, что у мужчин увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ составило 1,2% и 1,0% соответственно. У женщин после нагрузки показатели ЖЕЛ остались без изменений, ФЖЕЛ уменьшилась на 1,1% (табл. 4).

Таблица 4
Индивидуальные данные ЖЕЛ, ФЖЕЛ и SpO₂
у мужчин и женщин до и после физической нагрузки
(Вингейт-тест на велоэргометре)

№ п/п	Спор-тсмен	ЖЕЛ, л		ФЖЕЛ, л		SpO ₂ ,%	
		До на-грузки	После на-грузки	До на-грузки	После на-грузки	До на-грузки	После на-грузки
МУЖЧИНЫ							
1	М-1	6,69	6,95	6,95	7,08	97,9	98,0
2	М-4	4,53	4,47	4,55	4,61	98,0	96,1
3	М-5	5,64	5,90	6,08	5,92	98,5	98,6
4	М-8	5,83	5,65	5,52	5,72	98,1	98,4
<i>M</i>		5,67	5,74	5,78	5,83	98,1	97,8
σ		0,44	0,51	0,50	0,51	0,13	0,57
% изменений			1,2		1,0		-0,4
ЖЕНЩИНЫ							
1	Ж-2	3,98	4,12	4,08	4,17	98,5*	
2	Ж-3	3,19	3,21	3,26	3,14	98,6	97,9
3	Ж-4	3,92	3,75	3,79	3,69	98,6	98,4
4	Ж-6	3,58	3,32	3,52	3,50	99,6*	
5	Ж-7	3,18	3,39	3,54	3,36	99,2*	
6	Ж-8	3,32	3,40	3,30	3,39	99,8	98,9
<i>M</i>		3,53	3,53	3,58	3,54	99,0	98,4
σ		0,15	0,14	0,13	0,15	0,4	0,28
% изменений			0,1		-1,1		-0,7

Примечание: *M* – среднее значение, σ – стандартное отклонение.
* – показатели не учитывались при статистическом анализе.

Таким образом, выполнение как длительной физической нагрузки аэробного характера (беговая дорожка и велоэргометр), так и короткой физической нагрузки анаэробного характера (Вингейт-тест) не приводит к достоверному увеличению или уменьшению показателей ЖЕЛ, ФЖЕЛ и частотных характеристик дыхательной системы спортсменов. На это указывает то, что максимальное увеличение ЖЕЛ и ФЖЕЛ выявлено у мужчин после выполнения нагрузочного тестирования на беговой дорожке, которое, однако, не превышало 4% и не достигало уровня достоверности. Минимальное изменение показателей ЖЕЛ и ФЖЕЛ выявлено также в группе спортсменов мужчин после выполнения ими тестирования на велоэргометре (тест «до отказа»). Достоверное изменение резонансных частот зарегистрировано у мужчин только на фазе выдоха после нагрузки на велоэргометре (тест «до отказа»), у женщин – только на фазе вдоха после теста на беговой дорожке.

Выводы. Выполнение как длительной физической нагрузки аэробного характера, так и короткой физической нагрузки анаэробного характера не приводит к значительным изменениям частотных характеристик дыхательной системы спортсменов. В связи с этим биоакустическая стимуляция дыхательной системы может проводиться в удобное для спортсмена время и в любой период учебно-тренировочного процесса.

Это позволяет сделать вывод о больших потенциальных возможностях биоакустической стимуляции дыхательной системы в решении задач спортивной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоцерковский З. Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов. М.: Советский спорт, 2009. 348 с.
- Берзин И. А., Разинкин С. М., Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
- Богомолов А. В., Драган С. П. Математическое обоснование акустического метода измерения импеданса дыхательного тракта // Доклады Академии наук. 2015. Т. 464, № 5. С. 623.
- Богомолов А. В., Зинкин В. Н., Драган С. П., Кукушкин Ю. А., Солдатов С. К., Шишов А. А. Способ эргономической квалитметрии средств индивидуальной защиты человека от воздушной акустической вибрации. Патент на изобретение RU 2521849 29.05.2013.
- Драган С. П., Богомолов А. В. Метод акустической импедансометрии дыхательного тракта // Медицинская техника. 2015. № 5. С. 19-21.
- Драган С. П., Богомолов А. В., Ерофеев Г. Г. Способ диагностики состояния дыхательного тракта. Патент на изобретение RU 2572750, 20.01.2016.
- Драган С. П., Богомолов А. В., Ерофеев Г. Г. Устройство для импедансных исследований функции внешнего дыхания. Патент на полезную модель RU 14848, 10.12.2014.
- Драган С. П., Богомолов А. В., Разинкин С. М., Корчажкина Н. Б., Ерофеев Г. Г., Ивашин В. А. Способ повышения функциональных резервов организма. Патент на изобретение RU 2587970, 27.01.2015.
- Драган С. П., Богомолов А. В., Разинкин С. М., Корчажкина Н. Б., Ерофеев Г. Г., Ивашин В. А. Устройство для звуковой стимуляции дыхательной системы. Патент на полезную модель RU 154260, 27.01.2015.
- Мануйлов И. В. Сезонные реакции статических легочных объемов и емкостей у спортсменов-лыжников на европейском севере // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2013. № 2 (31). С. 48-49.
- Котенко К. В., Разинкин С. М., Иванова И. И., Петрова В. В., Фомкин П. А., Петрова М. С., Киш А. А., Нетребина А. П. Оценка адаптационных возможностей организма профессиональных спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом, к экстремальным климатическим условиям с использованием различных методов // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 28-39.
- Матюшев Т. В., Дворников М. В., Богомолов А. В., Кукушкин Ю. А., Поляков А. В. Математическое моделирование динамики показателей газообмена человека в условиях гипоксии // Математическое моделирование. 2014. Т. 26, № 4. С. 51-64.
- Разинкин С. М., Котенко К. В., Котенко К. В., Иванова И. И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 11-19.
- Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Сапов Д. А. Использование спирометрии для увеличения жизненной емкости легких у спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015. № 2. С. 81-84.

15. Разинкин С. М., Дворников М. В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. 560 с.
16. Разинкин С. М., Котенко Н. В. Комплексная скрининг-диагностика оценки психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 11. С. 21-34.
17. Разинкин С. М., Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И., Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
18. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Выходец Е. Т. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 45-55.
19. Уйба В. В., Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Петрова В. В., Фомкин П. А., Богомолова М. М. Обоснование системы физиолого-гигиенического обеспечения адаптации спортсменов сборных команд России к условиям Рио-Де-Жанейро // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 8-21.
20. Ушаков И. Б., Богомолов А. В. Информатизация программ персонализированной адаптационной медицины // Вестник Российской академии медицинских наук. 2014. Т. 69, № 5-6. С. 124-128.

Контактная информация

Петрова Виктория Викторовна, тел.: +7-903-625-60-76,
e-mail: sportvrach@outlook.com.

Сведения об авторах

Ерофеев Геннадий Григорьевич, к. м. н. начальник управления организации научных исследований Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва.

Драган Сергей Павлович, доктор технических наук, заведующий лабораторией № 34 ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Петрова Виктория Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины, кандидат медицинских наук ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Шулепов Павел Алексеевич, научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Богоявленских Наталья Сергеевна, врач функциональной диагностики Центра спортивной медицины и реабилитации ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Марков А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОВЫШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО БИОАКТИВНОГО КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО МИНЕРАЛЬНОГО ПОКРЫТИЯ НА ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТАХ

***Цель.** Экспериментально обосновать возможность повышения биосовместимости и остеоинтеграции титановых имплантатов, путем нанесения на их поверхность синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия.*

***Материалы и методы.** Для проведения работы были изготовлены титановые имплантаты, на поверхность которых было нанесено синтетическое биоактивное кальций-фосфатное минеральное покрытие. Экспериментальное исследование *in vivo* проводили на 78 кроликах, которым в большеберцовые кости, через два кортикальных слоя вкручивали опытные титановые имплантаты с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием и контрольные без покрытия. На определенных сроках проводили анализ качества костной ткани периимплантационной зоны, используя метод рентгеновской компьютерной микротомографии. Наиболее важным критерием является минеральная плотность костной ткани.*

***Результаты.** Анализ минеральной плотности костной ткани периимплантационной зоны показал, что в случае использования титановых имплантатов с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием, остается на высоком уровне в сравнении с аналогичным показателем периимплантационной зоны титановых имплантатов без покрытия.*

***Заключение.** По результатам экспериментального исследования, можно сделать вывод о повышении биосовместимости и остеоинтеграции титановых имплантатов, путем нанесения на их поверхность синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия, что позволяет сохранить качество и прочности костной ткани периимплантационной зоны на высоком уровне и снизить риск миграции металлоконструкции в послеоперационном периоде.*

***Ключевые слова:** биосовместимость, остеоинтеграция, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, синтетическое биоактивное кальций-фосфатное минеральное покрытие, рентгеновская компьютерная микротомография.*

Актуальность. Во многих странах мира ежегодно на лечение пациентов с остеопорозом (ОП), перенесших переломы на фоне, затрачивается сумма определяемая десятками миллиардов долларов [17, 18]. ОП является системным заболеванием, в основе которого лежит нарушение микро архитектуры и снижение минеральной плотности костной ткани, которое приводит к хрупкости и возникновению низкоэнергетических переломов. Такие переломы происходят чаще у пациентов пожилого и старческого возраста при воздействии незначительных травмирующих факторов и могут возникать при падении человека с высоты собственного роста [3, 4, 9, 13].

В случае применения титановых имплантатов с биоинертным покрытием для оперативного лечения пациентов с переломами на фоне ОП, усиливаются процессы резорбции костной ткани в периимплантационной зоне, что снижает прочность кости и препятствует формированию костно-металлического блока в послеоперационном периоде [12, 19, 20]. На сегодняшний день проведено множество научных исследований, которые подтверждают, что всё, что имеет правильную геометрическую форму, гладкость

и симметричность, воспринимается чужеродным для организма. Следовательно, для снижения реакции костной ткани на имплантат, появляется необходимость нанесения на поверхность титановых имплантатов биоактивных покрытий, имеющих пористую, коралловидную структуру с составом, схожим с костной тканью [2, 6, 14, 16].

В настоящее время многих странах мира активно ведутся научно-исследовательские работы в области инженерии костной ткани, которая направлена на улучшение регенерации костной ткани и замещения дефектов различными имплантатами. Разработки затрагивают резорбтивные имплантаты на основе биодеградируемого матрикса, биостекла и биокерамики, всё это должно повысить качество оперативного лечения и способствовать своевременному восстановлению пациентов после полученной травмы [5, 8].

Повысить сродство с костной тканью, можно получив комплекс, имеющий в своем составе не только кальций и фосфор, но и другие необходимые химические элементы, находящиеся в организме человека. Наибольшей информативностью и детализацией обладает классификация Владимира Ивановича Вер-

Markov A. A.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF INCREASING BIOCOMPOSITION OF SYNTHETIC BIOACTIVE CALCIUM-PHOSPHATE MINERAL COATING ON TITANIUM IMPLANTS

Aim. To experimentally substantiate the possibility of increasing the biocompatibility and osseointegration of titanium implants by applying synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating to their surface.

Materials and methods. To perform the work, titanium implants were made, on the surface of which a synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating was applied. An in vivo experimental study was performed on 78 rabbits, in which titanium implants with a synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating and uncoated control were screwed into two tibia cortical layers. At certain times, the bone tissue quality of the peri-implantation zone was analyzed using the X-ray computer microtomography method. The most important criterion is the bone mineral density.

Results. Analysis of the bone mineral density of the perimplantation zone showed that in the case of titanium implants with synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating, remains at a high level in comparison with the same index of the perimplantation zone of titanium implants without coating

The conclusion. Based on the results of the experimental study, it can be concluded that biocompatibility and osseointegration of titanium implants increase, by applying synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating to their surface, which allows maintaining the quality and strength of the bone tissue of the peri-implantation zone at a high level and reducing the risk of migration of metal structures in the postoperative period.

Keywords: biocompatibility, osseointegration, bone mineral density, osteoporosis, synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating, X-ray computer microtomography.

надского, из которой следует, что все минералы можно разделить на три группы, в зависимости от массовой доли и процента [1, 7, 11, 15]. Вышесказанное послужило причиной для проведения экспериментального исследования, и возможности повышения биосовместимости и остеоинтеграции титановых имплантатов с целью обеспечения формирования прочного костно-металлического блока и снижения риска миграции металлоконструкций.

Цель. Экспериментально обосновать возможность повышения биосовместимости и остеоинтеграции титановых имплантатов, путем нанесения на их поверхность синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия.

Материалы и методы. Для проведения работы по индивидуальному заказу были изготовлены титановые имплантаты на ФГУП «Опытный завод РНЦ «ВТО» им. академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, представляющие собой титановые винты из титана авторского дизайна марки ВТ-6, длиной 10 мм., диаметром 2,6 мм. В эксперименте использовали контрольные титановые имплантаты без покрытия и опытные титановые имплантаты, с нанесенным на их поверхность синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием (СБКФМП). При нанесении использовали синтетический биоактивный кальций-фосфатный минеральный комплекс, полученный по авторской методике, имеющий схожесть по химическому составу с костной тканью с размером частиц от 3 до 5 нанометров [10].

После получения титановых имплантатов для проведения эксперимента in vivo, было определено сродство нанесенного покрытия по структуре и химическому составу с костной тканью, методом электронной микроскопии и спектрального

микроанализа в лаборатории ИКЗ ТюмНЦСО РАН, г. Тюмень [12].

Экспериментальное исследование in vivo проводили в виварии ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень. Работа проводилась по всем правилам этического обращения с лабораторными животными при проведении экспериментальных работ.

Эксперимент проводили на 39 кроликах породы «Фландр», в возрасте 7-9 месяцев, с массой тела от 5,5 до 6, 6 кг. Дизайн эксперимента: после предварительного засверливания в среднюю треть большеберцовые кости, через два кортикальных слоя вкручивали опытные титановые имплантаты с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием и без покрытия. Титановые имплантаты без покрытия рассматривались, как контроль, а с покрытием, как опыт. Оперативное вмешательство выполнялось под внутримышечным и внутривенным наркозом по всем правилам асептики и антисептики. Испытуемых животных выводили из эксперимента в следующие сроки: 3, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 20, 30, 40 и 50 сутки. После проведенной эвтаназии в вышеуказанные сроки, проводили забор макропрепаратов костной ткани кортикальной части большеберцовой кости вместе с титановыми имплантатами. Размер влажного макропрепарата должен быть 1,5-2,0 см в длину, с захватом нормальной кости, далее его погружали в 3% раствор буферного формалина сроком на 3-5 дней.

Оценку результатов исследования проводили методом рентгеновской компьютерной микротомографии, который позволяет детально изучить реакцию и изменения костной ткани периимплантационной зоны на микроуровне. Изменения анализировали в различ-

ных сроках эксперимента. Данное исследование проводили в учебно-научной геохимической лаборатории Тюменского индустриального университета, г. Тюмень. Анализировали значения минеральной плотности костной ткани (г/см^3), рентгеновской плотности по количественной шкале Хаунсфилда (НУ).

Результаты и обсуждение. При проведении установки имплантатов в травматологической практике, подразумевает повреждение целостности структуры костной ткани в момент вкручивания, как следствие происходит местное асептическое воспаление. Несмотря на то, что титановые имплантаты, изготовленные из титана медицинского назначения марки ВТ-6, и обладают биоинертными свойствами, костная ткань все же реагирует на них агрессивно. Как следствие, происходят изменения в периимплантационной зоне, начинающиеся на микроуровне и проявляются увеличением пористости, уменьшением толщины трабекул, снижением значений рентгеновской плотности и наиболее важного – BMD.

При анализе результатов в эксперименте до 5 суток значительных различий в показателях периимплантационной зоны костной ткани при использовании титановых имплантатов не выделяется. Показатель минеральной плотности костной ткани для контрольных титановых имплантатов и опытных титановых имплантатов с СБКФМП по сравнению с нормальной костью имеют не существенное различие -14,4% и -11,1% соответственно.

Визуальная оценка снимков демонстрирует, более выраженную резорбцию костной ткани в контакте «имплантат-кость» и разряжение костной ткани в периимплантационной зоне при использовании контрольных титановых имплантатов без покрытия, начиная с 9 суток эксперимента. Подтверждением этого служит снижением значений минеральной плотности, как в сравнении со значениями BMD костной ткани периимплантационной опытных титановых имплантатов с СБКФМП, так и со значениями нормальной кости влажного препарата начиная с 7 суток эксперимента.

При длительном исследовании периимплантационной зоны костной ткани применение титановых имплантатов с СБКФМП в период с 10 до 50 сутки наблюдается кратное превосходство показателей качества костной ткани по сравнению с показателями периимплантационной зоны при использовании титановых имплантатов. Различия наблюдаются в относительном изменении показателя минеральной плотности -24,1% и -13,6% для контрольных титановых имплантатов и опытных – с СБКФМП по сравнению с нормальной костью (табл. 1).

Показатели прочности костной ткани периимплантационной зоны в послеоперационном периоде, при использовании опытных титановых имплантатов с СБКФМП, во всех сроках эксперимента остается на более высоком уровне. Определено снижение данного показателя при анализе периимплантационной зоны контрольного титанового имплантата без покрытия

на всех сроках проводимого эксперимента, что говорит о снижении прочности кости в данной зоне и повышает риск смещения установленных имплантатов.

Таблица 1

Показатели периимплантационной зоны костной ткани вокруг титановых имплантатов в период с 10 по 50 сутки эксперимента

Сутки	Вид имплантата	НУ	BMD (г/см^3)
10 по 50	Ti	2266,67 ± 103,94	0,743 ± 0,018
10 по 50	Ti + СБКФМП	2411,11 ± 88,46	0,847 ± 0,018
10 по 50	Нормальная кость	2600,00 ± 72,54	0,980 ± 0,010

Примечание: Ti – контрольный титановый имплантат; Ti + СБКФМП – опытный титановый имплантат синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием; НУ – показатель рентгеновской плотности по Хаунсфилду (в таблице указаны максимальные значения); BMD – показатель минеральной плотности кости (г/см^3).

Заключение. По результатам экспериментального исследования, можно сделать вывод о повышении биосовместимости и остеоинтеграции титановых имплантатов, путем нанесения на их поверхность синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия, что позволяет сохранить качество и прочности костной ткани периимплантационной зоны на высоком уровне и снизить риск миграции металлоконструкции в послеоперационном периоде.

Данное исследование может послужить основанием для проведения клинической апробации и внедрения в клиническую практику титановых имплантатов с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием, и в перспективе рассматривать их имплантатами выбора при выполнении операций у пациентов с переломами, в том числе на фоне остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вернадский, В. И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружения: монография. М.: Наука, 1965. 374 с.
2. Ершов Ю. А., Попков В. А., Берлянд А. З., Книжник А. З. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. М.: Высшая школа, 2003. 560 с.
3. Зельский И. А. Показатели минеральной плотности костной ткани у жителей Екатеринбурга и Свердловской области: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 162 с.
4. Капишева А. И. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета мужчин // Молодые учёные новые идеи и открытия: матер. Всерос. науч.-практ. конф. Курган, 2006. С. 68-69.
5. Карлов А. В., Шахов В. П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. Томск, 2001. С. 480.
6. Колобов Ю. Р., Шаркеев Ю. П., Карлов А. В., Легостаева Е. В., Шашкина Г. А., Хлусов И. А., Братчиков А. Д., Ерошенко А. Ю., Поженко Н. С., Шашкин А. Б. Биоконпозиционный материал с высокой совместимостью для травматологии и ортопедии // Деформация и разрушение материалов. 2005. № 4. С. 2-9.

7. Коломийцев М. Г., Габович Р. Д. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970. 288 с.
8. Комлев В. С., Баринов С. М., Орловский В. П., Курдюмов С. Г. Пористые гидроксиапатитовая керамика с бимодальным распределением пор // Огнеупоры и техническая керамика. 2001. Т. 42, № 5-6. С. 242-244.
9. Лоскутов А. Е. К методике анализа количественной ультразвуковой денситометрии // Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 3. С. 51-53.
10. Марков А. А. Повышение остеointегративных свойств титановых имплантатов путем применения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса // Современная наука и инновации. 2017. № 3. С. 198-201.
11. Ноздрюхина Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Наука, 1977. 184 с.
12. Петровская Т. С., Шахов В. П., Верещагин В. И., Игнатов В. П. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии. Томск: Изд-во ТПУ, 2011. С. 307.
13. Родионова С. С. Значение минеральной плотности и показателей качества костной ткани в обеспечении ее прочности при остеопорозе // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2001. № 2. С. 76-80.
14. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Изд-во ОНИКС 21 век, Мир, 2004. 216 с.
15. Способ нанесения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса на имплантаты медицинского назначения: пат. 2606366 С1 РФ / Марков А. А., Соколюк А. А. № 2015139102; заявл. 14.09.2015; опубл. 10.01.2017, Бюл. № 1. 1 с.
16. Шашкина Г. А., Шаркеев Ю. П., Колобов Ю. Р. Формирование биокерамических покрытий с высоким содержанием кальция на титане // Перспективные материалы. 2005. № 1. С.41-46.
17. Blume S. W., Curtis J. R. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population // Osteoporos Int. 2011. № 22 (6). P. 1835-1844.
18. Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) // Arch Osteoporos. 2013. № 8 (1-2). 136 p.
19. Lindner T. Fractures of the hip and osteoporosis: The role of bone substitutes // J. Bone Joint Surg. 2009. Vol. 91-B. P. 294-303.
20. Mastrogiacomo M., Muraglia A., Komlev V., Peyrin F., Rustichelli F., Crovace A., Cancedda R. Tissue engineering of bone: search for a better scaffold // J. Orthod. Craniof. Res. 2005. V. 8, № 4. P. 277-283.

Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-922-471-62-28, e-mail: alexdokter@inbox.ru.

Сведения об авторе

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Орлова Е. С., Брагин А. В., Нагаева М. О., Мирошниченко В. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЯМИ ПАРОДОНТА

Цель. Изучить структуру медико-социальных факторов риска *Helicobacter pylori*-инфицирования у лиц с хронической патологией тканей пародонта.

Материал и методы. Клиническая характеристика пациентов изучена на выборке, состоящей из 187 пациентов с заболеваниями пародонта, обратившихся за стоматологической помощью в г. Тюмень. В исследовании приняли участие 72 мужчины и 115 женщин. Возраст пациентов от 25 до 44 лет.

Результаты. Проведенные исследования расширяют представления стоматологов об особенностях течения и лечения хронического пародонтита, сочетанного с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией.

Заключение. Сравнительная клиничко-лабораторная оценка стоматологического статуса пациентов и тенденция к утяжелению патологии пародонта на фоне хеликобактериоза, показали необходимость комплексного стоматологического лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: пациент, пародонтит, инфекция, *Helicobacter pylori*, исследование, факторы риска.

Актуальность. Исследования разных лет, касающиеся вопросов идентификации *Helicobacter pylori* (Hр) в полости рта при воспалительных реакциях в тканях пародонта, носят в некоторых случаях весьма противоречивый характер, варьируя по частоте от 0 до 100% клинических случаев [10, 15]. Данный аспект приобретает особую актуальность в связи с значительным негативным влиянием *Helicobacter pylori* в утяжелении воспаления в тканях полости рта, что уменьшает период ремиссии основной стоматологической патологии. Также данное обстоятельство является существенным риском повторного инфицирования нижележащих отделов гастродуоденальной области, что, в свою очередь, может привести к рецидиву ассоциируемой патологии [8, 9].

Цель исследования. Изучить структуру медико-социальных факторов риска *Helicobacter pylori*-инфицирования у лиц с хронической патологией тканей пародонта.

Материал и методы обследования. Клиническая характеристика пациентов изучена на совокупной выборке, состоящей из 187 пациентов с заболеваниями пародонта, обратившихся за стоматологической помощью. В настоящем исследовании приняли участие 72 мужчины и 115 женщин. Возраст пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, варьировал от 25 до 44 лет и в среднем составил $33,6 \pm 6,7$ лет. Нами проведено комплексное обследование пациентов, включающее индексную оценку стоматологического статуса пациентов и первичная «экспресс»-диагностика хеликобактериоза непосредственно на стоматологическом приеме, включающая уреазный дыхательный тест для выявления системного инфицирования системой «Хелик-скан»® («АМА») и быстрый уреазный тест «Хелпил-тест»® («АМА») для выявления Hр в полости рта [7]. Одновременно с целью анализа частоты встречаемости медико-социальных факто-

ров риска, ассоциированных с латентным течением инфицирования Hр, у пациентов с заболеваниями пародонта проводилось скрининг-анкетирование и антропометрические измерения [3].

С целью изучения структуры жалоб, характерных для латентного течения Hр-ассоциированной патологии у пациентов с поражениями пародонта, проводилось анкетирование по специальному опроснику. «Опросник пациента по выявлению риска инфицирования *H. pylori* и латентного течения гастродуоденальной патологии». Опросник был рекомендован Успенским Ю. П. для скрининговых исследований факторов риска Hр-инфицирования и включал ряд вопросов, касающихся условий труда и быта, некоторых значимых в возникновении инфицирования анамнестических данных, антропометрических данных и т. д. [11].

Половой состав и возрастные особенности у включенных в исследование пациентов. При сравнении полового состава основной группы (36,9% мужчин и 63,1% женщин) и группы сравнения (44,7% мужчин и 55,3% женщин) статистически значимых различий выявлено не было. Полученные результаты близки к доступным эпидемиологическим данным [4]. Средний возраст обследуемых составил $33,55 \pm 6,69$ лет. При этом в группе сравнения средний возраст ($32,3 \pm 6,95$ лет) был статистически значимо меньше, чем в основной группе ($34,8 \pm 6,44$ лет), что может указывать на наличие связи между развитием Hр-инфекции и более старшим возрастом, согласуется с результатами имеющихся исследований [14].

Результаты и обсуждение. Анализ структуры сопутствующих соматических заболеваний по анамнестическим данным у пациентов пародонтологического профиля представлен в таблице 1. Изучение структуры сопутствующей соматической патологии, наряду с заболеваниями ЖКТ, показало, что первое место, как в основной группе, так и в группе сравнения –

Orlova E. S., Bragin A. V., Nagaeva M. O., Miroshnichenko V. V.

ANALYSIS OF MEDICO-SOCIAL RISK FACTORS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH LESIONS OF PERIODONTAL

Aim. To study the structure of medical and social risk factors of *Helicobacter pylori* infection in persons with chronic periodontal tissue pathology.

Material and methods. Clinical characteristics of patients was studied on a sample consisting of 187 patients with periodontal diseases who applied for dental care in Tyumen. The study involved 72 men and 115 women. The age of patients is from 25 to 44 years.

Results. The conducted researches expand the dentists ideas about the peculiarities of the course and treatment of chronic periodontitis combined with *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal pathology.

Conclusion. Comparative clinical and laboratory evaluation of dental status of patients and a trend to worsening of periodontal disease on the background of *Helicobacter pylori* infection, showed the need for complex dental treatment in this group of patients.

Keywords: patient, periodontitis, infection of *Helicobacter pylori*, research, risk factors.

занимают заболевания ССС. Интересно, что частота указаний на наличие заболеваний ССС в группе Нр-инфицированных пациентов несколько превышала аналогичный показатель в группе сравнения (32,9% против 10,6%, соответственно группам, $p = 0,011$), что не противоречит научным сведениям [13].

Таблица 1

Структура сопутствующей хронической патологии в группах пациентов с поражениями тканей пародонта (по данным анамнеза в абс. %)

Показатели	Группы по результатам диагностики Нр		p*
	неинфицированные n = 38	инфицированные n = 149	
Заболевания ССС	4 (10,6)	49 (32,9)	p = 0,011
Заболевания нервной системы и органов чувств	3 (7,9)	9 (6,0)	p = 0,964
Заболевания ЛОР-органов	5 (13,1)	21 (14,1)	p = 0,909
Заболевания эндокринной системы	5 (13,1)	10 (6,7)	p = 0,213
Всего	17 (44,8)	93 (59,7)	p = 0,073

Примечание: * – приведены значения p для χ^2 -критерия Пирсона.

В соответствии с данными литературы, указание в анамнезе на установленное заболевание ССС у пациентов молодого возраста с заболеваниями пародонта, позволяет считать этот фактор ассоциированным с инфицированием Нр, требующим от стоматолога повышенного внимания и своевременной коррекции [12]. Однако, проведенный нами анализ отношения шансов (ОШ) для прогнозирования выявления инфицирования Нр у пациентов с ХГП при наличии установленного заболевания ССС, показал только статистически незначимую тенденцию с ОШ 1,062. Заболевания нервной системы и органов чувств отмечались у 6,95% пациентов, включенных в исследование. Полученные данные близки к эпидемиологическим исследованиям по данному аспекту. В структуре хронических заболеваний патология ЛОР-органов в анамнезе встречалась в 13,6% случаев, что близко к опубликованным эпидемиологическим данным [6].

Патология эндокринной системы в анамнезе у пациентов, включенных в исследование, представленная в основном гипотиреозом, составила 8% и может быть обусловлена длительным проживанием в Тюменской области – территории эндемичной по йодному дефициту. При этом статистически значимых различий в распространенности эндокринопатий при сравнении Нр-неинфицированных и Нр-инфицированных пациентов не выявилось. Анализ сопутствующей хронической патологии у пациентов с заболеваниями пародонта и имеющих указания в анамнезе на хронические гастродуоденальные заболевания и ряд диспептических расстройств, показал наличие таких расстройств в анамнезе у более 60% пациентов. Анализ структуры заболеваний желудочно-кишечного тракта по анамнестическим данным представлен в таблице 2.

Статистически значимых отличий при анализе распространенности различных нозологических форм гастродуоденальной патологии выявлено не было, поэтому наличие какой-либо определенной нозологии в анамнезе по результатам нашего исследования считать фактором риска инфицирования Нр не представляется возможным. Однако отмечены статистически значимые отличия, заключающиеся в большей длительности хронического дуоденита ($p < 0,0001$), хронического гастродуоденита ($p = 0,012$), язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ($p < 0,0001$) в анамнезе пациентов основной группы по сравнению с Нр-неинфицированными пациентами. Наличие основных клинических симптомов *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у включенных в исследование пациентов стоматологического профиля. На момент клинического обследования около половины количества пациентов с поражениями пародонта дополнительно предъявляли жалобы на наличие тревожащих их проявлений со стороны ЖКТ (табл. 3).

Статистически значимых различий между показателями частоты выявления основных клинических симптомов, характерных для латентного течения

Таблица 2

Частота и длительность хронической гастродуоденальной патологии (по данным анамнеза, в %) (M ± SD)

Показатели	Группы по результатам диагностики Нр		р
	неинфицированные	инфицированные	
	n = 38	n = 149	
ГЭРБ, n (%)	5 (13,2)	12 (8,1)	p* = 0,509
Длительность заболевания, лет*	3,4 ± 0,89	3,2 ± 1,03	p** = 0,274
Хронический гастрит, n (%)	6 (15,8)	40 (26,8)	p* = 0,230
Длительность заболевания, лет*	3,2 ± 1,33	3,1 ± 1,35	p** = 0,683
Хронический дуоденит, n (%)	3 (7,9)	8 (5,4)	p* = 0,838
Длительность заболевания, лет*	3,0 ± 0,01	3,63 ± 1,06	p** < 0,0001
Хронический гастродуоденит, n (%)	8 (21,1)	30 (21,0)	p* = 0,920
Длительность заболевания, лет*	2,3 ± 1,39	3,5 ± 2,83	p** = 0,012
Язвенная болезнь желудка, n (%)	–	7 (4,7)	p* = 0,377
Длительность заболевания, лет*	–	5,7 ± 4,23	
Язвенная болезнь 12-перстной кишки, n (%)	3 (7,9)	15 (10,1)	p* = 0,923
Длительность заболевания, лет*	3,14 ± 2,17	6,3 ± 3,22	p** < 0,0001
Всего, n (%)	25 (65,8)	112 (75,2)	p = 0,337

Примечание: * – приведены значения p для χ^2 -критерия Пирсона;
** – приведены значения p для t критерия Стьюдента (двустороннего) для независимых выборок.

Таблица 3

Структура симптомов, характерных для Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии (по данным анкетирования в абс./%)

Показатели	Группы по результатам диагностики Нр		р *
	неинфицированные	инфицированные	
	n = 38	n = 149	
Болевой синдром			
В эпигастральной области	6 (15,8)	49 (32,9)	p = 0,062
В окологрудиной области	5 (13,2)	32 (21,5)	p = 0,357
Боль в подреберье	5 (13,2)	23 (15,4)	p = 0,923
Диспептический синдром			
Изменение аппетита	7 (18,4)	11 (7,4)	p = 0,080
Тошнота	3 (7,9)	20 (13,4)	p = 0,516
Отрыжка	5 (13,2)	32 (21,5)	p = 0,357
Урчание в животе	10 (26,3)	41 (27,6)	p = 0,956
Метеоризм	3 (7,9)	13 (8,7)	p = 0,872
Всего	19 (50)	93 (62,4)	p = 0,227

Примечание: * – приведены значения p для χ^2 -критерия Пирсона.

Таблица 4

Структура факторов риска инфицирования Нр (данные анкетирования) (абс./%)

Факторы		Группы по результатам диагностики Нр		р
		неинфицированные	инфицированные	
		n = 38	n = 149	
Уровень образования	среднее	5 (13,2)	13 (10,1)	p = 0,604
	высшее	33 (86,8)	133 (89,3)	p = 0,604
Характер труда	физический	3 (7,9)	15 (10,1)	p = 0,923
	умственный	28 (73,7)	100 (67,1)	p = 0,560
	умственно-физический	7 (18,4)	32 (21,5)	p = 0,849
Семейное положение	Женат/замужем	32 (84,2)	105 (70,5)	p = 0,133
	холост	6 (15,8)	44 (29,5)	p = 0,133
Условия проживания	квартира	32 (84,2)	122 (83)	p = 0,922
	частный дом	3 (7,9)	15 (10,2)	p = 0,923
	общежитие	3 (7,9)	10 (6,8)	p = 0,922
Условия питания	общепит	6 (15,8)	50 (33,6)	p = 0,053
	домашнее	20 (52,6)	31 (20,8)	p = 0,001
	сочетание	12 (31,1)	68 (45,6)	p = 0,168
Использование транспорта	общественный	11 (28,9)	60 (40,3)	p = 0,273
	автомобиль	27 (71,1)	89 (59,7)	p = 0,273
Частые стрессы и конфликты	наличие	18 (47,4)	86 (57,7)	p = 0,335
	отсутствие	20 (52,6)	63 (42,3)	p = 0,335
Курение	нерегулярное	25 (65,8)	79 (53)	p = 0,218
	регулярное	13 (34,2)	70 (47)	p = 0,218
Среднее количество выкуриваемых сигарет в день		0,73 ± 47	1,0 ± 1,25	p** = 0,193
Избыточное употребление алкоголя	да	33 (86,8)	132 (88,6)	p = 0,987
	нет	5 (13,2)	17 (11,4)	p = 0,987
Среднее количество раз употребления алкоголя в месяц		2,32 ± 2,13	2,68 ± 2,33	p** = 0,388
Осложнения язвы в анамнезе	да	1 (2,6)	1 (0,7)	p = 0,869
	нет	37 (9)	148 (99,3)	p = 0,869
Наличие ЯБ желудка или ЯБ ДПК у родственников	да	4 (10,5)	18 (12,1)	p = 0,987
	нет	34 (89,5)	131 (87,9)	p = 0,987
Употребление антацидных препаратов	да	5 (13,2)	17 (11,4)	p = 0,987
	нет	33 (86,8)	132 (88,6)	p = 0,987
Рост		1,73 ± 0,96	1,73 ± 0,97	p** = 1,00
Вес		68,97 ± 16,38	73,54 ± 14,76	p** = 0,097
ИМТ		22,88 ± 4,18	24,33 ± 3,52	p** = 0,031

Примечание: * – приведены значения p для χ^2 -критерия Пирсона;
** – приведены значения p для t критерия Стьюдента (двустороннего) для несвязанных выборок.

Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии, выявлено не было. Однако, активное выявление врачом у стоматологических пациентов при сборе жалоб диспептического и болевого абдоминального синдромов, требует особого внимания – обязательного направления к гастроэнтерологу и проведения краткой мотивационной беседы по аспектам важности возможного гастроэнтерологического обследования и лечения [2]. Анализ по межгрупповым различиям в частоте выявления различных медико-социальных факторов, ассоциированных с Нр-инфекцией у пациентов пародонтологического профиля, представлен в таблице 4.

Заключение. Выявлены статистически значимые различия между ответами респондентов основной группы и группы сравнения в аспекте питания и культуры питания. Так в основной группе обследуемых 33,6% пациентов отметили в своем рационе значимое преобладание питания в общественных местах, тогда как в группе сравнения более половины респондентов предпочитали приготовленную заранее дома пищу (52,6%) ($p = 0,001$). Анализ ИМТ-антропометрического параметра, отражающего наличие и степень выраженности ожирения показал, что на момент включения в исследование среднее значение ИМТ у пациентов основной группы было $24,33 \pm 3,52$ кг/м² и соответствовало верхней границе «нормальной» массы тела. У пациентов группы сравнения значения данного параметра составили $22,88 \pm 4,18$ кг/м² и соответствовали диапазону «нормального» ИМТ. При этом различие средних показателей ИМТ носило статистически значимый характер ($p = 0,031$). Проведенный нами сравнительный анализ свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий в выделенных группах с наличием инфицирования Нр и без него по таким указанным в научной литературе факторам риска, как: уровень образования, характер труда, семейное положение, преимущественное использование общественного транспорта, частые стрессы, наличие осложнений язвы в анамнезе, наличие ЯБ желудка или ЯБ ДПК у родственников или регулярное употребление антацидных препаратов один раз в неделю и более.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д. Н. Молекулярные механизмы антибиотико-резистентности *Helicobacter pylori* // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 6. С. 62-64.
2. Андреев Д. Н., Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Дичева Д. Т. Оценка влияния сопутствующих анамнестических и клинических факторов на эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии // Архивъ внутренней медицины. 2016. № 1 (27). С. 29-33.
3. Брагин А. В., Мирошниченко В. В., Орлова Е. С. Создание автоматизированной компьютерной системы для информационной поддержки врача-стоматолога // Проблемы стоматологии. 2011. № 4. С. 64-67.
4. Герман С. В., Зыкова И. Е., Модестова А. В., Ермаков Н. В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Рос. журн. гастроэнтер., гепатологии, колопроктологии. 2010. Т. 2. С. 25-30.
5. Гуртовенко И. Ю. Эпидемиология социально-значимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 5. С. 17-18.
6. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы. URL: http://www.yamalzdav.ru/fs/statistiki/zabol_shast2.pdf.
7. Конорев М. Р., Матвеев М. Е., Крылов А. Ю. Быстрый уреазный тест «Хелпил» для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: рекомендации для врачей. СПб., 2013. 38 с.
8. Орлова Е. С., Чуйкин С. В., Акмалова Г. М., Брагин А. В. Повышение эффективности местного лечения хронических воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*-инфекцией // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 2-1 (82). С. 22-25.
9. Орлова Е. С. Лечение заболеваний ротовой полости, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Современная медицина: традиции и инновации // Сборник статей I Международной научно-практической конференции. 2016. С. 32-36.
10. Нейзберг Д. М., Стюф И. Ю. Роль эктопических очагов *Helicobacter pylori* при хроническом пародонтите // Пародонтология. 2011. № 2. С. 9-13.
11. Успенский Ю. П., Барышникова Н. В., Белоусова Л. Н., Смирнова А. С. Разработка расширенного алгоритма диагностики инфекции *Helicobacter pylori*. СПб., 2011. 20 с.
12. Хлынова О. В., Туев А. В., Береснёва Л. Н. Проблема коморбидности артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний // Терапевтический архив. 2013. № 5. С. 101-106.
13. Шальнова С. А. и др. Анализ смертности от ССЗ в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология ССЗ в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. Т. 5. № 97. С. 6-11.
14. Arslan Taş D., Yakar T., Sakalli H., Serin E. Impact of *Helicobacter pylori* on the clinical course of recurrent aphthous stomatitis // J. of oral pathology & medicine. 2013. Vol. 42. № 1. P. 89-94.
15. Dye B. A., Kruszon-Moran D., McQuillan G. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States // American J. of public health. 2002. Vol. 92. № 11. P. 1809-1815.

Контактная информация

Орлова Екатерина Сергеевна, тел.: +7 (3452) 68-92-01, e-mail: dr.orlovaes@mail.ru.

Сведения об авторах

Орлова Екатерина Сергеевна, к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Брагин Александр Витальевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Нагаева Марина Олеговна, к. м. н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Мирошниченко Виктория Владиславовна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е., Сахарова С. В., Савина Е. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цель. Провести анализ клинических нозологий ВИЧ-инфицированных пациентов нуждающихся в лечении в условиях специализированного офтальмологического стационара работающего в режиме неотложной помощи и представить клинический случай офтальмологических проявлений у ВИЧ-инфицированной пациентки.

Материал и методы. За 2016 год в офтальмологический стационар ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» поступило 17 человек с положительным ВИЧ-статусом, из них 11 (64,7%) мужчин и 6 (35,3%) женщин, средний возраст всех пациентов составил $36,4 \pm 6,3$ лет. Структура офтальмологических нозологий при ВИЧ-инфекции: патология заднего отрезка глазного яблока – 41,2%; патология переднего отрезка глазного яблока (представлена патологией роговицы) – 29,4%; травмы глазного яблока – 29,4%.

Результаты и обсуждение. В статье представлен клинический случай наблюдения офтальмологических проявлений у пациентки с ВИЧ-инфекцией. Выявлены особенности анамнеза, офтальмологического статуса (поражение заднего полюса глазного яблока, сетчатки). Лабораторные исследования обнаружили изменения в анализах крови (общем, биохимическом, иммунологическом), мочи.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; структура нозологий; офтальмологические проявления; оптическая когерентная томография.

ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним течением, актуальным для него синдромом приобретенного иммунодефицита, приводящем к развитию заболеваний глаз, в том числе с поражением оболочек глазного яблока, зрительного нерва и придаточного аппарата глаза [2, 8]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (Информационный бюллетень, 2016 г.) ВИЧ остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения и на сегодняшний день он унес более 35 миллионов человеческих жизней. В 2015 году в мире насчитывалось примерно 36,7 миллионов людей с ВИЧ-инфекцией, 2,1 миллиона человек в мире приобрели ВИЧ-инфекцию [1, 7]. Кроме того 1,1 миллион в мире умерли от причин, связанных с ВИЧ [7]. Относительно высокий процент осложнений (70%) ВИЧ-инфекции приходится на орган зрения и может проявляться заболеваниями, как переднего, так и заднего отрезков глаза [4, 6]. Первым проявлением изменений глазного дна при ВИЧ-инфекции является патология микрососудов сетчатки, характеризующаяся образованием ватообразных экссудатов, кровоизлияний, микроаневризм, телеангиэктазий, ишемических зон сетчатки и неоваскуляризацией ДЗН, с торпидным течением клинических симптомов [3, 4]. При выраженных изменениях развивается атрофия зрительного нерва с появлением скотом в поле зрения, утратой цветового зрения, снижением контрастной чувствительности [4]. Изменения глазного дна при ВИЧ-инфекции идентичны поражению при цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, что затрудняет диагностику этиологии поражения. При ЦМВ инфекции мягкий экссудат имеет больший размер, сливной характер, большую

глубину, тенденцию к прогрессированию и тенденцию к регрессу на фоне адекватной консервативной терапии [4, 5]. Анемия и низкий уровень гематокрита у больных ВИЧ-инфекцией приводит к транзиторным эпизодам усиления ишемии и образованию ватоподобных экссудатов [3, 9]. Зачастую, при обращении к офтальмологу, пациенты скрывают наличие диагноза ВИЧ-инфекции, то есть состояние инфицирования ВИЧ, а порой и не знают о наличии данной инфекции. По состоянию на 01.01.2017 года в Тюменской области (данные ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД») кумулятивно зарегистрировано 19 768 случаев ВИЧ-инфекции, показатель на 100 тыс. населения составил 1356,3. За 12 месяцев 2016 года в области зарегистрировано 1882 случая ВИЧ-инфекции (в том числе в учреждениях ФСИН – 152 случая), показатель составил 129,1 на 100 тыс. населения. Темп прироста за 12 месяцев текущего года составил +6,0% (в 2015 году +8,6%). Учитывая сложившуюся эпидемиологическую обстановку не только в мире, но и в Регионе офтальмологам необходимо иметь настороженность по ВИЧ-инфекции, а также знать ее локальные проявления поражения органа зрения.

Цель: провести анализ клинических нозологий ВИЧ-инфицированных пациентов нуждающихся в лечении в условиях специализированного офтальмологического стационара работающего в режиме неотложной помощи и представить клинический случай офтальмологических проявлений у ВИЧ-инфицированной пациентки.

Материал и методы. Ретроспективно проведен анализ историй болезни офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» работающего в режиме

Ponomareva M. N., Gnatenko L. E., Sakharova S. V., Savina E. E.

OPHTHALMIC MANIFESTATIONS IN HIV INFECTION (CLINICAL CASE)

Aim. Is to analyze the clinical nosology of HIV-infected patients in need of treatment in a specialized eye care hospital operating in the mode of urgent care and present a clinical case of ophthalmic manifestations in HIV-infected patients.

Material and methods. For the year 2016 to the ophthalmology hospital of GBUZ «OKB № 2» received 17 people with a positive HIV status, of which 11 (64,7%) males and 6 (35,3%) women, mean age of all patients amounted to 36.4 ± 6.3 years. Structure of ophthalmic diseases in HIV infection: the pathology of posterior segment of eyeball – 41,2%; pathology of the anterior segment of the eyeball (corneal pathology) – 29,4%; injuries to the eyeball – 29,4%.

Results. The article presents a clinical observation of the ophthalmologic manifestations in patients with HIV infection. Peculiarities of anamnesis, ophthalmic status (lesion posterior pole of the eyeball, the retina). Laboratory studies have found changes in blood tests (General, biochemical, immunological), urine.

Keywords: HIV infection, the structure of diseases, ocular manifestations, optical coherence tomography.

круглосуточной неотложной помощи за 2016 год. Поступило 17 человек с положительным ВИЧ-статусом, из них 11 (64,7%) мужчин и 6 (35,3%) женщин. Средний возраст всех пациентов составил $36,4 \pm 6,3$ лет, среди мужчин – $37,2 \pm 5,8$ лет, среди женщин – $34,2 \pm 6,1$ года. Применялись первичные методы статистической обработки с помощью программы Statistica (версия 6.0). Для примера офтальмологических проявлений представлен клинический случай у ВИЧ-инфицированной пациентки N, 33 года. Пациентка N 29.11.2016 г. обратилась в кабинет неотложной офтальмологической помощи ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» с жалобами на постепенное снижение зрения OD, появление фиксированного пятна перед глазом, с давностью заболевания около 2 месяцев. В анамнезе частые проявления herpes labialis за последние два года. Не замужем, воспитывает семилетнего ребенка. Наличие ВИЧ-инфекции и других соматических сопутствующих заболеваний отрицает. Офтальмологический статус на момент обращения: Visus D/OS = 0,6 н/к/ 1,0; ВГД 18/18 мм рт. ст.; поле зрения на белый цвет (объект 0,5 см) выявлена парацентральная скотома OD (рис. 1).

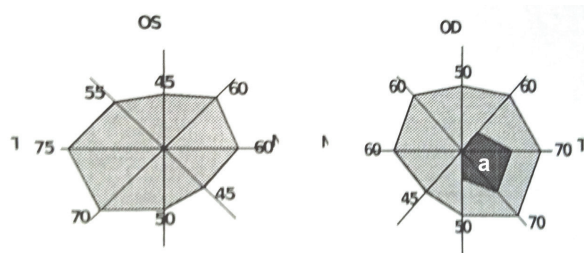


Рис. 1. Данные периметрии на белый цвет, а- абсолютная скотома

При офтальмоскопии глазного дна асферической линзой 78Д выявлено: OD – ДЗН бледно-розовый, границы слегка ступеваны в нижнем сегменте; артерии нормального калибра; вены слегка расширены; между макулой и краем диска 2 очага серого цвета, с нечеткими границами, там же интраретинальное кровоизлияние в виде языков пламени по верхнему сосудистому пучку, размером 0,5 диаметра диска

(ДД); перипапиллярно и парамакулярно отек сетчатки. По ходу верхней ветви ЦВС кровоизлияние в сетчатку, размером 3 ДД. На периферии множественные очаги серо-желтого цвета с нечеткими границами. OS-ДЗН бледно-розовый, границы четкие, артерии и вены нормального калибра. В макулярной области диссоциация пигмента, макулярный рефлекс четкий, периферия без особенностей. Пациентка с диагнозом: диссеминированный хориоретинит правого глаза неясной этиологии госпитализирована в офтальмологический стационар ГБУЗ ТО «ОКБ № 2». Результаты углубленного обследования оптической когерентной томографии (ОКТ) (на приборе 3D OCT-2000 FA) сетчатки выявили морфометрические изменения: диффузный отек сетчатки (рис. 2, 3), более выраженный паравазально с заинтересованностью назальных и верхних отделов макулярной и парамакулярной области (рис. 4), эпиретинальную мембрану, более выраженную в перипапиллярной области; отслойку задней пластинки стекловидного тела (рис. 3).

Данные лабораторных исследований от 29.11.2016 обнаружили функциональные изменения крови, характерные для попадания вируса иммунодефицита человека – угнетения ростков крови, умеренная лейкопения ($3,12 \times 10^9$); незначительная эритропения ($3,95 \times 10^{12}$); снижение уровня гемоглобина (109 г/л) и гематокрита 32,9%; гипохромная анемия (ЦП = 0,83). Наличие эозинофилии ($\text{Э} - 10 \times 10^9$) указало на повышенную функцию иммунной системы в нейтрализации патологических агентов. Также была обнаружена незначительная гипермилаземия (102 Ед/л), свидетельствующая о поражении поджелудочной железы. Дополнительным критерием воспалительных изменений в организме явились результаты общего анализа мочи: слабо-щелочная реакция (рН = 7,5), лейкоцитурия (15 в поле зрения). В этой связи было назначено обследование пациентки на вирусоносительство, в том числе на ВИЧ-инфекцию и состояние иммунной системы (ИФА и иммунограммы методом проточной цитометрии). В стационаре она получала лечение: антибактериальную (гентамицин, лефлобакт),

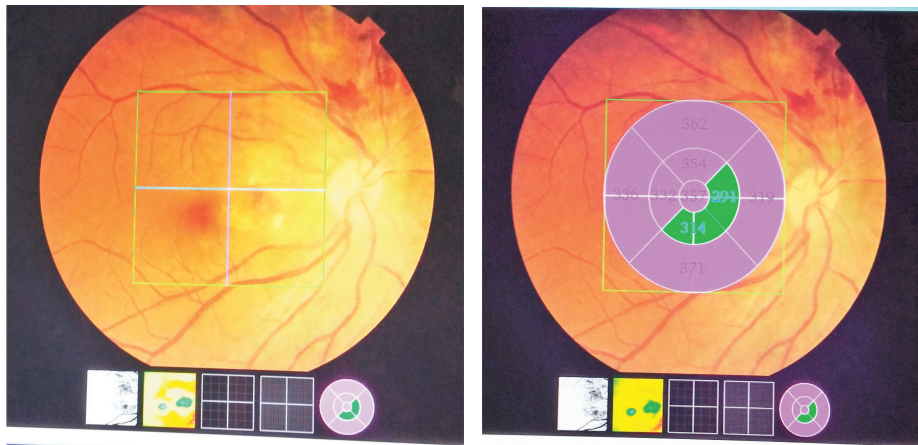


Рис. 2. Оптическая когерентная томография макулярной области OD от 30.11.2016 г., (перипапиллярный и парамакулярный отек сетчатки, множественные ретинальные кровоизлияния и мягкие эксудаты по ходу верхнего сосудистого пучка)

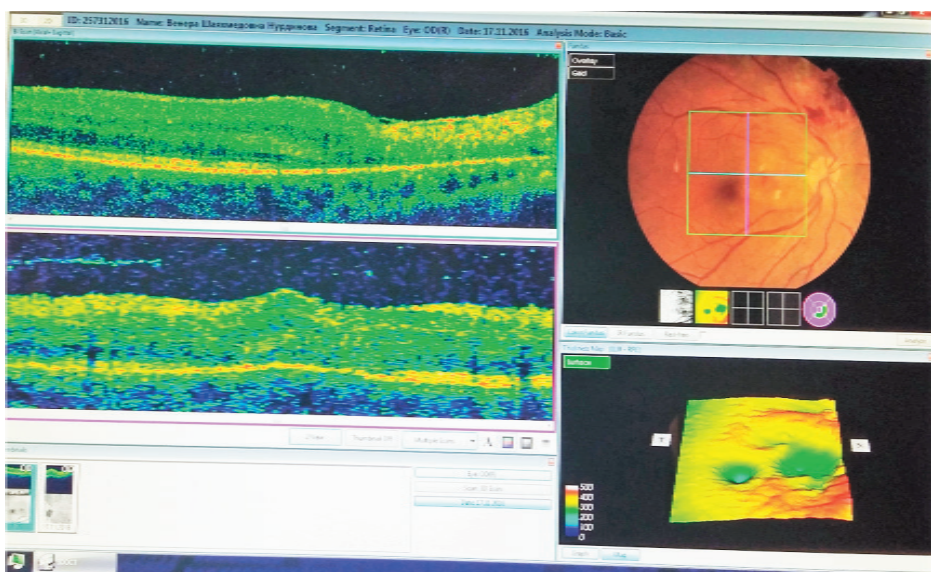


Рис. 3. Оптическая когерентная томография макулярной области OD от 30.11.2016 (на линейном срезе парамакулярной области сетчатки диффузный интратретинальный отек, отслойка задней пластинки стекловидного тела)

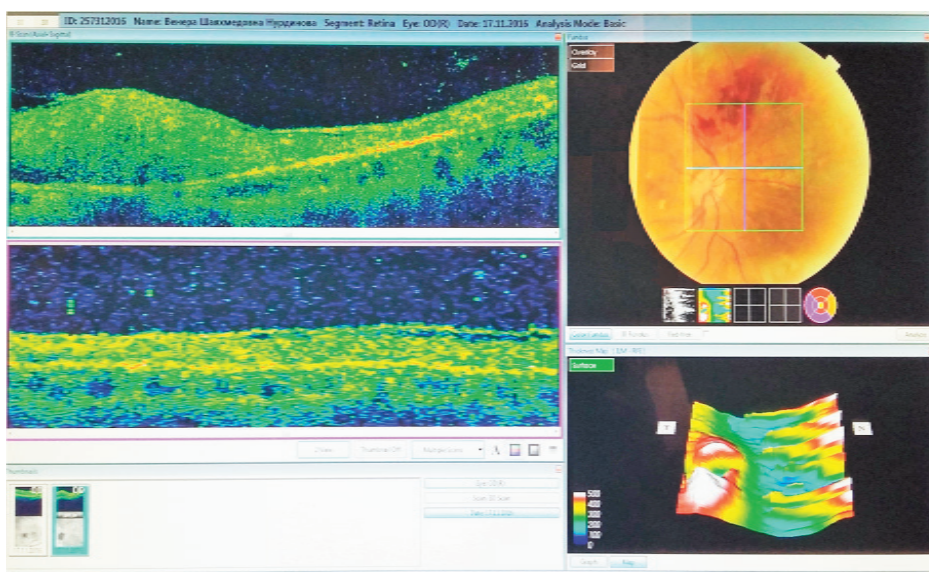


Рис. 4. Оптическая когерентная томография сетчатки перипапиллярной области OD от 30.11.2016 (на линейном срезе перипапиллярной области сетчатки локальный интратретинальный отек, эпиретинальная мембрана)

противовоспалительную (ортофен), противовирусную (зовиракс), дегидратационную (диакарб, лазикс), глюкокортикоидную (дексазон), антиоксидантную и витаминную терапию (аскорбиновая кислота, аспаркам) – системно. Антиоксидантную (эмоксипин), глюкокортикоидную (дексаметазон), антибактериальную (цефтриаксон, офлоксацин), витаминную (витамин В₆) и противовоспалительную терапии (диклоф) – местно.

По результатам лабораторного исследования (от 07.12.2016 г.) методом ИФА выявлены антитела класса IgA, IgM, IgG и к ВИЧ. JgG к ЦМВ (3,00/0,22); Ig A, JgG к хламидийной инфекции (1-1,57/0,7) / (1,77/0,26) которые указывали на хроническое течение заболевания или реактивацию процесса. Сомнительный показатель Jg M к ЦМВ (0,34/0,34-0,43), предполагающий острый процесс. В иммунограмме (от 08.12.2016 г.) выявлено снижение СД₄ (190 кл/мкл, при норме 200-1200 кл/мкл). В результате проведенных лабораторных исследований и особенностей офтальмологического статуса (09.12.2016 г.) впервые был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями (2В). При выписке из офтальмологического стационара отмечается незначительное улучшение офтальмологического статуса: VisusOD = 0,8 н/к; OS = 1,0; поле зрения без динамики. При офтальмоскопии асферичной линзой 78Д в динамике между макулой и краем ДЗН сохраняются 2 очага серого цвета, границы четкие, ретинальные кровоизлияния рассасываются; на периферии множественные перивазальные очаги серо-желтого цвета с четкими границами. Пациентка была переведена в ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», где получила адекватную специфическую антиретровирусную терапию (АРВТ).

Результаты и обсуждение. Структура офтальмологических нозологий при ВИЧ-инфекции представлена следующим образом: патология заднего отрезка глазного яблока – 41,2%; патология переднего отрезка глазного яблока (представлена патологией роговицы) – 29,4%; травмы глазного яблока – 29,4%. Таким образом, лидирующее место среди причин, послуживших поводом к госпитализации ВИЧ-инфицированных пациентов по неотложным состояниям, занимает патология заднего отрезка глазного яблока.

Представленный клинический случай пациентки N показывает дебют ВИЧ-инфекции с клиническими проявлениями поражения глаз. Зачастую пациенты скрывают, либо не знают о своем диагнозе. В условиях обычного офтальмологического стационара проведение лабораторных методов диагностики ВИЧ-инфекции (ИФА, иммунограмма) приводит к удлинению срока постановки диагноза из-за того, что они осуществляются на базе специализированного учреждения ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД». Однако, существуют дополнительные факты и клинические критерии, свидетельствующие о возможности наличия ВИЧ-инфекции. Так при обсуждении клинических особенностей заболевания было

обращено внимание на молодой возраст (33 года), отсутствие постоянного полового партнера, частых клинических проявлений herpes labialis за последние два года, говорящих в пользу ВИЧ-инфицирования. Клинические проявления – поражение заднего полюса глазного яблока (изменения сетчатки, более выраженные перивазально) характерны для ЦМВ-инфекции, однако давность заболевания (около двух месяцев) и эпиретинальная мембрана (возникающая при хроническом течении заболевания) свидетельствуют в пользу ВИЧ-инфекции, для которой характерна торпидность клинических симптомов и присоединение оппортунистических заболеваний. Кроме того изменения в общем анализе мочи и наличие двух классов антител к хламидиям демонстрируют возможность присутствия в организме сочетания оппортунистических заболеваний (ЦМВ и хламидийной инфекций), что говорит в пользу ВИЧ-инфекции. Лабораторные данные в виде положительного ИФА на наличие а/тел к ВИЧ и данные иммунограммы (08.12.2016 г.) снижение СД₄ до 190 кл/мкл, при норме 200-1200 кл/мкл позволили подтвердить диагноз. Анализируя данный клинический случай и учитывая сложившуюся эпидемиологическую ситуацию в Регионе, врач-офтальмолог должен иметь настороженность в отношении ВИЧ-инфекции при наличии подобных изменений у пациентов. Незначительное улучшение в офтальмологическом статусе достигнутое на максимальной фармакологической терапии: антибактериальной, противовоспалительной и противовирусной, подтверждает необходимость назначения АРВТ, что является наиболее важным условием эффективности лечения ВИЧ-инфекции. Резюмируя вышесказанное, с нашей точки зрения необходимы новые организационные технологии, которые позволят ускорить диагностику у пациентов с дебютом ВИЧ-инфекции в виде офтальмологических проявлений, для своевременного назначения базовой терапии (АРВТ) и мультидисциплинарного ведения пациентов.

Выводы

1. Среди госпитализированных по неотложным показаниям ВИЧ-инфицированных пациентов преобладают мужчины (64,7%), средний возраст всех пациентов составил $36,4 \pm 6,3$ лет.
2. Структура офтальмологических нозологий при ВИЧ-инфекции: патология заднего отрезка глазного яблока – 41,2%; патология переднего отрезка глазного яблока (представлена патологией роговицы) – 29,4%; травмы глазного яблока – 29,4%.
3. Наличие в анамнезе рецидивирующего herpes labialis, молодой возраст и отсутствие постоянного полового партнера является фактором риска офтальмологических осложнений ВИЧ-инфекции.
4. Врачам-офтальмологам необходимо иметь настороженность в отношении ВИЧ-инфекции при поражении заднего полюса глазного яблока, особенно при торпидном течении клинических проявлений.

5. Необходимо дальнейшее детальное изучение офтальмологических осложнений ВИЧ-инфекции и внедрение новых организационных технологий для эффективного мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с офтальмологическими осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ официальный сайт. Информационный бюллетень [Электронный ресурс]. 2016 г. <http://www.who.int/features/qa/71/ru>.
2. Гирия Л. Г., Шакинова Н. С., Дадебаева В. Р., Жампозов Е. Е. Клинические проявления патологии органа зрения при СПИД // Научно-практический журнал «Наука и Здравоохранение». 2011. № 6. С. 54.
3. Глазные проявления СПИД. [Электронный ресурс]. <http://eyesfor.me>.
4. Ермакова Н. А. СПИД. Глазные проявления // РМЖ Клиническая Офтальмология. 2010. № 1. С. 33.
5. Истомин П. В., Мефодьев В. В. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией коренных малочисленных народов Крайнего севера Западной Сибири // Медицинская наука и образование Урала. 2015. № 1 (81). С. 88-91.
6. Латыпова Э. А., Загидуллина А. Ш., Мухамедеев Т. Р., Ямлиханов А. Г., Султанова А. Р. Эффективность комплексной терапии длительно не заживающей язвы роговицы у вич-инфицированных больных с применением офтальмоферона // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. № 1. С. 145-149.

7. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (клинический протокол) [Электронный ресурс]. 2015. <http://pharmacta.ru>.
8. Хижняк Т. В., Рахманова А. Г. К вопросу о частоте поражения органа зрения у больных ВИЧ-инфекцией (по материалам инфекционной больницы имени С. П. Боткина) // Офтальмологические ведомости 2009. Том II, № 1. С. 28-31.
9. Vrabec T. R. Posterior segment manifestations of HIV/AIDS // Survey of Ophthalmology. 2004. Vol. 49. Issue 2. P. 131-157.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73,
e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н, профессор кафедры хирургии с курсами эндоскопии и офтальмологии ИИПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Гнатенко Людмила Евгеньевна, врач офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Сахарова Светлана Викторовна, к. м. н., заведующий офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Савина Екатерина Евгеньевна, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.

Екатеринбургская медицинская клиника «Здоровье 365», г. Екатеринбург

ГБУЗ ТО «Областная больница № 19», г. Тюмень

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ВЕЛИЧИНЫ СМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ЕЁ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ НА УРОВЕНЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

***Цель.** Дать оценку результатам использования функциональной реабилитации пострадавших с диафизарными переломами костей голени в зависимости от анатомической величины смещения отломков.*

***Материал и методы.** Обследовано 130 больных. В зависимости от тяжести травмы голени все повреждения классифицированы как «легкие», «средние», «тяжелые» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ за № 2010611643). Для оценки величины взаимного смещения концов отломков большеберцовой кости при дозированно возрастающей нагрузке на конечность использованы тензодатчики, тарированные с помощью микрометра. Определение максимального момента силы мышц сгибателей и разгибателей стопы проводилось с помощью динамометрического стенда. Упругость икроножной мышцы определялась мионометром.*

***Результаты.** Выявлена корреляционная взаимосвязь между величинами микроподвижности отломков и оптической плотностью рентгеновского изображения области перелома. Упругость мышц голени тем выше, чем больше смещение костных отломков большеберцовой кости. Продольная жесткость передней и задней групп мышц голени выше у больных с выраженным смещением костных отломков. Сила и сократительная способность мышц голени, амплитуда движений в суставах зависят от тяжести анатомического повреждения мягких тканей и величины первоначального смещения концов костных отломков. Функциональная реабилитация строится на ранней активизации больных с проведением активных и пассивных движений в суставах травмированной конечности, равномерной дозированной осевой нагрузке с учетом субъективных ощущений и рентгенологической регенерации перелома.*

***Заключение.** Функциональная реабилитация пострадавших с диафизарными переломами костей голени строится на взаимосвязи величины смещения костных отломков; упругости и продольной жесткости мышц голени; силе и сократительной способности мышц; плотностью костного регенерата; ранней активизации больных.*

***Ключевые слова:** переломы голени, смещение костных отломков, функциональная реабилитация.*

Актуальность. Статистика свидетельствует о том, что 10 лет назад переломы костей голени встречались до 37,3% в структуре переломов всех локализаций и до 60% переломов трубчатых костей [5], то сегодня в связи с механизацией и урбанизацией жизни их число еще более увеличилось. В этой связи предлагаются современные технологии лечения переломов [1, 4, 9], изучаются вопросы регенерации кости и стимуляция остеогенеза [2]. Восстановительное лечение предусматривает различные, в том числе и дозированные осевые нагрузки на травмированную конечность при ходьбе [6, 7, 8, 11]. Предлагаются устройства для мониторинга нагрузки при лечении диафизарных переломов [3, 10]. Не обойдена вниманием специалистов опорная функция и нагрузка конечности при переломах [12].

При всём многообразии исследований в отечественной медико-педагогической литературе мало работ, отражающих зависимость тяжести первоначально полученной травмы голени при её переломах, включая анатомическую величину смещения большеберцовой кости, на уровень функциональной реабилитации,

что явилось побудительным мотивом проведения исследования.

Материал и методы. Обследовано 130 пострадавших с закрытыми диафизарными переломами костей голени. У всех обследованных в анамнезе не отмечено сопутствующих хронических соматических заболеваний.

При нестабильных диафизарных переломах костей голени с кривой линией излома применялся классический вариант чрескостного остеосинтеза по Илизарову (рис. 1).

Для оценки величины взаимного смещения концов отломков при аксиальной дозированно возрастающей с шагом по 10 кг нагрузке на конечность мы использовали устройство, состоящее из двух блоков, фиксируемых на спицах в месте выхода их из большеберцовой кости на передневнутренней стороне (рис. 2). Блоки соединялись предварительно натянутым тросиком, приводящим при изменении расстояния между спицами к деформации тензодатчика. Тензодатчик тарировали с помощью микрометра.

Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Ya.

INFLUENCE OF ANATOMICAL FRAGMENT OFFSET TIBIA DIAPHYSEAL FRACTURE WHEN IT IS AT THE LEVEL OF FUNCTIONAL REHABILITATION

Aim. To assess the results of the use of functional rehabilitation of patients with fractures of the shin bones depending on the anatomical fragment offset.

Material and methods. 130 patients were examined. Depending on the severity of the injuries to the lower leg defects are classified as «light», «medium», «heavy» (certificate of state registration of a computer program for 2010611643). To estimate the magnitude of the mutual displacement of the tibia fracture ends when dosages increasing load on the limb used strain gauges, tare using micrometer. Determination of the maximum moment strength of flexor and extensor muscles of the foot was carried out using a dynamometer. Elasticity of gastrocnemius were determined miotonometr.

The results. Identified the correlation relationship between values of micro mobility fragments and optical density of x-ray images of the area of the fracture. Elasticity of leg muscles increase the more offset bone fractures in the tibia. The longitudinal stiffness of the anterior and posterior tibial muscle groups is higher in patients with pronounced offset bone fragments. The strength and ability of the shin muscle contractile amplitude of movements in joints depends on the severity of anatomical soft tissue damage and the magnitude of the initial offset of the ends of the bone fragments. Functional rehabilitation builds on early activation of patients with carrying out active and passive movements in the joints of the injured limb, uniform dosed axial load, taking into account the subjective sensations and x-ray regeneration of the fracture.

Conclusion. Functional rehabilitation of patients with fractures of the shin bones is based on the relationship of the bone fragments; longitudinal stiffness and leg muscles; strength and muscle contractility; bone density of regenerant; early activation of patients.

Keywords: fractures of the tibia, the bone fragment offset, functional rehabilitation.

Определение максимального момента силы мышц-сгибателей и разгибателей стопы выполнено с помощью динамометрического стенда (рис. 3).

Результаты исследования обработаны методами математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Исследования соответствовали этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанной в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой ВМА, а также Приказу МЗ РФ № 226 от 19.06.2003 «Правила клинической практики в РФ». Соблюдены принципы добровольности, прав и свобод личности, гарантированных статьями 21.2 и 22.1 Конституции РФ.

Результаты исследования. Для создания оптимальных условий консолидации перелома требуется ряд совокупных факторов: малая травматичность операции, точная репозиция костных отломков, их стабильная фиксация, дозированная осевая нагрузка на конечность в послеоперационном периоде [3]. Следует учитывать, что избыточная нагрузка может привести к повреждению фиксатора и повторному смещению костных отломков, а недостаточная не будет способствовать адекватному остеогенезу.

Одним из важнейших принципов лечения пострадавших с переломами костей голени считаем ходьбу с опорой на оперированную конечность. Мы придерживаемся выдвинутого в 1981 году [13] положения о том, что «Не заживление до момента, когда можно будет ходить, а ходить, чтобы перелом зажил».

Исследования показали, что функциональная нагрузка на конечность при стабильном, например, винтообразном переломе большеберцовой кости

в сроки лечения более 2 недель достигала 37 ± 4 кг. Во второй половине периода фиксации на жесткость системы всё большее влияние оказывали реологические свойства костного регенерата. При этом выявилась корреляционная взаимосвязь между величинами микро подвижности отломков и оптической плотностью рентгеновского изображения области перелома ($r = -0,600$; $p < 0,001$).

Существенное влияние на биомеханические свойства мягких тканей голени оказывает изменение их гидростатического состояния, особенно при переломах со значительным анатомическим смещением костных отломков большеберцовой кости. Прирост максимального обхвата голени в связи с увеличением степени смещения костных отломков при травме от 10 до 100% возрастал от 1,1 см до 3,3 см. При этом, чем большим было смещение, тем дольше продолжался период нарастания отека голени (от 7 до 25 дней). При смещении отломков более 100% (по нашей классификации переломы тяжелой степени) в ряде случаев приходилось говорить о переходе мягких отеков в плотные отёки.

Определяемый с помощью миотонметра показатель упругости икроножной мышцы в состоянии покоя на интактной голени составил 79 ± 4 усл. ед. На травмированной голени упругость икроножной мышцы в первую неделю была 144 ± 25 усл. ед., во вторую – 123 ± 33 усл. ед. и в дальнейшем увеличивался до 207 ± 25 усл. ед. Следует заметить, что упругость мышц была тем выше, чем больше смещение костных отломков. При смещении отломков на величину кортикального слоя большеберцовой кости упругость мышц составила

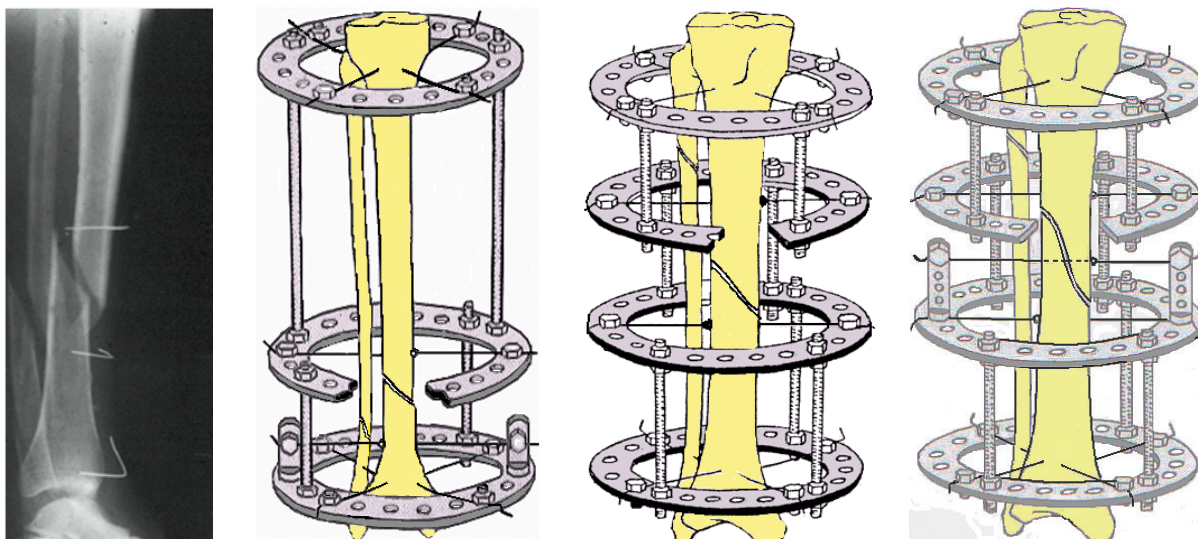


Рис. 1. Пример рентгенограммы и схемы вариантов остеосинтеза при закрытом винтообразном переломе: в нижней, средней трети голени и с диафиксацией концов отломков

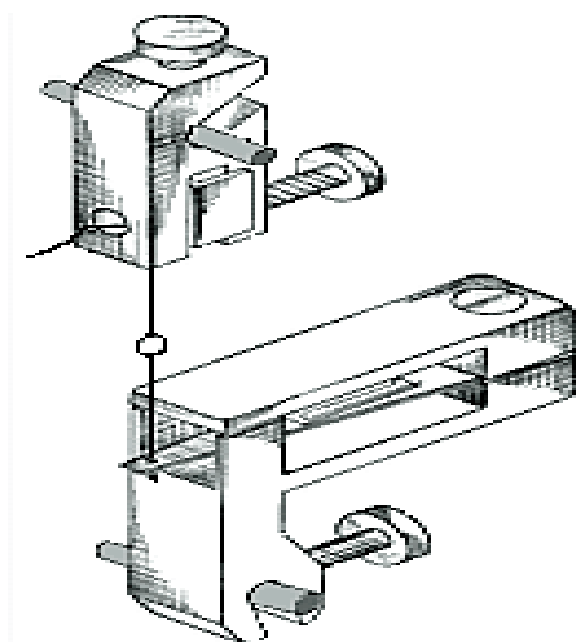


Рис. 2. Схема устройства для определения микро подвижности костных отломков в аппарате Илизарова

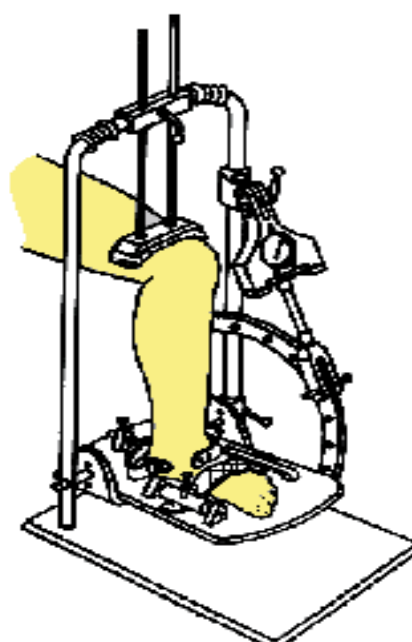


Рис. 3. Схема динамометрической установки для определения силы мышц голени

176 ± 4 усл. ед., при смещении на 33-50% – 187 усл. ед., при смещении на 75-100% – 216 усл. ед.

Исследования показали, что мышцы травмированной голени становятся не только более жесткими, но и менее податливыми при растяжении. С помощью реверсивного динамометра определялась величина продольной жесткости мышц голени в состоянии физиологического покоя. Показатель продольной жесткости мышцы рассчитывался как величина силы, которую нужно приложить к дистальному концу стопы, для того, чтобы увеличить длину передней или задней групп мышц голени на 1 см. На интактной конечности при увеличении длины мышц подошвенных сгибателей

стопы на 1 см этот показатель возрастал на 3,4 ± 0,3 Н, а на поврежденной – на 4,7 ± 1,1 Н. По сравнению с показателем соответствующей группы мышц интактной конечности, показатель трехглавой мышцы на поврежденной голени был выше на 84%, а передней – на 229% (p < 0,01). Прирост длины мышц тыльных сгибателей стопы на 1 см приводил к увеличению продольной жесткости на интактной конечности на 6,3 ± 0,8 Н, на травмированной – на 18,8 ± 2,7 Н. Показатели были выше у больных с большим смещением отломков кости.

По мере лечения больных и снижения продольной жесткости мышц, увеличивались амплитуда движений

в голеностопном суставе и показатели динамометрии. При исследовании силы мышц в первые две недели после перелома наилучшие показатели восстановления их сократительной способности наблюдались у больных со смещением отломков на 50%. Амплитуда движений в суставе при смещениях 10%, 33%, 50%, 75% и 100% составила соответственно 10°, 10°, 19°, 15° и 8°.

При равных значениях силы мышц тыльных сгибателей стопы, составившей на интактной конечности 49 Н·м, на травмированной конечности показатель сократительной способности сохранялся лучше при смещении отломков на 50%, чем при смещении 33% (на 8 Н·м, $p < 0,01$), и лучше, чем при смещении 75% (на 6 Н·м $p < 0,05$). Момент силы мышц травмированной конечности возрастал в процессе лечения больных: $F_{\text{тсс}} = 3,14 + 0,109 \times t$; $r = 0,674$, $p < 0,05$.

При различных величинах смещения отломков (10, 33, 50, 75 и 100%) момент силы мышц тыльных сгибателей стопы составил соответственно 9%, 9%, 14%, 9% и 6% от уровня интактной конечности. В ближайшие дни после снятия аппарата это соотношение силовых характеристик мышц поврежденной и интактной конечности у больных, имевших смещение на 33%, 50%, 75% и 100% составило соответственно 33%, 100%, 56% и 58%.

Причину лучшего сохранения функциональных способностей мышц голени при смещениях 50% мы видим в следующем. При переломах со смещениями менее 50% сдвиг отломков по ширине при равном внешнем травмирующем усилии (достаточном для перелома кости) не наблюдался вследствие того, что мышцы были напряжены и играли роль демпфера, принявшего на себя удар. В случаях смещения отломков более 50% можно говорить о большем по силе повреждающем воздействии, приводящем, в том числе, к превышению порога упругой деформации травмированных мышц.

Абсолютное значение момента силы задней группы мышц голени на интактной конечности равнялось 130 ± 3 Н·м, на поврежденной оно увеличивались в процессе лечения с 10 ± 2 Н·м до 24 ± 4 Н·м ($p < 0,05$).

Реабилитационная программа после операции остеосинтеза включала следующие моменты:

1. Активизация больного на 2-3 сутки – только после купирования болевого синдрома.
2. Активные и пассивные движения в суставах травмированной конечности на вторые сутки после операции.
3. Ходжение с помощью костылей без осевой нагрузки на травмированную ногу на 4-5-е сутки после операции.
4. Через 2-2,5 месяца – дозированная нагрузка на больную ногу до 40% в течение 1 месяца.
5. Через 3 месяца при ходьбе с учетом рентгенографии образования костной мозоли и субъективных ощущений пострадавшему даётся инструкция о возможностях профессиональной, бытовой и спортивной деятельности.

Выводы:

1. Между величинами микро подвижности концов костных отломков большеберцовой кости и оптической плотностью рентгеновского изображения области перелома выявлена корреляционная взаимосвязь.
2. Миотонометрическое изучение упругости икроножной мышцы голени свидетельствовало о том, что чем больше смещение костных отломков большеберцовой кости, тем она выше. Продольная жесткость передней и задней групп мышц голени выше у больных с выраженным смещением костных отломков. Сила и сократительная способность мышц голени, амплитуда движений в суставах зависят от тяжести первоначально полученного анатомического повреждения мягких тканей и величины смещения концов костных отломков большеберцовой кости.
3. Функциональная реабилитация строится на ранней активизации больных с проведением активных и пассивных движений в суставах травмированной конечности, равномерной дозированной осевой нагрузке с учетом субъективных ощущений и рентгенологической регенерации перелома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке темы, дизайна исследования и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была согласована и одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш Ю. А., Барабаш А. П., Алфимов Р. А. Клинико-механический подход к выбору способа лечения переломов костей голени // Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики: сборник материалов. (Саратов, 26-28 апреля 2017). Издательство ООО Амирит, 2017. С. 46-50.
2. Коджевский П., Шади М. Регенерация кости и стимуляция остеогенеза // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г. А. Илизарова. 2016. № 1. С. 12-17.
3. Колесников Г. Н., Мельцер Р. И., Тихомиров А. А., Изотов Ю. А. Об устройствах для мониторинга нагрузки при лечении диафизарных переломов голени // Фундаментальные исследования. 2014. № 9/11. С. 2381-2385.
4. Коробков Д. М., Сермин М. В., Юрлов С. А., Ипполитов И. Ю., Кисткин А. И. Сравнительная оценка результатов использования на костного остеосинтеза при лечении диафизарных переломов костей голени // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2018. Т. 4. № 1. С. 34-42. URL: <http://www.bulletennauki.com/korobkov-kistkin> (дата обращения 15.01.2018).
5. Котельников Г. П., Миронов С. П. Травматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 808 с.

6. Курч Н. М., Бурамбаев Т. А. Методика лечебной гимнастики при переломе костей голени после остеосинтеза по Илизарову // Физкультурное образование Сибири. 2017. Т. 37, № 1. С. 53-57.
7. Прокопьев А. Н. Лечение больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени в зависимости от тяжести травмы и соматотипа. Москва: Изд-во «Академическая книга», 2008. 248 с.
8. Прокопьев Н. Я. Закрытые переломы голени. – Тюмень: Изд-во Тюм. гос. мед. ин-та, 1991. 194 с.
9. Сергеев С. В. Современные технологии лечения переломов // Остеосинтез. 2011. № 2 (15). С. 9-12.
10. Сухин Ю. В., Павлычко Ю. Ю., Данилов П. В. Эффективность лечения больных с переломами голени после внутрикостного блокированного остеосинтеза с применением дозатора нагрузки // Патология. 2017. Т. 14, № 2 (40). С. 193-196.
11. Delp S. L., Loan J. P. A computational framework for simulating and analyzing human and animal movement // Computing in Science and Engineering. 2000. V. 2. P. 46-55.
12. Duda G. N., Haas N. P., Bergmann G. Musculoskeletal loading and its implication for clinical practice: February 2000, Charite, Berlin // Journal of Biomechanics. 2001. V. 34, No. 7. P. 837.
13. Thomas T. L., Meggitt B. F. A comparative study of methods for treating fractures of the distal half of the femur // J. Bone It. Surg. 1981. Vol. 63-B. No. 1. P. 3-6.

Контактная информация

Прокопьев Алексей Николаевич, тел.: +7-922-482-00-03,
e-mail: prokora@mail.ru.

Сведения об авторах

Прокопьев Алексей Николаевич, к. м. н., врач ортопед-травматолог ГБУЗ ТО «Областная больница № 19», г. Тюмень.

Щуров Илья Владимирович, к. м. н., врач ортопед-травматолог Екатеринбургской медицинской клиники «Здоровье 365», г. Екатеринбург.

Прокопьев Николай Яковлевич, д. м. н., профессор ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Шишина Е. В., Туровина Е. Ф., Шумасова Ф. К., Аверин С. О.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЛИЧЕСТВОМ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ И СТРУКТУРОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ РОЛЬ В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

Цель. Изучить взаимосвязи между количественными характеристиками жировой ткани в организме и структурой костной ткани пациентов, находящихся на реабилитационном лечении в условиях санаторно-курортной организации.

Материалы и методы. Исследование выполнено в условиях ЦВМиР Сибирь (директор Илий М. М.). Всего в исследование включено 109 человек, в том числе 87 женщин и 22 мужчин. Клинические методы исследования: осмотр, антропометрия. Инструментальное обследование проведено на остеоденситометре STRATOS с технологией DXA (метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии), производитель DMS GROUP, Франция. Проводились измерения минеральной плотности кости (BMD) поясничных позвонков и совокупной области шейки бедра и проксимального отдела бедренной кости. Оценивался T-критерий (T-score) и Z-score из этих двух областей. По протоколу «Все тело» (Whole Body) оценивали количественные характеристики жировой ткани в организме пациента. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0.

Результаты. Средний возраст обследованных составил 52 [43;55] года. Частота ожирения составила 49% женщин и 63% мужчин ($p < 0,05$). По критерию индекс жировой массы тела показатели превышают нормативные у 57% мужчин и 78% женщин ($p < 0,05$). Изменения костной структуры по типу остеопении и остеопороза определены в 11,49% случаев у женщин. При определении зависимостей количества жировой массы тела и состояния костной структуры в группе исследования определена сильная отрицательная корреляционная связь между ИМЖ и % содержания в организме костной ткани.

Выводы. Наличие избыточного количества жировой массы в организме пациентов может сопровождаться изменениями костной структуры. При определении особенностей распределения и количественных характеристик жировой и костной ткани в группе обследованных больных преимущественной проблемой можно считать наличие избыточной массы тела и ожирения, что является фактором риска хронических неинфекционных заболеваний, и обуславливает необходимость последующей модификации образа жизни.

Ключевые слова: ожирение, остеопения, санаторно-курортное лечение.

Введение. Согласно федерального законодательства санаторно-курортные организации являются полноправными участниками процесса реабилитации пациентов с различными профилями заболеваний (ст. 40, ФЗ № 323 от 21.11.2011 г.) [2]. Более того, многие санаторные организации развивают свой инновационный потенциал, в результате чего могут появляться совершенно новые подходы к разработке как реабилитационных, так и оздоровительных программ. Большое внимание в санаторно-курортных организациях уделяется пациентам с лишним весом [3, 6]. В программы реабилитации пациентов с избыточной массой тела и ожирением в условиях санатория часто включаются различные формы лечебной физкультуры, массаж, другие методы, к которым противопоказанием может быть наличие остеопороза [2, 6]. В Российской Федерации не проводится скрининг на остеопороз. Вместе с тем понимание особенностей структуры костной ткани пациента может быть необходимо для персонализированного подбора технологий реабилитационной медицины. Наличие денситометрии в диагностической материальной базе санаторно-курортной

организации может обосновывать более персонализированный подход к реабилитации пациентов. Вопрос о взаимосвязи распределения и количества жировой массы тела в организме и качества костной ткани пациентов остается открытым.

Цель работы. Изучить взаимосвязи между количественными характеристиками жировой ткани в организме и структурой костной ткани пациентов, находящихся на реабилитационном лечении в условиях санаторно-курортной организации.

Материалы и методы. Исследование выполнено в условиях ЦВМиР Сибирь (директор Илий М. М.). Всего в исследование включено 109 человек, в том числе 87 женщин и 22 мужчин. Все обследования выполнялись после подписания информированных согласий на использование материалов в научных исследованиях (выписка из заседания комитета по этике при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России № 77 от 18 ноября 2017 года). Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия, взрослые пациенты, прибывшие на санаторно-курортное лечение, без клинических острых и декомпенси-

Shishina E. V., Turovinina E. F., Shumasova F. K., Averin S. O.

FAT AND BONE TISSUE STRUCTURE INTERRELATIONS THE AND THEIR ROLE IN REHABILITATION

Aim. To investigate interrelations between fat tissue and bone tissue structure in patients undergoing rehabilitation.

Materials and methods. Research was performed in Siberia sanatorium (director Eli M.M). In total, the research included 109 people, including 87 women and 22 men. Clinical methods of research included anthropometry. Instrumental examination was performed with densitometer STRATOS with DXA technology (a method of a two-power x-ray), DMS GROUP producer, France. Measurements of mineral density of a bone (BMD) of lumbar vertebrae and cumulative area of a neck of a femur and proximal department of a femur were taken. The T-score and Z-score from these two areas was estimated. Under the «Whole Body» protocol estimated quantitative characteristics of fatty tissue in the patient's organism. Statistical data processing was carried out with use of a package of the STATISTICA 10.0 application programs.

Results. Average age of was 52 [43; 55] years. Obesity had 49% of women and 63% of men ($p < 0,05$). By criterion indicators exceed the index of fatty body weight standard in 57% of men and 78% of women ($p < 0,05$). Changes of osteal structure osteopenia are determined in 11,49% of women. When determining dependences of number of fatty tissue and condition of bone structure in group of a research strong negative correlation connection between BMI and contents in an organism of a bone tissue is defined.

Conclusions. Excess of fat tissue in patients can be followed by changes of bone structure. When determining features of distribution and quantitative characteristics of a fat and bone tissue in group of the examined patients with a primary problem it is possible to consider existence of excess body weight and an obesity that is risk factor of chronic noninfectious diseases, and causes need of the subsequent modification of a way of life.

Keywords: obesity, osteopenia, sanatorium treatment.

рованных хронических соматических заболеваний, психических нарушений, острых воспалительных и онкологических заболеваний. Критерии исключения: декомпенсированные соматические заболевания, психические нарушения, острые воспалительные заболевания, онкологические заболевания (включая 1А и 3 клинические группы), возраст младше 18 лет.

Клинические методы исследования: осмотр, антропометрия. Инструментальное обследование проведено на остеоденситометре STRATOS с технологией DXA (метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии), производитель DMS GROUP, Франция. Данные антропометрии вносились в базу данных аппарата STRATOS, что позволяло автоматически в программе вычислить индекс массы тела (ИМТ) определение скорости метаболизма. На аппарате STRATOS всем исследуемым были выполнены протоколы:

- 1 «Оценка параметров костной ткани». Проводились измерения минеральной плотности кости (BMD) поясничных позвонков (L1-L4) в прямой проекции и измерение проксимального отдела бедра. Для анализа использовалась область шейки бедра (Neck) и весь проксимальный отдел бедренной кости (Total Hip), где выбиралось наименьшее значение Т-критерия (T-score) из этих двух областей. Другие отделы бедра, включающие область Варда и большой вертел в диагностике, не использовались. Оценивался показатель Z-score поясничной области (L1-L4) и совокупной области шейки бедра и проксимального отдела бедренной кости.
2. «Все тело» (Whole Body). По этому протоколу определяли содержание минеральной масса костей (BMC), индекс жировой массы (ИЖМ) и безжировой массы – мышцы, жидкие среды (БМ),

проходило автоматическое определение характера распределения жировой ткани, определялся индекс соотношения распределения жировой ткани в организме пациентов по андрондному и гиноидному типу (% Andr/Gyn). Повышенный риск хронических неинфекционных заболеваний отмечается при коэффициенте у мужчин более 0,95, у женщин более 0,82.

Методы статистического анализа данных: статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде Me [P25; P75], где Me – медиана, P25; P75 – соответственно 25 и 75-е перцентили. Для сравнения количественных признаков, независимо от вида их распределения, применялись следующие критерии: критерий Манна-Уитни использован для сравнения двух независимых групп по одному признаку (U). Анализ взаимосвязи количественных признаков проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Для определения характера зависимости между данными использовали построение линейной регрессии на диаграммах рассеяния. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования. В общей группе обследованных пациентов средний возраст составил 52 [43; 55] года, в том числе возраст женщин (n = 87) составил – 52 [44; 56] года, мужчин (n = 22) – 49 [34; 55] года. При анализе антропометрии выявлено, что показатель ИМТ у женщин составил 30,04 [26,22; 35,49] кг/м², в группе мужчин – 30,2 [26,19; 32,42] кг/м², что является отражением избыточной массы тела и ожирения. При этом ИМТ более 30 кг/м² определен у 65 женщин (49%)

и 14 мужчин (63%), участников исследования. Объем висцерального жира (ОВЖ) в группе женщин составил 1706 [722; 2254,4] см³, в группе мужчин 1511 [1110,9; 2570,3] см³ (p = 0,121). Абдоминальный тип ожирения подтверждает характер распределения жировой ткани. По результатам оценки индекса соотношения распределения жировой ткани в организме пациентов по андроидному и гиноидному типу (% Andr/Gyn) в группе обследованных женщин данный показатель составил 1,06 [0,9; 1,11], в группе мужчин 1,21 [1,11; 1,25]. По данному индексу в исследования получено, что показатели андроидного типа ожирения определены у 91% женщин и 87% мужчин. Если на ИМТ могут влиять результаты совокупной мышечной массы, то для диагностики ожирения может быть интересен индекс жировой массы тела (ИМЖ). Для его расчета используется измеренное значение массы жира всего тела, обусловленное реальным распределением жира в организме пациента. Индекс массы жира в организме женщин составил 13,5 [9,45; 17,55], что больше чем в группе мужчин 9,5 [7,75; 11,9], при норме от 5 до 9 кг/м² (рис. 1). По ИМЖ превышение показателей у 57% мужчин и 78% обследованных женщин. ИМЖ положительно коррелируется с объемом висцерального жира (ОВЖ) r = 0,78 (p < 0,001). ОВЖ у женщин составил 1706 [722; 2254,4] см³, в группе мужчин 1511 [1110,9; 2570,3] см³ (p = 0,121).

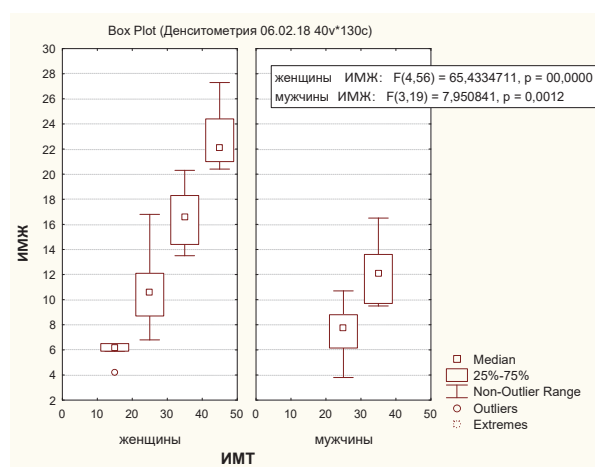


Рис. 1. График распределения индекса массы жира в зависимости от ИМТ

При оценке структуры костной ткани при денситометрии в группе женщин показатель T-score области позвоночная область составил 0,4 [-0,4; 1,2] SD, в группе мужчин 0,3 [-0,17; 0,6] SD. T-score проксимального

отдела бедра в группе женщин составил 0,1 [-0,7; 0,82] SD, в группе мужчин -0,15 [-0,58; 0,4] SD (табл. 1). При этом T-score менее -2,5 SD – признак остеопороза, определен только в 3 случаях (3,45%) в женской части группы, все случаи с локализацией в поясничной области. Признаки остеопении (T-score от менее -2,5 SD до -1) выявлены у 7 женщин (8,04%) в поясничной области и 3 женщин (3,45%) в области бедра, в группе мужчин в 2-х случаях в области позвоночника. Критерий BMD поясничная область у женщин составил 1,05 [0,97; 1,19], в группе мужчин 1,09 [1,02; 1,17]. В проксимальной области бедра BMD 1,11 [0,9; 1,23] у женщин, 1,18 [1,11; 1,24] в группе мужчин (p > 0,05).

Обсуждение. При оценке полученных результаты выявлено, что у пациентов, направляемых на санаторно-курортное лечение, наличие избыточной жировой ткани выходит на первый план, а проблемы с изменениями минеральной плотности костной ткани встречаются реже. Отчасти это связано с критериями исключения данного исследования, так как не включались пациенты с декомпенсированными или более тяжелыми соматическими заболеваниями. Ранее в Тюменской области в 2005 году изучался остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы, таких как сахарный диабет, патологиях щитовидной железы. При этом определена высокая частота остеопенического синдрома при эндокринной патологии (от 62,6 до 80%) [3, 8]. Высокий риск остеопороза определен у пациентов с хроническими болезнями легких, который увеличивается при приеме ГКС [9]. Средний возраст обследованных женщин составил более 50 лет, что совпадает с периодом менопаузы, для которой характерно наличие риска развития остеопороза [9]. Также к факторам риска остеопороза относится низкая масса тела [10]. Оценивая ИМТ и ИМЖ участников данного исследования, которые выбраны слепым методом из группы поступивших на оздоровительное лечение, оказывается, что преобладают показатели избыточной массы тела либо ожирения. Пациентов с дефицитом массы тела в исследовании не было. При определении зависимостей количества жировой массы тела и состояния костной структуры в группе исследования определена сильная отрицательная корреляционная связь между ИМЖ и % содержания в организме костной ткани (рис. 2). Между ИМЖ и показателями минеральной плотности костной ткани (BMD) определена положительная корреляция с r = 0,30 (p = 0,008). Между показателями ИМТ и BMD определена также положительная корреляционная зависимость r = 0,38 (p = 0,002). Таким образом, наличие

Таблица 1

	Показатели денситометрии					
	Критерий (Бедро)			Критерий (Спина)		
	BMD	T- score (SD)	Z-score (SD)	BMD	T- score (SD)	Z-score (SD)
Женщины (n = 87)	1,11 [0,9;1,23]	0,4 [-0,4;1,3]	0,8 [0,1; 1,7]	1,05 [0,97;1,19]	0,00 [-0,7; 1,3]	0,7 [-0,1; 1,6]
Мужчины (n = 22)	1,18 [1,11; 1,24]	0,3 [-0,2; 0,6]	0,55 [0,1; 1,1]	1,09 [1,02;1,17]	-0,15 [-0,6; 0,4]	0,2 [-0,3; 0,8]
Всего (n = 109)	1,16 [1,05; 1,23]	0,4 [-0,37; 1,2]	0,67 [0,1; 1,4]	1,05 [0,99; 1,18]	-0,11 [-0,6; 1,13]	0,3 [-0,1; 1,17]

избыточного количества жировой массы в организме пациентов может сопровождаться изменениями костной структуры. Преимущественно выявленная избыточная масса тела и ожирение обуславливают необходимость включения в программы реабилитации пациентов диетической терапии и модификации образа жизни пациентов. Определение параметров структуры костной ткани важно, поскольку при наличии остеопенического синдрома и остеопороза появляются ограничения в физических методах реабилитации. Так при остеопорозе, при применении различных форм лечебной физкультуры должны быть исключены бег и прыжки [11]. Пациентам важно также определить дальнейшие действия по ежедневной физической активности и рациональному питанию. Необходимо динамическое наблюдение в амбулаторных условиях после санаторно-курортного лечения.

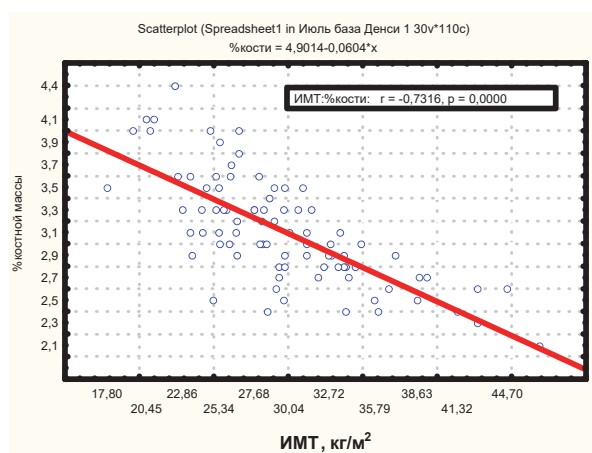


Рис. 2. График зависимости показателя ИМТ и % костной ткани с уравнением регрессии

Выводы

1. При проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в санаторно-курортной организации возможно выявление особенностей жировой и костной ткани пациентов, что позволяет персонализировать подход при построении реабилитационной программы.
2. При определении особенностей распределения и количественных характеристик жировой и костной ткани в группе обследованных больных преимущественной проблемой можно считать наличие избыточной массы тела и ожирения, что является фактором риска хронических неинфекционных заболеваний, и обуславливает необходимость последующей модификации образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов П. Ф., Ситников О. В. Санаторно-курортный комплекс «северокавказский» – многопрофильная курортная здравница // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, № 2-2. С. 29-30.
2. Алексеева Л. И., Беренова И. А., Белова К. Ю. и др. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / Под редакцией О. М. Лесняк. Ярославль: ИПК «Литера», 2014.
3. Бадалов Н. Г., Кончугова Т. В., Марченкова Л. А. и др. Роль немедикаментозных методов в комплексе мероприятий по профилактике и лечению остеопороза (обзор литературы) // Современная ревматология. 2016. № 10 (3). С. 62-68.
4. Быков А. Т. Терапия и диагностика метаболического синдрома в санатории // Sochi Journal of Economy. 2013. № 2. С. 137-142.
5. Кирсанкина Е. В., Кардаков Ю. Ю. Современные возможности терапии остеоартроза у гериатрических больных // Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 2. С. 10-11.
6. Некрасова М. Р., Суплотова Л. А., Давыдова Л. И., Пронякова О. В., Платицына Н. Г. Остеопенический синдром при эндокринных заболеваниях в Западной Сибири // Остеопороз и остеопатии. 2005. № 2. С. 14-18.
7. Некрасова М. Р., Суплотова Л. А. Эпидемиология остеопороза в Тюменской области // Вестник Тюменского государственного университета. 2005. № 1. С. 167-173.
8. Платицына Н. Г., Болотнова Т. В. Факторы риска и особенности остеопенического синдрома у больных хроническими неинфекционными заболеваниями // Клиницист. 2016. Т. 10, № 1. С. 36-42.
9. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
10. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
11. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis // Am J Med. 1993. № 94. P. 646-650.

Контактная информация

Туровина Елена Фаридовна, тел.: +7-922-004-68-38, e-mail: e_turov@mail.ru.

Сведения об авторах

Шишина Елена Владимировна, главный врач – врач ЛФК АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Туровина Елена Фаридовна, д. м. н., доцент, зав. кафедрой профилактической и восстановительной медицины ИНП ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шумасова Фиалида Кафиевна, зам. гл. врача – врач физиотерапевт АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Аверин Сергей Олегович, врач ортопед-травматолог АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Колпаков В. В., Барашин Д. А.,
Чибулаева Е. В., Романова А. В., Менделян Ш. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СРЕДИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ МОЧЕИСПУСКАНИЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Цель. Провести сравнительный анализ эмоциональных и поведенческих реакций среди лиц признанных здоровыми, но имеющих особенности ритма мочеиспускания и пациентов аналогичного возраста и пола с дисфункцией мочевого пузыря на фоне различных проявлений хронического болевого синдрома.

Материалы и методы. Проанализированы результаты анкетирования среди здоровых людей и пациентов на фоне различных проявлений хронического болевого синдрома. согласно разделам вопроса Спидбергера позволяющего определить состояние личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревоги испытуемого, а также шкалы жизненных событий Холмса и Рея для выявления роли эмоциональных и поведенческих реакций в норме и при манифестации дисфункции мочевого пузыря.

Результаты. Анализ эмоциональных и поведенческих реакций среди здоровых лиц и пациентов с нарушением мочеиспускания на фоне хронического болевого синдрома показал, что особенности опорожнения мочевого пузыря в норме не вызывает клинически значимых ощущений и переживаний. Изменения психовегетативного статуса у пациентов при появлении ирритативной симптоматики на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома, указывало на его патогенетическую значимость в формировании дисфункции мочевого пузыря. Психовегетативный статус отягощенный осознанием состояния своего здоровья у онкологических больных, наряду с проявлениями хронического болевого синдрома, оказывал более значимое влияние на проявления ирритативной симптоматики.

Заключение. По результатам проведенного исследования возник вполне правомерный вопрос: не является ли бессимптомное нарушение ритма мочеиспускания у здоровых людей предиктором нейрогенных, а возможно и онкологических заболеваний вне мочевых путей, что требует специального научного исследования.

Ключевые слова: психовегетативный статус, болевой синдром, нарушение мочеиспускания.

Актуальность. Мочеиспускание как показатель состоятельности накопительно-эвакуационных функций мочевого пузыря, довольно хорошо изучен и описан. Это шесть-восемь мочеиспусканий преимущественно в дневное время суток. Однако, в специальной литературе последних лет широко обсуждается возможность расширения этих границ в сторону увеличения или сокращения, при условии их клинической, лабораторной бессимптомности. В то же время, имеются научные данные о том, что изменения ритма мочеиспускания могут предшествовать или сопровождать целый ряд патологических состояний не связанных с заболеваниями мочеполовой системы или приемом препаратов влияющих на диурез. Это дегенеративно-дистрофические заболевания и в первую очередь поражения различных отделов позвоночника с проявлениями нейрогенного болевого синдрома, а также онкологические заболевания, сопровождающиеся хроническим онкологическим болевым синдромом.

И если при патологии позвоночника преобладающими являются нейрогенные причины, то у онкологических больных наблюдается их сочетание с гуморальным воздействием на мочевой пузырь. Известно, что психофизиология тревожности играет важную роль в формировании индивидуально-типологического функционального состояния органоспецифических структур организма человека, в том числе и мочевого пузыря. Вместе с тем новейшими научными исследованиями в этой области показана исключительная значимость психовегетативного статуса в патогенезе симптомов нижних мочевых путей у больных людей. Так хронический эмоциональный стресс в условиях психотравмирующих событий может сопровождаться формированием психовегетативного синдрома в виде тревожного или депрессивного расстройства. На этом изначально физиологически обоснованном фоне, при его длительном временном существовании, формируется ирритативная симптоматика различной степени

Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Kolpakov V. V., Barashin D. A., Chibulaeva E. V., Romanova A. V., Mendelian Sh.S.

ANALYSIS OF EMOTIONAL AND BEHAVIORAL REACTIONS AMONG HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH URINARY DISORDER INFRINGEMENT ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PAIN SYNDROME

Aim. Conduct a comparative analysis of emotional and behavioral responses among those who are healthy, but who have the features of the rhythm of urination and patients of similar age and sex with bladder dysfunction against the background of various manifestations of chronic pain syndrome.

Materials and methods. The results of questioning among healthy people and patients are analyzed on the background of various manifestations of chronic pain syndrome. according to the sections of the Spidberger questionnaire allowing to determine the state of personal (RT) and reactive (RT) anxiety of the subject, as well as the scale of life events of Holmes and Ray to identify the role of emotional and behavioral responses in the norm and in the manifestation of bladder dysfunction.

Results. The analysis of emotional and behavioral reactions among healthy individuals and patients with urination disruption in the background of chronic pain syndrome showed that the features of bladder emptying do not normally cause clinically significant sensations and experiences Changes in the psychovegetative status in patients with the appearance of irritative symptoms against the background of chronic neurogenic pain syndrome, indicated its pathogenetic significance in the formation of bladder dysfunction. Psycho-vegetative status weighed down by the awareness of their health in cancer patients, along with the manifestations of chronic pain syndrome, had a more significant effect on the manifestations of irritative symptoms.

Conclusion. According to the results of the study, a legitimate question arose whether the asymptomatic disturbance of the rhythm of urination is a predictor of neurogenic, and possibly even cancer, outside the urinary tract, which requires special scientific research.

Keywords: psychovegetative status, pain syndrome, violation of urination.

проявления, от простого изменения ритма опорожнения мочевого пузыря, до появления повелительности (ургентности) позыва с элементами недержания мочи или без них [1-3, 5-9].

Материалы и методы. В рамках настоящей работы проведен сравнительный анализ эмоциональных и поведенческих реакций среди 30 лиц диспансерной группы Д-I (16 женщин и 14 мужчин) в возрасте 25-35 лет признанных здоровыми, но имеющими особенности ритма мочеиспускания и 60 пациентов аналогичного возраста и пола с дисфункцией мочевого пузыря на фоне различных проявлений хронического болевого синдрома. Для достижения поставленных целей нами были использованы результаты анкетирования согласно разделам вопросника Спидбергера позволяющего определить состояние личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревоги испытуемого, а также шкалы жизненных событий Холмса и Рея для выявления роли эмоциональных и поведенческих реакций в норме и при манифестации дисфункции мочевого пузыря на фоне различных проявлений хронического болевого синдрома.

За норму ритма мочеиспускания принято количество суточных микций от 6 до 8 в сутки согласно результатам трехдневных дневников мочеиспускания.

Увеличение количества безболезненных необильных микций более 10 в сутки с ночным прерыванием сна не менее двух раз, расценивалось нами как гиперактивный ритм мочеиспускания. Сокращение их количества менее четырех в сутки считалось проявлением гипоактивного проявления ритма моче-

испускания. Все пациенты были консультированы урологом и у них исключены урологические причины нарушения мочеиспускания (воспаление, обструкции, новообразования и др.)

Результаты исследования. Результаты сравнительного анализа эмоциональных и поведенческих реакций в группе здоровых людей имеющих индивидуально-типологические особенности ритма мочеиспускания представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа эмоциональных и поведенческих реакций в группе здоровых людей имеющих индивидуально-типологические особенности ритма мочеиспускания (M ± m) (n = 30)

Показатели в баллах	Веретативный статус	Личностная тревога	Ситуационная тревога
Гиперактивный ритм мочеиспускания	14,2 ± 3,5	16,3 ± 3,2	14,8 ± 3,5
Нормоактивный ритм мочеиспускания	8,6 ± 3,5	9,2 ± 3,1	8,3 ± 2,3
Гипоактивный ритм мочеиспускания	10,0 ± 4,2	9,8 ± 4,0	11,3 ± 3,9

Примечание: * – p < 0,05 различия статистически достоверны между группами.

В результате анализа полученных данных установлено, что относительно показателей здоровых лиц со стандартным ритмом мочеиспускания, для людей с так называемым ленивым мочевым пузырем (количество суточных микций 4 и менее) характерно

некоторое нарастание вегетативного статуса на фоне увеличения личностной и ситуационной тревоги.

Для здоровых людей с учащенным ритмом мочеиспускания (более 10 микций в сутки) эти показатели также оказались несколько выше контрольных цифр, что не исключало наличие взаимосвязи ритма мочеиспускания в рамках индивидуально-типологических особенностей его проявления с ритмологическими особенностями психовегетативного статуса конкретных людей. При этом важно отметить, что особенности опорожнения мочевого пузыря не вызывало клинически значимых ощущений и переживаний в группе здоровых людей, что дало основание считать их локальным отражением общего физиологического психовегетативного состояния человека.

Результаты сравнительного анализа психовегетативного статуса пациентов с нарушением ритма мочеиспускания на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома (дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника) представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа психовегетативного статуса у пациентов с нарушением ритма мочеиспускания на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома (M ± m) (n = 30)

Показатели в баллах	Вегетативный статус	Личностная тревога	Ситуационная тревога
Гиперактивный мочевого пузыря	25,6 ± 8,5*	33,4 ± 5,0*	29,0 ± 3,5*
Нормоактивный мочевого пузыря	9,5 ± 4,2	10,3 ± 4,0	9,8 ± 5,2
Гипоактивный мочевого пузыря	15,2 ± 1,0*	16,5 ± 1,5*	15,5 ± 1,0*

Примечание: * – $p < 0,05$ различия статистически достоверны между группами.

Анализируя состояние психовегетативного статуса пациентов с клинически значимыми нарушениями ритма мочеиспускания (ургентность и инконтиненция) на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома, выявлено снижение качества жизни этих больных по шкале QOL до уровня смешанных чувств (более 4 баллов). При этом, в отличие от нормоактивных проявлений опорожнения мочевого пузыря, изменения психовегетативного статуса при гипоктивном и гиперактивном варианте оказались достоверно более высокими, что указывало на их патогенетическую значимость в формировании ирритативной симптоматики на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома.

Результаты сравнительного анализа психовегетативного статуса у пациентов с нарушением ритма мочеиспускания на фоне хронического онкологического болевого синдрома (опухли вне мочевой и нервной системы) представлены в таблице 3.

Особенности проявлений клинически значимой дисфункции мочевого пузыря у пациентов на фоне хронического онкологического болевого синдрома

указывают на то, что независимо от варианта дисфункции мочевого пузыря у этих пациентов имело место достоверное нарастание всех анализируемых показателей. Это дало сделать вывод о том, что психовегетативный статус отягощенный осознанием состояния своего здоровья у онкологических больных, наряду с проявлениями хронического болевого синдрома, оказывает более значимое влияние на появление у них ирритативной симптоматики. И это обосновывается статистически значимыми различиями полученных в результате настоящей работы данных.

Таблица 3

Результаты сравнительного анализа психовегетативного статуса у пациентов с нарушением ритма мочеиспускания на фоне хронического онкологического болевого синдрома (M ± m) (n = 30)

Показатели в баллах	Вегетативный статус	Личностная тревога	Ситуационная тревога
Гиперактивный мочевого пузыря	29,5 ± 4,0*	36,4 ± 5,5*	33,5 ± 3,0*
Нормоактивный мочевого пузыря	10,4 ± 3,5	11,5 ± 3,0	12,0 ± 4,5
Гипоактивный мочевого пузыря	17,5 ± 1,5*	18,0 ± 2,0*	16,5 ± 1,5*

Примечание: * – $p < 0,05$ различия статистически достоверны между группами.

Обсуждение. Особенности ритма мочеиспускания у здоровых людей зачастую связано с вариационными колебаниями вегетативного тонуса. Так висцеральная парасимпатикотония определяет гиперактивность мочевого пузыря, а симпатикотония ассоциируется с так называемым «ленивым мочевым пузырем». Однако это особенно не беспокоит здорового человека и соответственно не влияет на качество его жизни. Другое дело, когда человек переживает наличие хронического болевого синдрома и не важно, где болит, важно наличие самого импульса который воспринимает кора головного мозга (таламус. островок, поясная извилина). При этом установлено, что эти же центры контролируют как ритмологические особенности акта мочеиспускания, так и психовегетативного статуса конкретного человека. И не удивительно, что часть пациентов используют процесс опорожнения мочевого пузыря в качестве средства для снижения проявлений болевого синдрома. Но это еще не все. Страдание от физической онкологической боли усугубляется тяжелыми психологическим переживаниями по поводу «ракового» диагноза, что значительно усиливает десинхроноз функций мочевого пузыря, вплоть до появления клинически значимой ирритативной симптоматики (неудержимого повелительного позыва с недержанием мочи). Правомерность настоящих рассуждений на наш взгляд, подтверждается снижением ирритативной симптоматики у пациентов, получающих эффективную обезболивающую терапию. Одновременно возникает вполне правомерный вопрос, не является ли нарушение ритма мочеиспускания

симптоматическим предиктором нейрогенных, а возможно и онкологических заболеваний, что требует специального научного исследования.

Заключение. Анализ эмоциональных и поведенческих реакций среди здоровых лиц и пациентов с нарушением мочеиспускания на фоне хронического болевого синдрома проведенный в рамках настоящей работы показал, что особенности опорожнения мочевого пузыря в норме не вызывает клинически значимых ощущений и переживаний. Это дает основание считать их локальным отражением общего физиологического психовегетативного состояния человека. Изменения психовегетативного статуса у пациентов при появлении ирритативной симптоматики на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома, указывало на его патогенетическую значимость в формировании дисфункции мочевого пузыря. Психовегетативный статус отягощенный осознанием состояния своего здоровья у онкологических больных, наряду с проявлениями хронического болевого синдрома, оказывает более значимое влияние на проявления у них ирритативной симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройства мочеиспускания. Москва: Литтерра, 2006. 208 с.
2. Борисов В. В., Акарачкова Е. С., Шварков С. Б. Значение дисфункции вегетативной нервной системы при идиопатическом мочевого пузыря у женщин // Урология. 2012. № 1. С. 33-37.
3. Гаджиева З. К. Нарушения мочеиспускания / под ред. Ю. Г. Аляева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с.
4. Зотов П. Б. «Болевое поведение» при хроническом болевом синдроме в паллиативной онкологии // Девиантология. 2017. Т. 1, № 1. С. 37-44.
5. Кривобородов Г. Г. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин // Урология. 2014. № 1. С. 48-54.
6. Лоран О. Б., Пушкарь Д. Ю., Раснер П. И. Гиперактивность мочевого пузыря // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8., № 3 (104). С. 135-137.
7. Нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей / Pannek J., Stohrer M., Blok B., Castro-Diaz D., Chartier-Kastler E., Del G. Popolo, Kramer G., Radziszewski P., Wyndaele J.-J. // European Association of Urology, 2011; Пер. с английского Ю. В. Алымов; Научная редакция Г. Г. Кривобородов.
8. Пушкарь Д. Ю. Касьян Г. Р. Функциональная урология и уродинамика. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 375 с.
9. Шабалов В. А., Исагулян Э. Д. Что делать с «трудной» болью? Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли. Москва: ООО Реол-График, 2008. 102 с.
10. Fowler Clare J., Derek Griffiths, William C. de Groat. The neural control of micturition // Nat Rev Neurosci. 2008. № 9 (6). P. 453-466.

Контактная информация

Бердичевский Вадим Борисович, тел.: +7-9044-91-22-77, e-mail: neurourofcn@mail.ru.

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Барашин Андрей Дмитриевич, аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чибулаева Екатерина Валерьевна, ассистент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, студент шестого курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Менделян Шаварш Самвелович, врач-уролог, младший научный сотрудник отдела научных исследований ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П., Юшков В. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

РОЛЬ РУКОВОДИТЕЛЯ В ФОРМИРОВАНИИ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ АПТЕЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ В СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКИ

Цель. Провести анализ требований Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения к кадровому обеспечению: руководитель, персонал аптечной организации. Оценить ведущую роль руководителя, значимость его взаимодействия с персоналом при создании и реализации системы управления качеством аптечной организации.

Материалы и методы. Проведен анализ требований Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения к кадровому обеспечению, руководителю, персоналу аптечной организации с использованием метода системного подхода, ситуационно-логического анализа, контент-анализ.

Результаты. Выполнение Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения обеспечивает управленческая деятельность руководителя аптечной организации. Роль руководителя в этой системе многогранна, направлена на формирование профессионального кадрового потенциала фармацевтической организации, способной функционировать в системе управления качеством, обеспечивающей населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными препаратами и товарами аптечного ассортимента.

Ключевые слова: правила надлежащей аптечной практики, лекарственные препараты для медицинского применения, персонал, фармацевтические работники, руководитель аптечной организации.

Актуальность. Кадровое обеспечение является главным ресурсом системы здравоохранения, определяющим ее эффективность в целом. Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» приняты комплексные меры, обеспечивающие поэтапное устранение дефицита медицинских кадров, оценки их уровня квалификации, создание территориальных программ повышения квалификации медицинских работников, внедрения профессиональных стандартов в их деятельности [7, 10]. Государственная программа «Стратегия лекарственного обеспечения населения на период до 2015 года» также наметила повышение квалификации фармацевтических работников [14]. Знание и практическое использование современных форм управления фармацевтическими специалистами остается важным фактором в повышении качества лекарственной помощи, характеризует эффективность работы руководителя, влияет на конкурентоспособность аптечной организации [16].

Система управления качеством, предусмотренная в Правилах надлежащей аптечной практики, является новым подходом к современной деятельности руководителя аптечной организации в вопросах управления персоналом, рационального использования кадрового потенциала, повышения квалификации фармацевтических специалистов [15, 16].

Цель. Изучить требования Правил надлежащей аптечной практики при осуществлении фармацевтической деятельности аптечной организацией: руководитель – персонал. Оценить роль руководителя, значимость его взаимодействия с персоналом при

создании и реализации системы управления качеством аптечной организации.

Материалы и методы. Проведен анализ требований Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения к кадровому обеспечению, руководителю, персоналу аптечной организации с использованием метода системного подхода, ситуационно-логического анализа, контент-анализ.

Результаты. Приказом Минздрава России от 31.08.2016 N 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения» выделена направляющая деятельность руководителя субъекта розничной торговли в области управления качеством [15]. Началом этой многогранной работы является формирование функциональных обязанностей работников на основании профессиональных стандартов, их должностных инструкций, содержащих права и обязанности сотрудников, реализацию мероприятий по мотивации и стимулированию их деятельности [1, 8, 9].

Для соблюдения установленных настоящими Правилами требований к субъекту розничной торговли необходимо иметь персонал для оказания определенного объема фармацевтических услуг [15].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации фармацевтическую деятельность в России осуществляют 77 тысяч юридических лиц, включающих более 300 тысяч субъектов розничной торговли, где занято 380 тысяч фармацевтических работников.

В ряде случаев отмечается снижение качества оказываемых фармацевтических услуг, недостаток ква-

Bredneva N. D., Putintseva A. S., Firsenko N. P., Yushkov V. N.

THE ROLE OF THE HEAD IN THE FORMATION OF THE PERSONNEL POLICY OF THE PHARMACY ORGANIZATION IN ACCORDANCE WITH THE RULES OF PROPER PHARMACY PRACTICE

Aim. To analyze the requirements of the rules of good pharmacy practice of medicines for medical application to staffing: the head, pharmacy organization staff. To evaluate the leading role of the Manager, the importance of his interaction with the staff in the creation and implementation of the quality management system of the pharmacy organization.

Materials and methods. The analysis of requirements of rules of good pharmacy practice of medicines for medical application is carried out to staffing, management, personnel pharmacy organization using the method of systematic approach, situational and logical analysis, content analysis.

Results. Implementation of the rules of good pharmacy practice of medicines for medical use provides management activities of the head of the pharmacy organization able to function in the quality management system providing the population with qualitative, effective and safe medicines and goods of the pharmaceutical range.

Keywords: good pharmacy practice, products for medical use, personnel, pharmaceutical workers, head of the pharmacy organization.

лифцированных специалистов, что влечет за собой повышение нагрузки работающего, несоответствие их профессионального использования (замена провизора на фармацевта) и как следствие понижает престижность этой профессии. В этих условиях обеспечение квалифицированными кадрами для осуществления фармацевтической деятельности стало предметом совместного решения государства и бизнеса [3, 4].

Одной из первоочередных задач руководителя остается формирование субъекта розничной торговли персоналом, использование различных источников для привлечения на работу в организацию (рис. 1).



Рис. 1. Источники привлечения работников в организацию

В современных условиях деятельности руководителя формирование состава работающих в субъекте розничной торговли связано с профессиональным их отбором, включающим анкетирование (проверка знаний по интересующим руководителя вопросам), собеседование с кандидатом для приема на работу, выявление потенциальных преимуществ кандидата и характерологических особенностей, что определяет в дальнейшем обоснованное принятие решения для найма на работу (рис. 2).

В большинстве случаев руководитель принимает решение о приеме на работу с условием прохождения испытательного срока, что способствует адаптации

кандидата для работы в данном субъекте розничной торговли, активизирует потенциальные возможности специалиста, определяет возможности дальнейшего его карьерного развития (рис. 3).



Рис. 2. Формирование профессионального отбора работников организации



Рис. 3. Прохождение испытательного срока

Немаловажной частью деятельности руководителя аптечной организации при реализации Правил надлежной аптечной практики лекарственных препаратов является разработка и утверждение штатного распи-

сания по структурным подразделениям организации с наименованием должностей и специальностей, профессий с указанием квалификации, сведений о количестве штатных единиц, фонда оплаты труда [2, 5, 6, 11, 12]. При этом следует основываться на номенклатуре должностей фармацевтических работников в соответствии с приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1183н «Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников», которая содержит должности руководителей: директор (заведующий, начальник) аптечной организации; заместитель директора (заведующего, начальника) аптечной организации; заведующий (начальник) структурного подразделения (отдела) аптечной организации, должности специалистов с высшим профессиональным (фармацевтическим) образованием: провизор (учитывается важность настоящего периода прохождения выпускниками вузов аккредитации), провизор-технолог, провизор-аналитик; провизор-стажер. Должности специалистов со средним профессиональным (фармацевтическим) образованием (средний фармацевтический персонал) включают: фармацевт, старший фармацевт; младший фармацевт [13].

Руководитель организации при соблюдении в штатном расписании должности работника и его специальности закладывает гарантию качества предоставляемых услуг и соблюдения лицензионных требований и условий фармацевтической деятельности. Так, работники с высшим фармацевтическим образованием, занимающие должности заведующего, начальника аптечной организации (провизор) должны иметь на основании приказа Минздрава России от 07.10.2015 № 700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» специальность «Управление и экономика фармации», провизор-технолог – специальность «Фармацевтическая технология», провизор-аналитик – «Фармацевтическая химия и фармакогнозия», провизор – свидетельство о прохождении аккредитации, фармацевт (старший, младший фармацевт) – специальность «Фармация» (с 01.01.2017).

Федеральными законами «Об образовании в Российской Федерации» и «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» создана и функционирует система профессиональной подготовки, включая последипломное непрерывное образование, позволяющее фармацевтическим работникам получать специальности соответствующие профилю осуществляемой деятельности. Для прохождения аккредитации, в том числе фармацевтических специалистов, создана нормативно-правовая база этого процесса, включающая приказ Минздрава России от 25.02.2016 N 127н «Об утверждении сроков и этапов аккредитации специалистов, а также категорий лиц, имеющих медицинское, фармацевтическое или иное образование и подлежащих аккредитации специалистов», приказ Минздрава России от 02.06.2016 N 334н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов». В настоящий период для руководите-

лей аптечных организаций определены сроки и этапы аккредитации специалистов, категории лиц, подлежащих аккредитации, порядок ее проведения [3, 4].

Таким образом, процесс взаимодействия государства и бизнеса в кадровом обеспечении фармацевтической деятельности находится в стадии активного развития.

Указом Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 года № 597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики» принят национальный план развития профессиональных стандартов. В фармацевтической отрасли утверждены профессиональные стандарты специалиста в области управления, провизора, провизора-аналитика. Данное новое направление в кадровой политике, в управлении персоналом стало главным направлением в деятельности руководителя аптечной организации. Профессиональные стандарты специалистов становятся основой в разработке должностных инструкций работников в гармоничном сочетании с Правилами надлежащей аптечной практики, в установлении систем оплаты труда, в регулировании трудовых процессов на основе трудового законодательства. Обязательностью для руководителя организации становится процедура ознакомления работника с его правами и возложенными обязанностями, изложенными в должностных инструкциях на основании профессиональных стандартов. С позиции профессионального стандарта руководитель имеет возможность формировать в должностной инструкции работника при разделении труда в бизнес процессе выполнение «обобщенной трудовой функции» как совокупности связанных между собой трудовых функций либо определенной «трудовой функции» как выполнение конкретного трудового действия, а также определить работнику результаты и условия труда [7, 8].

Наряду с трудовой деятельностью, определенной должностной инструкцией для фармацевтического работника, Правилами надлежащей аптечной практики предусматривается для вновь принятых на работу специалистов программа адаптации с регулярной проверкой их знаний для выполнения трудовых действий. В этом направлении заслуживает внимания опыт деятельности руководителей по внедрению в систему управления качеством процедуры наставничества – помощи опытного работника «молодому» специалисту. Этот опыт развивается в многих отраслях производства и изучается для применения в сфере бизнеса [7, 8, 15].

Руководитель аптечной организации формирует, в первую очередь, атмосферу доверия к «молодому» специалисту, что позволяет ему адаптироваться в коллективе, осознать свои ресурсы и профессиональный потенциал для развития и карьерного роста, повысить свою результативность, соединить теорию с практикой. Явными преимуществами наставничества для руководителя является индивидуальный подход в практической части подготовки самой организацией молодого специалиста, знание им специфики трудовой деятельности, сокращение текучести кадров молодого,

работоспособного и перспективного возраста, раскрытие индивидуального потенциала работника и как следствие повышение объемов и качества работы субъекта розничной торговли, конкурентоспособности его на рынке фармацевтических услуг [15].

Для надлежащего выполнения фармацевтическим работниками основных функций по продаже товаров аптечного ассортимента соответствующего качества, предоставления достоверной информации о товарах аптечного ассортимента, их стоимости, фармацевтическому консультированию, информированию о рациональном применении лекарственных препаратов с соблюдением профессиональной этики и другим вопросам наряду с программой адаптации руководитель организации обеспечивает регулярное проведение первичной и последующей подготовки (инструктажа) работников по направлениям профессиональной деятельности, что обеспечивает надежное функционирование системы управления качеством, Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения [15].

Вывод. Выполнение Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения обеспечивает управленческая деятельность руководителя аптечной организации. Роль руководителя в этой системе многогранна, направлена на формирование профессионального кадрового потенциала фармацевтической организации, способной функционировать в системе управления качеством, обеспечивающей населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными препаратами и товарами аптечного ассортимента.

ЛИТЕРАТУРА

- Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П. Анализ требований к структуре содержанию и результатам освоения основных образовательных программ по специальности «Фармация» // Медицинская наука и образование Урала. 2016. № 4. С. 61-65.
- Бреднева Н. Д., Тихонова В. В., Глузман И. Я. Пушенко А. С. Аудит кадрового обеспечения аптечных организаций Курганской области // Медицинская наука и образование Урала. 2010. № 1. С. 131-133.
- Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Путинцева А. С. Последипломное фармацевтическое образование в России // Фармация. 2013. № 4. С. 48-50.
- Бреднева Н. Д. Последипломная подготовка фармацевтических кадров вчера, сегодня, завтра // Актуальные проблемы и перспективы развития российского и международного медицинского образования: материалы конф. Вузовская педагогика. Красноярск, 2012. С. 324-326.
- Путинцева А. С., Бреднева Н. Д., Осипова А. В., Галкин В. М. Изучение роли аттестации фармацевтических работников для получения квалификационной категории // Университетская медицина Урала. 2017. № 1. С. 56-60.
- Путинцева А. С., Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Фирсенко Н. П. О необходимости оптимизации квалификационных требований к фармацевтическому персоналу аптечных организаций // Уральский медицинский журн. 2013. № 5. С. 116-119.
- Путинцева А. С. Квалификация медицинских и фармацевтических кадров – гарантия качественной медицинской и лекарственной помощи населению // Здоровоохранение Рос. Федерации. 2015. Т. 59, № 2. С. 8-13.
- Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последипломной подготовки и использования фармацевтических кадров: дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень, 2016. 220 с.
- Путинцева А. С. Разработка методического подхода к оптимизации последипломной подготовки и использования фармацевтических кадров: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.03. Тюмень., 2016. 23 с.
- Путинцева А. С., Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Фирсенко Н. П. Развитие системы последипломного образования провизоров в соответствии с новыми нормативными документами // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 3. С. 165-167.
- Российская Федерация. М-во здравоохранения. О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование: приказ М-ва здравоохранения РФ от 7.10.2015 N 700н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М., 2018.
- Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки»: приказ М-ва здравоохранения РФ от 8.10.2015 N 707н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М., 2018.
- Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 20. 12. 2012 N 1183н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.– прав.– сист. М., 2018.
- Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации: Приказ М-ва здравоохранения РФ от 13.02.2013 N 66 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М., 2018.
- Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения: Приказ М-ва здравоохранения РФ от 31.08.2016 N 647н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ. прав. сист. М., 2018.
- Угрюмова Т. А. История становления и формирования контрольно-разрешительной системы обеспечения качества лекарственных средств в Российской Федерации // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 1. С. 80-83.

Контактная информация: Путинцева Алеся Сергеевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12, e-mail: farm87@inbox.ru.

Сведения об авторах

Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Путинцева Алеся Сергеевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Юшков Валерий Николаевич, магистрант ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гаязова А. Ф., Нагибин С. И., Клещевникова Т. М.,
Картусова Л. В., Беликова Ш. М., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ММАУ «Городская поликлиника №3», г. Тюмень

ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Цель. Выбрать опухолевые маркеры для диагностики предраковых заболеваний толстого кишечника на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Материалы и методы. Выполнение работы проводится на базе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России и ММАУ «Городская поликлиника № 3» г. Тюмень. Проведен обзор научной литературы в количестве более 30 источников с использованием сайтов с медицинской научной литературой. В ММАУ «Городская поликлиника № 3» проводится обследование пациентов с наличием предраковых заболеваний толстого кишечника. Составлена маршрутизация обследования больных данной группы, включающая забор крови на опухолевые маркеры.

Результаты. Рассмотрены наиболее известные онкомаркеры, из них выбраны более органоспецифичные (СА 242) в отношении колоректального рака, проведен анализ применения онкомаркеров СА 19-9, СА 242 и РЭА для ранней диагностики и контроля динамики опухолевого процесса толстого кишечника на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, выбраны опухолевые маркеры для диагностики предраковых заболеваний толстого кишечника.

Заключение. Наше исследование показало возможность применения РЭА, СА 19-9 и СА 242 в диагностике предраковых заболеваний толстого кишечника на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, наибольшую органоспецифичность маркера СА 242 в отношении колоректального рака, чем остальных онкомаркеров.

Ключевые слова: опухолевый маркер, предраковые заболевания, злокачественные новообразования.

Актуальность. В структуре смертности населения России злокачественные новообразования занимают второе место (15,5%) после болезней системы кровообращения (48,7%), наибольший удельный вес ободочной (7,9%) и прямой кишки (5,7%). Рак толстого кишечника во многих территориях лидирует среди всей онкопатологии в плане выявления этого заболевания в запущенной форме [9]. В 2015 г. в Российской Федерации показатель распространенности злокачественных новообразований составил 241,35 на 100 тысяч населения. Прирост данного показателя по сравнению с 2014 г. составил 0,92% [6]. В настоящее время доказано, что некоторые широко распространенные заболевания толстого кишечника на определенном этапе своего развития могут сопровождаться увеличением предрасположенности к злокачественным новообразованиям [10]. Заболевания толстого кишечника характеризуются развитием, так называемых предраковых состояний, своевременная диагностика и лечение которых может предотвратить развитие рака. Поэтому пациенты с этими заболеваниями нуждаются в динамическом наблюдении, профилактике и своевременной диагностике злокачественных новообразований [5]. На сегодняшний день мало изучен вопрос ранней диагностики злокачественных новообразований толстого кишечника на этапе амбулаторно-поликлинической помощи. В соответствии с современным положением о диспансеризации крайне

актуальной является онкологическая настороженность врачей первичного звена [3]. Так как злокачественные опухоли толстого кишечника на ранней стадии чаще протекают бессимптомно, большое значение имеет ранняя диагностика рака и предраковых заболеваний с помощью сывороточных онкомаркеров. Какой онкомаркер наиболее достоверно покажет наличие колоректального рака? Этот вопрос является актуальным в наши дни, поэтому основными задачами нашей работы стали: изучить данные литературных источников по применению онкомаркеров в диагностике предраковых заболеваний и рака различных областей; выбрать наиболее органоспецифичные онкомаркеры для ранней диагностики предраковых заболеваний и рака толстого кишечника; определить возможность корреляции концентрации онкомаркера в сыворотке крови соответственно стадии заболевания, размером опухоли и клиническим прогнозом по данным научной литературы; изучить возможность применения онкомаркеров в ранней диагностике предраковых заболеваний толстого кишечника по данным научной литературы на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Цель исследования. Провести обзор онкомаркеров сыворотки крови и выбрать наиболее применимый вариант для диагностики предраковых заболеваний толстого кишечника на этапе амбулаторно-поликлинической помощи.

Gayazova A. F., Nagibin S. I., Kleschevnikova T. M., Kartuzova L. V., Belikova Sh. M., Bolotnova T. V.

THE IMPORTANCE OF TUMOR MARKERS IN DIAGNOSIS PRECANCEROUS DISEASES OF THE LARGE INTESTINE AT THE STAGE OF OUTPATIENT CARE

Aim. To select tumor markers for the diagnosis of precancerous diseases of the colon at the stage of outpatient care.

Materials and methods. The work is carried out on the basis of Federal State Budget Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Health and Medical Municipal Autonomous Institution «Tyumen Municipal Polyclinic № 3». The review of scientific literature in the number of more than 30 sources has been carried out using sites with medical scientific literature. Patients with precancerous diseases of the colon are examined in MMAI «Tyumen Municipal Polyclinic № 3». The examination route of this group of patients including blood test for tumor markers is made.

Results. The most well-known tumor markers are considered, more organospecific (CA 242) in relation to colorectal cancer are chosen among them; the analysis of application of tumor markers CA 19-9, CA 242 and Carcinoembryonic antigen (CEA) for early diagnosis and control of tumor process dynamics of the colon at the stage of outpatient care is carried out, the tumor markers for diagnosis of precancerous diseases of the colon are chosen.

Conclusion. Our study illustrated the possibility of using CEA, CA 19-9 and CA 242 in the diagnosis of precancerous diseases of the colon at the stage of outpatient care, it showed the greatest organospecificity of the CA 242 marker in relation to colorectal cancer compared to other tumor markers.

Keywords: tumor marker, precancerous diseases, malignant neoplasms.

Материалы и методы. Выполнение работы проводится на базе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень и ММАУ «Городская поликлиника № 3». Проведен обзор научной литературы в количестве более 30 источников с использованием сайтов: Академия Google (scholar.google.com); elibrary.ru – научная электронная библиотека; консультант врача – электронная медицинская библиотека (www.rosmedlib.ru); федеральная электронная медицинская библиотека (femb.ru). В ММАУ «Городская поликлиника № 3» проводится обследование пациентов с наличием предраковых заболеваний толстого кишечника. Составлена маршрутизация обследования больных данной группы, включающая в себя забор крови на опухолевые маркеры.

Результаты и обсуждение. Онкомаркеры (tumor markers) – продукты метаболизма неопластических клеток, секретируемые в кровь. Эти соединения, как правило, отсутствуют у здоровых людей или определяются в незначительных концентрациях.

Некоторые опухолевые маркеры имеют высокую специфичность, т. е. их повышение характерно для определенного типа опухоли, другие могут повышаться при различных локализациях опухолей. Онкомаркеры продуцируются внутри и на поверхности злокачественно трансформированных клеток или же вырабатываются в виде антител к антигенам опухолей [24].

Все онкомаркеры разделяются на:

- маркеры, продукция и секреция которых является результатом метаболических нарушений во время онкологического заболевания;
- маркеры, которые продуцируются и секретируются в биологические жидкости организма исключительно опухолевыми клетками (опухолеассоциированные маркеры);
- маркеры, которые появляются в случае возникновения гормонозависимых опухолей, содержатся

на цитоплазматической мембране опухолевой клетки и выполняют рецепторную функцию.

В наше время изучено большое количество опухолевых маркеров, применяемых для диагностики рака различной локализации. Лишь некоторые из них отвечают требованиям, которые существуют в онкологической практике в отношении к диагностическим методикам. Требования для опухолевых маркеров следующие:

- продуцирование исключительно злокачественными клетками и органоспецифичность;
- иметь корреляцию между концентрацией онкомаркера и стадией, размером и прогнозом заболевания и показывать изменения в течении онкологического процесса;
- маркер должен поступать в биологические жидкости в концентрациях, необходимых для определения его в биологических жидкостях современными диагностическими методами;
- должен повышаться в биологических жидкостях еще в доклинической стадии, устойчиво снижаться при стойкой ремиссии и повышаться при рецидивах злокачественного процесса до наличия клинических проявлений заболевания;
- надежность теста должна давать возможность клиницисту начать необходимое лечение даже при отсутствии цитологического или гистологического подтверждения [10, 19].

Раковый эмбриональный антиген (РЭА) – онкофетальный антиген, продуцируемый в желудочно-кишечном тракте эмбриона и плода. Чувствительность теста при различных локализациях рака: колоректальный рак – 50%; рак печени – 33%; рак молочной железы – 28%; рак желудка – 27%; рак лёгких – 22% [25]. Отношение больного к курению и злоупотреблению алкоголем оказывает большое влияние на количество РЭА в крови. В норме у некурящих он составляет 0-5 нг/

мл, у курящих 5-10 нг/мл, у страдающих алкоголизмом 7-10 нг/мл [23]. Уровень РЭА до 10 нг/мл у некурящих не имеет диагностического значения. Повышение РЭА может наблюдаться при воспалительных заболеваниях кишечника, поджелудочной железы, печени, при некоторых заболеваниях дыхательной системы, муковисцидозе и аутоиммунных заболеваниях [17, 29]. Часто могут возникнуть затруднения в интерпретации повышения РЭА в сыворотке крови, связанные с тем, что этот онкомаркер является белком острой фазы и может реагировать на любой незначительный воспалительный процесс в организме. Однако уровень маркера в таких случаях значительно ниже, чем при злокачественных заболеваниях, а после клинического улучшения на фоне проводимого лечения указанных заболеваний снижается или нормализуется [30]. Исследование сывороточного РЭА имеет значение для контроля эффективности лечения колоректального рака, некоторых других опухолей желудочно-кишечного тракта, опухолей легких, молочной железы, а также для ранней диагностики рецидивирования и метастазирования опухолей и мониторинга в группах риска (цирроз, гепатит, панкреатит) [4]. Небольшое повышение содержания РЭА наблюдается у 20-50% больных с предраковыми заболеваниями кишечника. Основное значение исследования уровня сывороточного РЭА – мониторинг колоректального рака и эффективности его лечения [29]. Таким образом РЭА подходит для ранней диагностики предраковых заболеваний и рака толстого кишечника, но необходимо учитывать невысокую органоспецифичность этого онкомаркера. Так же при заборе и интерпретации анализа крови на РЭА нужно учитывать сопутствующие воспалительные заболевания печени, поджелудочной железы, органов дыхания, а так же отношение пациента к алкоголю и курению. Данный онкомаркер играет большую роль при мониторинге динамики развития и регрессирования онкологического процесса, ранней диагностике рецидива заболевания.

Альфа-фетопротеин (АФП) – онкофетальный антиген-гликопротеин, гомологичный альбумину [29]. Норма АФП в сыворотке крови здоровых людей до 5-10 нг/мл. Однако эта концентрация может оказаться достаточной и функционально значимой [11]. Уровень АФП при некоторых заболеваниях (в МЕ/мл): гепатоцеллюлярная карцинома > 800-90% больных; гепатобластома (дети) > 400; тератобластома семенников > 500; дисгерминома яичников > 1000; метастазы в печень > 10; гепатиты В и С > 10-50; острые отравления до 100 [1, 14]. Определение АФП имеет значение для мониторинга течения рака печени, прогноза, эффективности лечения и раннего выявления рецидивов [28]. Повышение АФП в крови может быть задолго до развития клинической стадии онкологического заболевания. Так же повышенный уровень АФП может отмечаться при острых отравлениях, активном гепатите, циррозе печени и болезни Крона, однако во всех перечисленных случаях носит обратимый характер и чаще не пре-

вышает 100 нг/мл [23]. Уровень АФП выше 500 нг/мл (400 МЕ/мл) диагностически значимым [3]. При использовании АФП в качестве скрининга в группах риска (при циррозе печени, вирусных гепатитах, дефиците α -1-антитрипсина) чувствительность теста составляет 39-97%, а специфичность 76-95% [26, 31]. Сочетание АФП и РЭА дает возможность дифференциальной диагностики метастатического поражения печени от первичной гепатоцеллюлярной карциномы [31]. Альфа-фетопротеин не подходит для ранней диагностики предраковых заболеваний кишечника, но нередко он играет важную роль в диагностике метастазов в области прямой и сигмовидной кишки. При диагностике рака толстого кишечника может играть роль в комбинации с другими опухолевыми маркерами.

СА 19-9 карбогидратный антиген – маркер злокачественных опухолей поджелудочной железы, желудка, кишечника, легких. СА 19-9 выводится с желчью и небольшой застой желчи может стать причиной его повышения в сыворотке крови. Чувствительность СА 19-9 составляет: при раке поджелудочной железы – 82%; при раке печени – 76%; при раке желудка – 29%; при колоректальном раке – 25%. Определение содержания СА 19-9 в сыворотке крови применяют для выявления онкологического процесса поджелудочной железы, контроля лечения рака данной локализации и раннего выявления его метастазирования, контроля течения колоректального рака, рака желудка, желчного пузыря и желчных протоков, для диагностики и мониторинга лечения рака яичников (в сочетании с СА-125 и СА 72-4) [16]. Допустимая концентрация СА 19-9 в крови здоровых людей – 40 ЕД/мл, для пациентов с хроническим панкреатитом – 120 ЕД/мл. Данный маркер чаще используется в комплексе с другими маркерами [8]. Диагностическое значение СА 19-9 связано с выявлением, контролем лечения рака поджелудочной железы, ранним обнаружением его метастазов, мониторингом колоректального рака, рака желчного пузыря, желчевыводящих путей, желудка и яичников, хотя не обнаружено корреляции между концентрацией онкомаркера и массой опухолей [14, 22]. СА 19-9 может использоваться для диагностики колоректального рака с другими опухолевыми маркерами, но нужно учитывать его высокую органоспецифичность в отношении поджелудочной железы и желчных путей. Использование СА 19-9 и РЭА вместе может помочь в дифференцировании локализации и контроле развития опухолевого процесса.

СА 72-4 представляет собой муциноподобный гликопротеин из класса онкофетальных маркеров, синтезируется в эпителии пищевода, желудка и поджелудочной железы плода и в малых количествах в эндотелиальных клетках взрослых людей [18, 29]. Определение его содержания в сыворотке применяют для мониторинга рака лёгкого, мониторинга лечения и динамики лечения рака желудка, для диагностики рецидивов злокачественных новообразований желудка, дифференциальной диагностики доброкачественных

и злокачественных опухолей яичников [16]. СА 72-4 может повышаться при раке толстого кишечника. Концентрация данного маркера в крови имеет значение для контроля течения и эффективности лечения рака желудка, особенно при сочетании с РЭА [14, 28]. Применение СА 72-4 может быть как дополнительный метод обследования в диагностике рака толстого кишечника, в большей степени его роль принадлежит диагностике опухолей желудка.

СА 242 – гликопротеин, который экспрессируется на том же муциновом апопротеине, что и СА 19-9 [17]. Допустимая концентрация СА 242 в сыворотке крови ниже 20 МЕ/мл. СА 242 – новый онкомаркер для диагностики и оценки эффективности лечения рака поджелудочной железы, толстой и прямой кишки [12, 16]. Применяется при доброкачественных заболеваниях, но при этом его концентрация ниже, чем уровень СА 19-9, но специфичность СА 242 выше при сравнении с СА 19-9. Национальным институтом рака США, Американским обществом клинической онкологии и Национальной всеобъемлющей раковой сетью США рассматривается возможность скрининга колоректального рака, рака печени, поджелудочной железы и желудка данным онкомаркером [22]. В большей части литературных данных СА 242 описывается как наиболее специфичный онкомаркер в отношении колоректального рака и предраковых заболеваний толстого кишечника среди остальных известных опухолевых маркеров.

СА-125 – гликопротеин, присутствующий в серозных оболочках и тканях. Нормальными уровнями СА-125 в сыворотке у женщин считается до 35 МЕ/мл; у беременных женщин – до 100 МЕ/мл; у мужчин – до 10 МЕ/мл. Уровень СА-125 в сыворотке повышается при различных неопухолевых заболеваниях при вовлечении в процесс серозных оболочек – перитоните, перикардите, плеврите разной этиологии. Более значительное увеличение уровня СА-125 в крови наблюдается иногда при различных доброкачественных гинекологических опухолях (кисты яичников), а также при воспалительных процессах, вовлекающих придатки, и доброкачественной гиперплазии эндометрия. При точке разделения 65 МЕ/мл СА-125 имеет чувствительность до 87%, в зависимости от стадии и гистологического типа опухоли. У 83% больных раком яичника его уровень составляет в среднем 124-164 МЕ/мл [16]. СА-125 очень хорошо подходит для диагностики опухолевых процессов женской половой системы, но для диагностики рака и предрака кишечника данный онкомаркер не применяется.

Простатоспецифический антиген – PSA – тканеспецифический опухолевый маркер рака предстательной железы. Норма PSA в крови до 4 нг/мл. В норме PSA синтезируется эпителиальными клетками, выстилающими ацинусы и каналцы предстательной железы, в невысокой концентрации и затем поступает в семенную жидкость. Малигнизация, воспалительные процессы, гипертрофия и гиперплазия предстательной

железы сопровождаются значительным повышением уровня PSA в сыворотке крови. Показания к исследованию PSA: диагностика рака предстательной железы; дифференциальная диагностика РПЖ и доброкачественной гиперплазии предстательной железы у лиц с уровнем PSA в пределах от 4 до 30 нг/мл [7, 15, 26, 32]. PSA является органоспецифичным онкомаркером в отношении предстательной железы, но для диагностики рака толстого кишечника не может быть использован.

Хорионический гонадотропин (ХГЧ) – гликопротеин, выделяемый синцитиальным слоем трофобласта во время беременности. Референтные величины концентрации в сыворотке крови: взрослые – до 5 МЕ/мл; при беременности 7-10 дней – более 15 МЕ/мл, 30 дней – 100-5000 МЕ/мл, 10 недель – 50 000-140 000 МЕ/мл, 16 недель – 10 000-50 000 МЕ/мл. Показания к исследованию ХГЧ: ранняя диагностика беременности; снижение ХГЧ является косвенным признаком внематочной беременности и угрожающего выкидыша; диагностика хорионкарциномы, хорионэпителиомы, семиномы, тератомы яичка и яичника [21]. ХГЧ очень редко используется для диагностики онкологических заболеваний, хоть признан онкомаркером, широкое применение его использование нашло в диагностике беременности.

Муциноподобный раково-ассоциированный антиген (МСА) – сывороточный муцин-гликопротеид, референтные величины МСА в сыворотке крови – до 11 МЕ/мл. Специфично повышается при раке молочной железы [20].

Заключение. Таким образом, при анализе наиболее распространенных маркеров для диагностики рака и предопухолевых заболеваний толстого кишечника нами было выбрано три онкомаркера: РЭА, СА 242 и СА 19-9. Среди них наиболее чувствительным в отношении злокачественного процесса толстого кишечника является СА 242, его повышение может быть замечено за несколько месяцев до развития онкологического процесса и при предраковых заболеваниях данной локализации, специфичность этого показателя выше других онкомаркеров. Большая роль в отслеживании динамики процесса принадлежит РЭА, его концентрация в крови уменьшается с регрессией опухоли и увеличивается при развитии и рецидиве рака. Использование онкомаркера СА 19-9 даст хороший результат в комбинации с РЭА и СА 242.

Среди онкомаркеров, выбранных нами, нет высокоспецифичного показателя в отношении колоректального рака. При использовании данных маркеров в диагностике рака нужно учитывать наличие сопутствующих заболеваний у обследованного пациента, его отношение к алкоголю и курению, наличие ранее перенесенных онкологических заболеваний. Применение данных онкомаркеров возможно на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, наибольшее диагностическое значение они дадут в комбинации. Для диагностики предраковых заболеваний толстого кишечника можно использовать СА 242 и РЭА. Для

постановки диагноза рака толстого кишечника мы не можем применять только показатели онкомаркеров, диагностика будет неполной без инструментальных методов исследования, таких как колоноскопия с забором материала и биопсией.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева М. Л., Гусарова Е. В., Муллабаева С. М., Понкратова Т. С. Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинико-диагностического использования (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2005. № 3. С. 65-79.
- Алексеева М. Л., Фанченко Н. Д., Новиков Е. А. и др. Опухолевые маркеры в гинекологии // Акушерство и гинекология. 1995. № 5. С. 14-16.
- Бойцов С. А., Чучалин А. Г. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития: методические рекомендации. Москва, 2014.
- Еремина Е. Ю., Значение сывороточных онкомаркеров в диагностике злокачественных опухолей органов пищеварительной системы. Медицинский алфавит // Гастроэнтерология 2013.
- Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 2015.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году // Заболеваемость и смертность. 2017.
- Кишкун А. А. Современная клиническая лабораторная диагностика. М.: Ассоциация независимых клинико-диагностических лабораторий. 2014. 744 с.
- Матвеева Л. В. Особенности изменений онкомаркеров при раке желудка // Медицинский альманах. 2012. № 4 (23). С. 41-44.
- Машкин А. М., Чесноков Е. В., Ахметьянов Р. Ф., Шаназаров Н. А., Сагандыков Ж. К., Батырбеков К. У., Одегов Э. В., Преферансов А. Б. Наш опыт организации массовых эндоскопических обследований // Медицинская наука и образование Урала. 2014. № 4. С. 68.
- Мечев Д. С., Москалец О. И., Бондарук О. С., Солодянникова О. И., Щербина О. В. Гормоны та пухлинні маркери: клініко-методичні аспекти: навчальний посібник. К.: Медицина України, 2007. 96 с.
- Молдогазиева Н. Т., Терентьев А. А. Альфа-фетопротеин – новые подходы к изучению структуры и функции // Успехи современного естествознания. 2006. № 5. С. 89.
- Павлова Н. Н., Соловьев В. С. Опухоли толстой кишки: эндоскопическая диагностика // Вестник Тюменского государственного университета. 2013. № 6. С. 123-130.
- Ральченко Е. С., Книга М. Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 1. С. 55-56.
- Резников Ю. П., Масленников В. В., Роппельт А. А. и др. Оценка соотношения онкомаркеров в поиске первичного очага опухоли (к 50-летию открытия альфа-фетопротеина как онкомаркера) // Клиническая лабораторная диагностика. 2014. № 2. С. 15-19.
- Сергеева Н. С., Маршутина Н. В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии // Практическая онкология. 2011. Т. 12. № 4. С. 147-15.
- Сидорова И. Ф., Гусякова О. А., Мякишева Ю. В., Зайцева М. С. Онкомаркеры: учебно-методическое пособие. Самара, 2013.
- Сухой В. Ф., В. С. Первый, Н. В. Сухая и др. Опухолевые маркеры в клинической практике: Пособие для врачей. Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2003. 44 с.
- Фатех-Могхадам А., Стиебер П. Рациональное использование опухолевых маркеров. М.: Roche-Diagnostics, 1993. С. 54.
- Щербина О. В. Пухлинні маркери: роль у клінічній практиці // Онкологія. 2008. Т. 10. № 2. С. 269-270.
- Ягудина Л. А., Новожилова А. А. Иммунодиагностика опухолей // Медицинский альманах. 2016. № 2 (42). С. 48-52.
- Bilecova-Rabajdova M., Urban P. et al. Current and potential oncomarkers in diagnosing breast cancer // Journal of Ecology and Health. 2012. Vol.16. № 3. P. 138-143.
- Colorectal Cancer Screening. 2008. № 1. URL: www.nccn.org.
- Di Bisceglie A. M., Hoofnagle J. H. Elevations in serum alpha-fetoprotein levels in patients with chronic hepatitis B // Cancer. 1999. Т. 10. С. 20.
- Greg L., Perkins G. L., Slater E. D. et al. Serum tumour markers // American Family Physician. 2003. Т. 15. С. 1-12.
- Lamertz R., Stieber P., Borlinghaus K. Tumor markers in cancer of the liver // Diagn. Oncol. 1991. Vol. 1. P. 363-372.
- McMahon B. J., Bulkow L., Harpster A., et al. Screening for hepatocellular carcinoma in Alaska natives infected with chronic hepatitis B: a 16-year population-based study. Hepatology. 2000. P. 6-842.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™). Colorectal Cancer Screening. 2010. № 2. URL: http://www.nccn.org.
- Nilsson J., Skog J., Nordstrand A. et al. Prostate cancer-derived urine exosomes: a novel approach to biomarkers for prostate cancer. British Journal of Cancer. 2009. № 100. P. 1603-1607.
- Perkins G. L., Slater E. D., Sanders G. K., Prichard J. G. Serum tumour markers // American Family Physician. 2003. № 6. P. 1075-1082.
- Schneider J., Velcovsky H. G., Morr H. et al. Comparison of tumour markers tumour M2-PK, CEA, CYFRA 21-1, NSE and SCC in the diagnosis of lung cancer // Anticancer Res. 2000. № 12 (20). P. 5053-5058.
- Soresi M., Magliarisi C., Campagna P., et al. Usefulness of alpha-fetoprotein in the diagnosis of hepatocellular carcinoma // Anticancer Res. 2003. № 23. P. 1747-53.
- Zaenker P., Ziman M. R. Serologic Autoantibodies as Diagnostic Cancer Biomarkers – A Review // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2013. № 22 (12). P. 1-21.

Контактная информация

Гаязова Анастасия Федоровна, тел.: +7-908-875-05-77, e-mail: anast_fed@mail.ru.

Сведения об авторах

Гаязова Анастасия Федоровна, аспирант кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Нагибин Сергей Игоревич, главный врач ММАУ «Городская Поликлиника № 3», г. Тюмень.

Клещевникова Татьяна Михайловна, главный врач ММАУ «Городская Поликлиника № 17», г. Тюмень.

Картусова Людмила Васильевна, заведующая отделением узких специалистов ММАУ «Городская Поликлиника № 3», г. Тюмень.

Беликова Шекер Мурадалиевна, ординатор второго года кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Железный П. А., Железный С. П., Железная Ю. К.,
Железная А. П., Белоусов Ю. Н., Матвеев Р. С.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВИРОВАННЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ, ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ И ОДОНТОГЕННЫМИ КИСТАМИ ЧЕЛЮСТЕЙ

Цель. Изучить результаты применения консервированных различными способами костных аллотрансплантатов при реабилитации детей с опухолями, опухолевидными образованиями и одонтогенными кистами челюстей.

Материалы и методы. Представлены многолетние клинические наблюдения по лечению и реабилитации 117 детей с опухолями и опухолевидными образованиями челюстно-лицевой области. Злокачественные опухоли наблюдались у 4 больных, у остальных 113 детей были доброкачественные опухоли и опухолеподобные образования.

После удаления новообразований возникли различные костные дефекты челюстей от субтотальных сквозных до небольших сегментарных и полостных. Для замещения дефектов челюстей использовали ортотопические трансплантаты из лаборатории консервации тканей НИИТО, консервированные различными способами. Замороженные трансплантаты использовались у 48 больных, консервированные в 0,5% формалине – у 7, трансплантаты «Костма» – у 7, «Депротекс» – у 28, «Оргамакс» – у 27 больных. Для замещения дефектов подбородка и мышечкового отростка нижней челюсти использовали ортотопические трансплантаты из нижнечелюстной кости. В послеоперационном периоде проводилась ортопедическая и ортодонтическая реабилитация больных с использованием съемной и несъемной ортодонтической аппаратуры и дентальных имплантационных систем.

Результаты. В ближайшие сроки у 108 больных осложнений не было, раны зажили первичным натяжением, через 1,5-2,0 месяца наступила консолидация трансплантата с костным ложем. У 9 больных развился гнойно-воспалительный процесс в мягкотканном ложе, с последующей секвестрацией аллотрансплантата, что потребовало повторной костно-реконструктивной операции.

Клинико-рентгенологические наблюдения за больными показали, что после пересадки аллогенный трансплантат постепенно рассасывался и замещался полноценным органоподобным регенератом в сроки от 1,0 до 3 лет, в зависимости от величины и характера костного дефекта и состояния мягкотканного ложа. В отдаленные сроки до 10 лет у 92 больных (89,3%) получены хорошие анатомо-функциональные и эстетические результаты реабилитации. У 11 больных (10,7%) отмечалась некоторая асимметрия лица, нарушение прикуса, снижение жевательной функции.

Заключение. Многолетнее клинико-рентгенологическое наблюдение показало, что реабилитация больных с опухолями, опухолевидными образованиями и одонтогенными кистами челюстей с применением консервированных костных аллотрансплантатов и дентальной имплантации позволяет получить в отдаленные сроки хорошие анатомо-функциональные результаты, характеризующиеся полноценным восстановлением функции зубочелюстной системы и эстетики лица.

Ключевые слова: опухоль, кисты, аллотрансплантат, регенерация, дентальная имплантация.

Актуальность. Несмотря на значительные достижения в лечении опухолей и опухолевидных образований челюстно-лицевой области у детей, остается достаточно много сложных нерешенных вопросов при долгосрочной реабилитации таких пациентов [2, 3, 4, 5, 8, 9, 15, 16, 17, 18]. При оперативном лечении опухолей нижней челюсти образуются дефекты кости от небольших по протяженности до субтотальных, что требует одномоментного или отсроченного замещения дефекта костным трансплантатом или имплантатом [3, 8, 10, 11, 12]. В дальнейшем такие больные нуждаются в комплексе реабилитационных

мероприятий для восстановления эстетики и функции зубочелюстной системы [3, 6, 7, 8, 13, 14].

Материалы и методы. Нами на протяжении более чем 30 лет у 117 детей используются для замещения дефектов челюстей, образовавшиеся после оперативного лечения опухолей и опухолевидных образований различные виды аллогенного костно-пластического материала. По характеру заболевания больные распределены следующим образом: злокачественные опухоли – 4 больных, доброкачественные опухоли и опухолевидные образования – 29, одонтогенные кисты челюстей и кистогранулемы – 84 больных. Зло-

Zheleznyi P. A., Zheleznyi S. P., Zheleznaya Yu. K., Zheleznaya A. P., Belousov Yu. N., Matveev R. St.

RESULTS OF APPLICATION OF CANNED ALLOTRANSPLANTATES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS, TUMOR EDUCATION AND ODONTOGENIC KAWS OF JAWS

Aim. To study the results of application of bone allografts preserved in various ways in the rehabilitation of children with tumors, tumoral formations and odontogenic cysts of the jaws.

Materials and methods. Long-term clinical observations on the treatment and rehabilitation of 117 children with tumors and tumorous formations of the maxillofacial region are presented. Malignant tumors were observed in 4 patients, the remaining 113 children had benign tumors and tumor-like formations. After removal of the lesions, various bone defects of the jaws from the subtotal through to small segmental and cavitary jaws appeared. To replace the jaw defects, orthotopic transplants from the NIITO tissue preservation laboratory, preserved in various ways, were used. Frozen grafts were used in 48 patients, canned in 0.5% formalin – in 7, grafts «Kostma» – in 7, «Deprotex» – in 28, «Ormamax» – in 27 patients. Orthotopic transplants from the mandibular bone were used to replace chin defects and condylar processes of the lower jaw. In the postoperative period, orthopedic and orthodontic rehabilitation of patients with the use of removable and non-removable orthodontic equipment and dental implantation systems was carried out.

Results. In the near future, 108 patients had no complications, the wounds healed with primary tension, after 1.5-2.0 months, the graft consolidation with the bone bed came. In 9 patients, the maxillofacial process developed in the intertronic bed, followed by the sequestration of the allograft, which required a repeated bone reconstructive operation. Clinical radiographic observations of the patients showed that after the transplantation, the allogeneic graft was permanently absorbed and replaced by a polygenic organ-like regenerate in the period from 1.0 to 3 years, depending on the size and nature of the bone defect and the condition of the soft tissue bed. In the long term up to 10 years, 92 patients (89.3%) received good anatomical and aesthetic results of rehabilitation. In 11 patients (10.7%), some asymmetry of the face, malocclusion, and reduction of masticatory function were noted.

Conclusion. Long-term clinical and radiological monitoring showed that rehabilitation of patients with tumors, tumorous formations and odontogenic cysts of the jaws with the use of canned bone allografts of dental implantation allows obtaining in good time anatomical and functional results characterized by a full restoration of the function of the dentoalveolar system and face aesthetics.

Keywords: tumor, cysts, allograft, regeneration, dental implantation.

качественные опухоли 3 больных были представлены саркомой Юинга и у одного больного плоскоклеточным раком. Среди доброкачественных опухолей и опухолевидных образований чаще всего отмечена остеобластокластома (17), реже амелобластома (8), фиброзная дисплазия (2) и одонтогенная фиброма (2). Фолликулярные кисты наблюдались у 46 больных, радикулярные кисты и кистогранулемы – у 38 пациентов.

По локализации дефекты располагались у 74 больных в боковом отделе челюсти, у 24 – в подбородочном и у 19 – в области ветви или тела нижней челюсти. При одонтогенных кистах челюсти были полостные дефекты объемом от 1,5 до 10 см³. Послеоперационные сегментарные включенные и концевые дефекты были размерами от 2 до 14 см по протяженности.

При лечении злокачественных новообразований нижней челюсти проводилась отсроченная костная пластика в сроки от 3 до 6 месяцев после первой операции резекции челюсти при отсутствии рецидива заболевания и метастазов. В остальных наблюдениях при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях замещение дефекта трансплантатом осуществлялось сразу же после резекции челюсти.

Костнопластический материал получали из лаборатории консервации и пересадки тканей Новосибирского института травматологии и ортопедии.

Для замещения сквозных сегментарных дефектов подбородочного, бокового отдела тела, ветви и мышечкового отростка нижней челюсти использовались консервированные ортотопические трансплантаты из нижнечелюстной кости. Для замещения небольших сегментарных дефектов тела и костных полостей применяли костнопластический материал из трубчатых костей в виде цельного кортикального фрагмента или в виде костных опилок и костной муки. Костнопластический материал заготавливался в нестерильных условиях, а затем после специальной обработки подвергался стерилизации различными химическими средствами (окись этилена, 0,5% формалин, потоком быстрых электронов) и подвергали консервации различными способами (замораживание, лиофилизация, гель-среда) и хранили при низких температурах. Замороженная кость применена у 48 больных, консервированная в 0,5% формалине и гельсодержащих средах – у 7, трансплантаты «Костма» – у 7, «Депротекс» у 28, «Оргамакс» у 27 больных.

При сквозных сегментарных дефектах нижней челюсти использовали трансплантаты из консервированной аллогенной нижнечелюстной кости, которые позволяли наиболее полноценно восстановить контуры лица больного. При этом трансплантат тщательно подгоняли к костному ложу и крепили к нему костными швами или винтами. В послеоперационном периоде

на 1,5-2 месяца осуществлялась иммобилизация нижней челюсти.

Полостные послеоперационные дефекты челюстей после удаления опухолей и цистотомии заполняли трансплантатами в виде костных опилок или костной муки.

Результаты и обсуждение. Клинико-рентгенологические наблюдения за больными показали, что в послеоперационном периоде у 108 больных раны зажили первичным натяжением и иммобилизацию сняли через 1,5-2 месяца при консолидации трансплантата с костным ложем. У 9 больных развился воспалительный процесс с последующей секвестрацией трансплантационного материала, что потребовала в последующем проведении повторной костно-реконструктивной операции.

Клинико-рентгенологические наблюдения за больными в отдаленные сроки до 10 лет показали, что консолидация трансплантата с костным ложем наступает через 1,5-2 месяца. В дальнейшем идет постепенное рассасывание трансплантата и замещение его новообразованной костной тканью по структуре подобно соседним участкам челюсти. Наиболее полноценно идет перестройка трансплантата при пересадках аллогенной нижнечелюстной кости, которая также позволяет полноценно восстановить контуры лица больного, особенно при дефектах подбородочного отдела ветви и мышечкового отростка нижней челюсти [2, 3, 4, 5, 6, 7, 13, 14]. Полное замещение трансплантата регенератом происходит к 6, 24 месяцам. Сроки перестройки трансплантата зависят от размера дефекта, состояния и характера воспринимающего ложа. При пластике полостных дефектов замещение их

новообразованной костью обычно заканчивалось к 6-8 месяцам, при первичной пластике субпериостальных сегментарных дефектов к 1-1,5 годам. При отсроченной костной пластике в рубцовоизмененном ложе после удаления злокачественных новообразований процесс перестройки трансплантата продолжался до 2-3 лет и шел с уменьшением объема регенерата по сравнению с пересаженным трансплантатом.

При костной пластике мышечкового отростка и ветви челюсти у детей в отдаленные сроки отмечалось нарушение продольного роста кости с развитием односторонней микрогении. Это требовало повторной операции остеотомии и остеопластики для удлинения тела нижней челюсти [2, 5, 6, 7, 13, 14].

В комплексе реабилитационных мероприятий после костной пластики включалось ортодонтическое лечение съемной и несъемной аппаратурой с целью стимуляции продольного роста кости и устранения нарушений прикуса. Проводилось протезирование дефектов зубных рядов для восстановления жевательной эффективности. В регенерат челюсти в отдаленные сроки до 5 лет были пересажены 38 дентальных имплантатов, на которых после их полной интеграции осуществлялось протезирование как съемными, так и несъемными конструкциями зубных протезов [4, 6, 7, 8, 13].

Изучение рентгенологической структуры костной ткани в зоне расположения дентальных имплантатов, изготовленных из титана показало, что через 5-7 месяцев в зоне расположения имплантатов отчетливо прослеживались явления остеопороза, через 9-13 месяцев вокруг титановых имплантатов костная ткань приобретает структуру, близкую к органотипичному регенерату, хотя у некоторых больных между им-

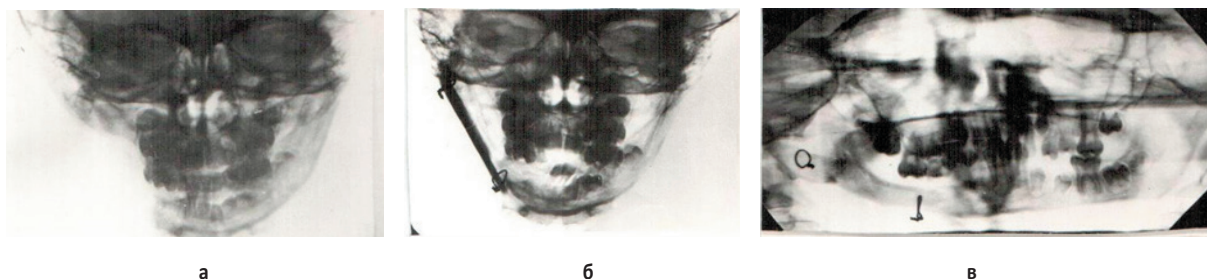


Рис. 1. Пациент М. 12 лет. а – до операции (дефект нижней челюсти после удаления опухоли); б – через 2 месяца после костной пластики (дефект замещен костным трансплантатом); в-через 6 лет после костной пластики (непрерывность нижней челюсти восстановлена полноценно костным регенератом)

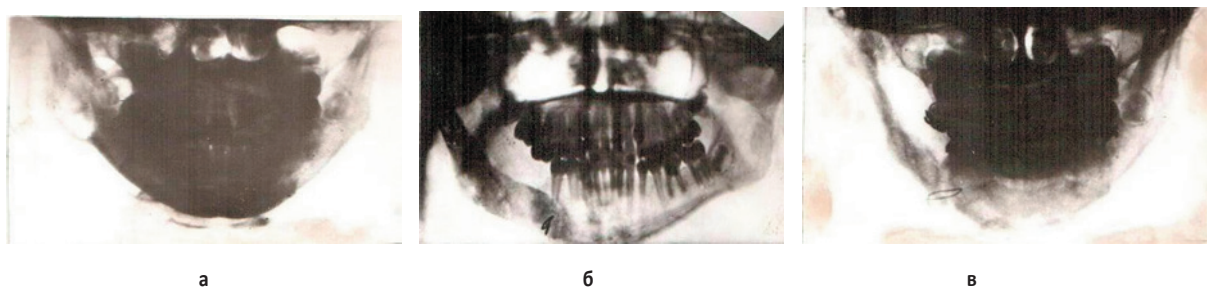


Рис. 2. Пациент Б. 14 лет. а – до операции (адамантома ветви нижней челюсти); б – через 3 месяца после костной пластики (консолидация трансплантата с костным ложем); в-через 5 лет после операции (дефект челюсти замещен полноценным костным регенератом)

плантатами и вновь сформированной костной тканью прослеживается узкая зона просветления. Зубной протез на дентальных имплантатах полностью выполнял возложенную на него функцию жевания [6, 7, 8, 13, 14].

Отдаленные результаты реабилитации больных изучены в сроках до 10 лет. У 92 больных (89,3%) получен хороший результат. Имелось полное замещение дефектов новообразованной костью, непрерывность нижней челюсти восстановлена, контуры лица правильные, прикус не нарушен, жевательная эффективность достаточная. У 11 больных (10,7%) результат реабилитации оценен нами как удовлетворительный. У этих больных наряду с полным восстановлением непрерывности челюсти отмечалась некоторая асимметрия и деформация лица с нарушением прикуса и снижением жевательной эффективности.

На основании многолетних клинико-рентгенологических наблюдений за больными мы считаем необходимым выделить 3-х периодов реабилитации детей и подростков, при проведении различных костно-пластических и реконструктивных операций в челюстно-лицевой области. Первый, ближайший послеоперационный период, начинался с оперативного вмешательства заканчивался консолидацией трансплантата с костным ложем. Продолжительность его составляла 1-1,5 месяца. Второй период – замещение трансплантата костным регенератом. Продолжительность этого периода в зависимости от характера воспринимающего ложа и от вида трансплантата составляла 8-18 месяцев. Третий период-моделировки, формирования регенерата челюсти. Продолжительность его составляла от 2-10 лет и заканчивалась с окончанием роста лицевого скелета пациента. На основании многолетнего клинического опыта нами была разработана и внедрена в клиническую практику схема комплексной реабилитации, проводимой больным при костнопластических и костно-реконструктивных операциях. Объем, последовательность, и сроки проведения лечебно-профилактических мероприятий зависел от группы диспансерного наблюдения и периода реабилитации. В первый диспансерный период проводилась профилактика нагноения, и обеспечивались условия для репаративной регенерации. Для иммобилизации нижней челюсти использовали шины, каппы, ретенционно-удерживающие аппараты. Исключение составляли пациенты, у которых применялась жесткая фиксация костных фрагментов при помощи никелид-титановых скоб или титановых минипластин. Всем больным во время иммобилизации проводили электростимуляцию жевательных мышц. Во второй диспансерный период уделяли внимание профилактике позднего нагноения. С этой целью проводили курс антибактериальной терапии. По показаниям осуществляли низкочастотную электростимуляцию. Для замещения дефектов зубных рядов изготавливали съемные пластиночные протезы с заменой их у больных первой диспансерной группы один-два раза. Больным второй диспансерной группы

для фиксации нижней челюсти в заданном гиперкоррекции положении изготавливались блоковые аппараты с разобщающими накусочными площадками. В течении второго диспансерного периода проводили коррекцию или полную смену протеза. В третий диспансерный период больным по общепринятой схеме осуществляли санацию полости рта и первичную профилактику кариеса и болезней пародонта, по показаниям назначали физиолечение, миогимнастику, массаж, электростимуляцию. Изготавливали съемные пластиночные протезы, которые подвергались замене в период временного прикуса-один раз в год, в период сменного прикуса-один раз в полгода, в период постоянного прикуса-один раз в два года. В возрасте 14-15 лет, в зависимости от клинических условий, изготавливали съемные или несъемные конструкции протезов. После 18 лет осуществляли протезирование дефектов зубных рядов на дентальных имплантатах, введенных в регенерат нижней челюсти. В этом периоде осуществляли контроль за прорезыванием реплантированных и находящихся в зоне оперативного вмешательства зачатков постоянных зубов. По показаниям проводилось ортодонтическое лечение.

Заключение. Таким образом наши многолетние клинические наблюдения показали, что при реабилитации больных со злокачественными, доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями челюстно-лицевой области могут успешно использоваться для замещения дефекта консервированные аллогенные трансплантаты. Такие трансплантаты после пересадки в дефект замещаются полноценной новообразованной костной тканью. Ортопедические аллогенные трансплантаты из нижнечелюстной кости позволяют полноценно восстановить контуры лица, и наиболее показаны при дефектах подбородка, ветви и мышечкового отростка нижней челюсти. Ортодонтическая и ортопедическая послеоперационная реабилитация больных с использованием дентальных имплантатов позволяет полноценно восстановить эстетику лица и функцию зубочелюстной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова М. А., Белоусов А. В. Применение остеотропных препаратов при ортодонтическом лечении // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1. С. 58.
2. Железный П. А. Костная пластика нижней челюсти в детском и юношеском возрасте: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Омск, 1992, 23 с.
3. Железный П. А., Зубрилин Е. В., Железный С. П., Колыбелькин М. В. Результаты реабилитации детей и подростков при костно-пластических и костно-реконструктивных операциях в челюстно-лицевой области // Ортодонтия. 2006. № 3. С. 27-34.
4. Железный П. А., Зубрилин Е. В., Железный С. П., Колыбелькин М. В., Железная Ю. К. Алгоритм комплексной реабилитации детей после реконструктивных операций в челюстно-лицевой области // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 6. С. 31.
5. Железный С. П., Железная Ю. К. Особенности костной регенерации при пересадке трансплантатов с имплантатами

- в эксперименте // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 1. С. 29.
6. Железный П. А., Русакова Е. Ю., Зубрилин Е. В., Железный С. П., Железная Ю. К. Ортодонтическая и ортопедическая реабилитация пациентов при костно-пластических и костно-реконструктивных операциях в челюстно-лицевой области // Клиническая стоматология. 2011. № 1 (57). С. 78-83.
 7. Железный П. А., Русакова Е. Ю., Щелкунов К. С., Апраксина Е. Ю., Дудленко А. А., Пушилин П. И., Акимова С. Е., Кортс А. Ф., Сартакова И. М., Сергеева И. Л. Состояние факторов местного иммунитета полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения // Тихоокеанский медицинский журнал. 2013. № 1. С. 26-28.
 8. Национальное руководство. Детская терапевтическая стоматология. Москва, 2017. 956 с.
 9. Петрова Т. Г., Железный П. А., Самойлов К. О., Железная А. П., Акимова С. Е. Применение антибактериальных паст при эндодонтическом лечении деструктивных форм хронического периодонтита // Эндодонтия Today. 2012. № 1. С. 36-39.
 10. Сысолятин П. Г., Железный П. А., Железный С. П., Зайдман А. М. Репаративная регенерация при пересадке костных трансплантатов с имплантатами в эксперименте // Сибирский научный медицинский журнал, 2006. Т. 26. № 4. С. 182-187.
 11. Сысолятин П. Г., Железный П. А., Панин И. А., Железный С. П. Зубная имплантация при лечении больных с опухольями челюстно-лицевой области // Клиническая стоматология. 2007. № 2. С. 70-73.
 12. Dingman C., Hegedus P. D., Likes C., McDowell P., McCarthy E., Zwilling C. Coordinated multidisciplinary approach to caring for the patients with head and neck cancer // J. support oncol. 2008. № 6. P. 125-131.
 13. Sirak S. V., Arutyunov A. V., Shchetinin E. V., Sirak A. G., Akkalaev A. B., Mikhailchenko D. V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2014. № 5. P. 682-690.
 14. Shah J. P., Pattel S. G.. Head and neck surgery and oncology // Mosby, New York. 2003. № 2. P. 589-633.
 15. Podorognaya V. T., Kirilova I. A., Sharkeev Yu. P., Uvarkin P. V., Zhelezny P. A., Zheleznaya A. P., Akimova S. E., Novoselov V. P., Tupikova L. N. Properties of the «Orgamax» osteoplastic material made of a demineralized allograft bone. AIP Conference Proceedings 2016. С. 020053.

Контактная информация

Железный Павел Александрович, тел.: +7 (383) 353-53-55, e-mail: sdv.ngmu@mail.ru.

Сведения о авторах

Железный Павел Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет» Минздрава России, г. Новосибирск.

Железный Сергей Павлович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет» Минздрава России, г. Новосибирск.

Железная Юлия Константиновна, к. м. н., доцент, кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет» Минздрава России, г. Новосибирск.

Железная Анна Павловна, к. м. н., доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет» Минздрава России, г. Новосибирск.

Белюсов Юрий Николаевич, к. м. н., доцент кафедры общей стоматологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской республики, г. Чебоксары.

Матвеев Роман Сталинарьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей стоматологии ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской республики, г. Чебоксары.

Истомин П. В., Мефодьев В. В., Марченко А. Н., Яремич Л. Е., Яремич Е. В.

ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», г. Салехард

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБПОУ «Ямальский многопрофильный колледж», г. Салехард

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ О РИСКАХ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

***Цель.** Повысить уровень осведомленности коренных малочисленных народов севера (КМНС) о факторах риска заражения и мерах профилактики ВИЧ-инфекции.*

***Материалы и методы.** Проанализированы результаты анкетирования КМНС с использованием статистических методов эпидемиологического исследования.*

***Результаты.** Изучение осведомленности КМНС о факторах риска заражения и мерах профилактики ВИЧ-инфекции показало, что уровень знаний респондентов недостаточный.*

***Выводы.** Необходимо оптимизировать систему эпидемиологического надзора ВИЧ-инфекции, с целью повышения уровня осведомленности коренных малочисленных народов Севера о факторах риска заражения и мерах профилактики ВИЧ-инфекции.*

***Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, коренные малочисленные народы Севера, факторы риска заражения, наркотики, анкетирование.*

Актуальность. Сокращение численности наиболее трудоспособной части населения страны, обусловленное высокой смертностью этой категории граждан от причин, которые можно предотвращать, является определенным вызовом развития России в настоящее время. Одной из таких причин является заболеваемость и смертность от ВИЧ-инфекции. Данное заболевание во многом зависит от поведения населения, что предопределяет его достаточно высокую степень управляемости с позиций системы здравоохранения и актуализирует изучение заболеваемости и смертности от ВИЧ как в масштабе страны, так и в масштабе отдельного региона [13]. ВИЧ-инфекция – это социально значимое заболевание, т. к. представляет большую опасность для окружающих, характеризуется чрезвычайно широким распространением, во многом определяется уровнем общей культуры и уровня информированности населения о безопасном поведении в отношении сохранения собственного здоровья (в том числе сексуального поведения и употребления наркотиков). Нередко, ВИЧ-инфекция протекает в сочетании с туберкулезом [1, 3, 4, 5, 6, 9].

Недостаточная информированность населения о путях, факторах передачи возбудителей значительно повышает риски инфицирования различными инфекциями. В литературе имеются отдельные сообщения об изучении уровня знаний населения о факторах риска заражения различными инфекционными заболеваниями, в т. ч. и социологические исследования по проблеме ВИЧ/СПИД среди осужденных, отбывающих наказание в Ямало-Ненецком АО (ЯНАО), в учреждениях федеральной службы исполнения наказаний (УФСИН), где интенсивность эпидемического процесса этой инфекции значительно выше, чем в целом по России [2, 8, 10, 11, 12].

Цель. Повысить уровень осведомленности коренных малочисленных народов севера (КМНС) о факторах риска заражения и мерах профилактики ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Проанализированы результаты анкетирования КМНС с использованием эпидемиологических методов исследования.

Результаты. Нами проведено анонимное анкетирование представителей КМНС на территории города Салехард. Опрос проводился среди пациентов медицинских организаций – ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», ГБУЗ «Ямало-Ненецкий окружной противотуберкулезный диспансер», а также в ГБПОУ Ямало-Ненецкого автономного округа «Ямальский многопрофильный колледж», ГБПОУ Ямало-Ненецкого автономного округа «Ямальский полярный агроэкономический техникум» и МАУ «Салехардский центр молодёжи». Анкетирование проводилось и среди лиц, которые постоянно проживают в сельской местности и тундре, но во время учебы проживали в общежитиях в г. Салехарде. Перед проведением исследования с каждым потенциальным респондентом проведена ознакомительная беседа о целях и задачах настоящего исследования, особенностях его методики проведения, рисках и пользе. Исследование проводилось после получения информированного добровольного согласия. Всего опрошено 220 человек из числа КМНС. Анкетирование проводилось в период с мая по октябрь 2017 года.

В ходе эпидемиологического исследования была изучена осведомленность КМНС ЯНАО относительно путей и факторов передачи возбудителя ВИЧ-инфекции, а также вопросов ее профилактики. В группу опрошенных, отобранных методом случайной выборки вошли работники образовательных учрежде-

Istomin P. V., Mefodiev V. V., Marchenko A. N., Yaremich L. E., Yaremich E. V.

ASSESSMENT OF AWARENESS OF INDIGENOUS PEOPLES LIVING IN THE ARCTIC REGION ABOUT THE RISKS OF HIV INFECTION

Aim. To raise awareness of indigenous peoples of the North (KMNS) about risk factors for infection and interventions to prevent HIV infection.

Materials and methods. The results of the survey of the KMNS using statistical methods of epidemiological research.

Results. The study of indigenous KMNS on risk factors of infection and prevention of HIV infection showed that the level of knowledge of respondents is insufficient.

Conclusions. It is necessary to optimize the surveillance of HIV infection, with the aim of raising awareness of indigenous peoples of the North about risk factors for infection and interventions to prevent HIV infection.

Keywords: HIV infection, indigenous peoples of the North, risk factors for infection, the drugs, the survey.

ний и медицинских организаций г. Салехарда. Анкетирование проводилось по специально разработанной авторами анкете. В анкете было 45 вопросов, из них 38 – закрытых, 5 – полужакрытых, 2 – открытых.

Анкета представляла собой распечатанный компьютерный файл в форме Microsoft Word. Предложенные вопросы предусматривали получение информации о знаниях КМНС о ВИЧ-инфекции/СПИДе, инфекциях передающихся половым путем (ИППП), вирусным гепатитам, предполагаемым путям заражения. Опросник включал и вопросы личного характера, касающихся половой жизни и употребления наркотических и психоактивных веществ. Респондентам предоставляли полную информацию о сути проводимого исследования, об отсутствии рисков для каждого участника исследования, пользе для него и строгой анонимности опроса. Указания в анкете фамилии, имени и отчества не предусматривалось. От каждого респондента получали информированное письменное согласие, в документе обозначались цель, задачи и методы проведения исследования. Исследование проводилось в три этапа:

1. Обсуждение аспектов исследования с потенциальными респондентами.
2. Собственно анкетирование.
3. Анализ полученных результатов.

Заполняли анкеты сами респонденты в присутствии медицинских работников, владеющих национальным языком. Структура социологического исследования популяции КМНС включала два блока: 1-й по вопросам социального статуса респондентам; 2-й – о путях передачи ВИЧ и профилактике ВИЧ-инфекции/СПИД. Собранные данные анализировались с применением компьютерных программ Microsoft Excel, SPSS.

Анализ первого блока исследований показал, что минимальный возраст респондентов составил 14 лет, максимальный – 60 лет, средний возраст – 22,2 года, мода – 17 лет. Гендерный состав респондентов: 49,1% – мужчины, 48,6% – женщины. Минимальный, максимальный, средний возраст и наиболее встречающийся возраст среди мужчин и женщин не отличались. В структуре урбанизации городские жители составили 37,7%, сельские – 44,5%, тундровые – 17,7%. В структу-

ре образования КМНС неполное среднее образование имеют 16,4%, среднее – 34,5%, среднее специальное – 31,8%, незаконченное высшее – 3,6%, высшее – 3,6%, не имеют образования – 7,7%. Учащиеся школ составили 3,6%, студенты – 69,5%, дипломированные специалисты – 7,3%, рабочие – 6,8%, безработные – 7,3%.

В структуре источников дохода трудовая деятельность на предприятиях и частного предпринимательства составила 23,6%, работа в личном подсобном хозяйстве – 8,2%, стипендия – 44,3%, пенсия – 4,1%, пособие по безработице 1,4%, другие виды государственного обеспечения – 8,2%, нахождение на иждивении – 10,9%. По видам экономической деятельности респонденты были заняты в сельском хозяйстве – 12,7%, рыболовстве – 8,6%, добыче полезных ископаемых – 1,8%, электроэнергетике – 3,2%, строительстве – 4,1%, торговле – 7,3%, образовании – 3,2% и др.

Данные, полученные в ходе второго блока исследований позволили выявить проблемы информирования КМНС о ВИЧ-инфекции, установить факторы ее распространения. О знании ВИЧ/СПИД утвердительно выразились – 85,5%. Вместе с тем 39,1% считает, что ВИЧ/СПИД это одно и то же, а 13,6%, что это заболевание сердца, лёгких, головного мозга. О существовании вакцины против ВИЧ уверены 50% опрошенных.

В отношении получения знаний о ВИЧ/СПИД источники информации распределялись следующим образом (табл. 1): чаще назывались сети Интернет (59,5%), медицинские работники (49,5%), массовые печатные издания (48,6%); значительно реже – телепередачи, газеты и журналы, радио (соответственно 31,4%; 26,4%; 14,5%). Среди других источников информации были указаны: окружной центр СПИД, воспитатели, лекции и семинары. 73,6% опрошенных считает, что в ЯНАО есть ВИЧ-позитивные представители КМНС, 23,6% – высказались отрицательно.

На вопрос возможна ли передача ВИЧ через укусы насекомых положительно ответили 55%; 36,8% выразили мнение, что можно заразиться ВИЧ, принимая пищу совместно с ВИЧ-инфицированным, 35,9% – при пользовании туалетом и ванной. На вопрос, могут ли ВИЧ-инфицированные чувствовать себя здоровыми, отрицательно ответило 41,8%. В предложенных ниже

вопросах респондентам предлагалось высказать своё мнение в отношении ВИЧ-инфицированных (табл. 2).

Таблица 1

Распределение респондентов по источникам получения информации о ВИЧ/СПИД

Из сети Интернет	59,5%
От медработников	49,5%
Плакаты, буклеты, листовки	48,6%
Из телевизионных передач	31,4%
Из газет, журналов	26,4%
От друзей	20,0%
Читал(а) специальную литературу	18,2%
От родственников	17,3%
Из передач по радио	14,5%
Другой источник информации	4,1%

Таблица 2

Ответы респондентов среди коренных малочисленных народов ЯНАО в отношении путей передачи ВИЧ

При незащищенных половых контактах	85,0%
При переливании крови от больного ВИЧ/СПИДом	68,6%
При введении наркотических веществ с помощью нестерильного шприца	50,0%
От матери к ребёнку во время беременности, родов, кормления грудным молоком	44,1%
При нанесении татуировок	42,7%
При пользовании общей бритвой	34,1%
При трансплантации донорских органов, тканей	30,9%
При поцелуе	15,5%
Через ношение одежды ВИЧ-инфицированного	9,5%
Через воздух (через общение с ВИЧ-инфицированным)	6,4%
Через общественный транспорт	6,4%
При рукопожатии	4,5%

Подавляющее большинство опрошенных правильно подчеркнули частые половые связи и употребление наркотиков.

На вопрос, как вы поступите, если вам предстоит пойти в гости, где будет находиться ВИЧ-инфицированный ответили:

- не пойду туда вообще – 35,5%;
- пойду, но буду держаться от него подальше – 15,5%;
- буду общаться, но испытывать чувство дискомфорта – 14,5%;
- буду общаться с ним так же, как и со всеми остальными – 33,2%.

Среди респондентов, состоящих в браке, было 20,0%; из числа опрошенных 71,4% когда-либо вступали в сексуальные отношения. Из них дебют полового контакта произошёл в возрасте до 14 лет у 17,8%, от 14 до 16 лет – 26,8%, от 16 до 18 лет – 30,6%, от 18 лет и старше – 26,1%. Половые контакты в течение последних 6 мес. были у 87,9% опрошенных, причем в этот период у 52,9% респондентов был один контакт, у 24,6% – два партнера, у 21,7% – трое и более половых партнёров. В отношении способности презервативов

защитить от заражения ВИЧ во время полового акта положительно ответило 58,8%, отрицательно – 10,9%, затруднились с ответом 29,5%. Всегда используют презервативы во время секса 29,1%, иногда – 23,2%, никогда – 18,6%. О том, что использовать презерватив можно повторно, сообщило – 7,7%. Основной причиной отказов от использования презервативов был предыдущий негативный опыт их применения.

Из числа опрошенных тестирование на ВИЧ когда-либо проходили 36,4%. Наркотики пробовали когда-либо в жизни – 14,5%, продолжают употреблять – 2,7%. Употребляли алкоголь на протяжении последнего года 68,6% респондентов. Из них несколько раз в год употребляли 52,3%, несколько раз в месяц – 28,5%, несколько раз в неделю – 9,3%, почти ежедневно – 9,9%. Средняя разовая доза употребления алкоголя среди опрошенных в пересчёте на водку менее 25 мл составило 19,9%, 25-50 мл – 10,6%, 50-100 мл – 24,5%, 100-200 мл – 21,9%, более 200 мл – 29,8%.

Информированы о существовании ИППП 84,5% респондентов. Болели когда-либо ИППП 12,7%, лечили ИППП 11,4%. О существовании парентеральных вирусных гепатитов известно 70,5% опрошенных. Диагноз гепатита В выставлялся 4,1%, гепатита С – 3,2%. В дополнительной информации о защите от ВИЧ нуждается 28,2%. Пожелания, в какой форме респондентам необходима информация, высказали 19,1%: наиболее популярными были – смс-рассылка, информирование по электронной почте, телевизионные передачи, полиграфическая продукция, публикации в СМИ и сети Интернет, информационные стенды, лекции, семинары, фильмы, мультфильмы, индивидуальные беседы, художественные рассказы.

Выводы. Таким образом, изучение осведомленности у коренных малочисленных народов ЯНАО по вопросам заражения и профилактики ВИЧ-инфекции показало, что уровень знаний респондентов недостаточный: наряду с правильными ответами по 6 вопросам о путях передачи ВИЧ (у 30,9-85% опрошенных), по 5 вопросам обстоятельств заражения ВИЧ (у 4,5-30,9%) ответы были неверными. Это свидетельствует о необходимости повышения информированности населения по вопросам факторов риска и предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией/СПИД и сознательному выполнению мер профилактики, а так же повышения эффективности проведения гигиенического обучения и воспитания, особенно подрастающего поколения КМНС. Полученная информация позволит сконцентрировать профилактическую работу в отношении ВИЧ-инфекции/СПИДа в популяции КМНС и разработать оптимальную стратегию принятия управленческих решений в системе эпидемиологического надзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н. А., Коновалова Н. В., Огурцова С. В., Светличная Ю. С. и др. Опасность или реальность распространения новой волны эпидемии ВИЧ-инфекции на Северо-Западе РФ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 1. С. 73-82.

2. Голиусов А. Т., Волова Л. Ю., Григорьев О. В., Никитина Д. В. Результаты социологических исследований по проблеме ВИЧ/СПИД среди осужденных, отбывающих наказание в Ямало-Ненецком АО // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2011. № 5. С. 89-93.
3. Истомин П. В., Мефодьев В. В. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией коренных малочисленных народов Крайнего Севера Западной Сибири // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 1 (81). С. 88-91.
4. Истомин П. В., Мефодьев В. В., Бычков В. Г. Особенности проявления ВИЧ-инфекции в Ямало-Ненецком автономном округе // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 1 (89). С. 92-97.
5. Киржанова В. В. Медико-социальные последствия инъекционного употребления наркотиков в России (методы оценки и предупреждения): дис. ... д-ра мед. наук: 27.10.09. М., 2009. 319 с.
6. Киржанова В. В. Особенности социально-демографической и наркологической ситуации в автономных национальных округах // Наркотизация населения в современной России: специфика, субъекты, динамика. М., Реглант, 2003. С. 41-48.
7. Левина М. Ю. Особенности копинг-стратегий больных с ВИЧ-инфекцией // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 6. С. 75-78.
8. Мазус А. И., Зеленев В. В., Левен И. И. Социально-экономическая характеристика лиц с рискованным поведением в контексте угрозы распространения ВИЧ/СПИД // Пробл. управлен. здравоохран. 2008. № 5. С. 79-81.
9. Сорокина С. А., Загдын З. М. Социально-экономические, культурные и психологические факторы, влияющие на распространение туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди коренных малочисленных народов России (обзор) // Медицинский альянс. 2016. № 3. С. 24-29.
10. Сокол А. Ф., Шурупова Р. В. Количественная оценка взаимосвязи факторов, влияющих на результаты социологического анкетирования // Сеченовский вестник. 2013. № 4 (14). С. 91-94.
11. Сидоров П. И., Новикова И. А. Системный мониторинг социальных недугов // Наркология. 2007. № 8. С. 11-20.
12. Социальная стоимость наркомании в Уральском федеральном округе // Под ред. Н. Н. Иванца, А. А. Куклина, Е. А. Кошкиной. Москва, Екатеринбург. Институт экономики УрО РАН, 2005. 195 с.
13. Шабунова А. А., Калачикова О. Н., Короленко А. В. Обзор мировых и региональных тенденций заболеваемости ВИЧ-инфекцией и обусловленной ей смертности // Социальные аспекты здоровья населения: сетевой журн. 2007. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/824/30/lang, ru/> (дата обращения: 05.02.2018).

Контактная информация

Истомин Павел Владимирович, e-mail: dr.infekto@gmail.com.

Сведения об авторах

Истомин Павел Владимирович, врач-инфекционист ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», г. Салехард.
 Мефодьев Владимир Васильевич, д. м. н., профессор кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Яремич Лариса Евгеньевна, психолог ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», г. Салехард.

Яремич Евгений Владимирович, психолог ГБПОУ Ямало-Ненецкого автономного округа «Ямальский многопрофильный колледж», г. Салехард.

Комарова Л. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА СТАНЦИИ ТЮМЕНЬ

Цель. Изучить общую и первичную заболеваемость варикозной болезнью на Свердловской железной дороге ОАО «РЖД» ст. Тюмень за последние 10 лет (с 2007 по 2016 годы).

Материалы и методы. Медицинские карты амбулаторного больного, истории болезни хирургического отделения, сводные данные из отдела статистики «НУЗ Отделенческая больница на ст. Тюмень «ОАО РЖД». Методы исследования: ретроспективный сбор и анализ информации, социологический, статистический, метод экспертной оценки.

Результаты. Проведён ретроспективный анализ уровня и структуры заболеваемости работников Свердловской железной дороги (Свердл. ЖД) ст. Тюмень по материалам обращаемости в амбулаторно-поликлинические подразделения, а также по данным историй болезни госпитализированных в хирургическое отделение «НУЗ Отделенческой железнодорожной больницы на ст. Тюмень» за последние 10 лет. Разработаны и предложены к использованию в НУЗ ОАО «РЖД» алгоритм лечебно-диагностических мероприятий и трёхэтапная система оказания медицинской помощи работникам железнодорожного транспорта с варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК).

Заключение. Выявленный рост первичной заболеваемости, увеличение доли варикозной болезни в структуре заболеваемости свидетельствуют о наличии ряда нерешённых проблем, касающихся организации и обеспечения качества профилактической работы при этой патологии, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста. Исходя из анализа первых результатов, полученных при внедрении алгоритма лечебно-диагностических мероприятий у работников железнодорожного транспорта и соблюдения этапности в системе оказания флебологической помощи, можно сделать вывод об их необходимости как неотъемлемой части по раннему выявлению, мониторингу и лечению варикозной болезни.

Ключевые слова: варикозная болезнь, работники железнодорожного транспорта, заболеваемость, алгоритм.

Введение. Варикозная болезнь нижних конечностей и хроническая венозная недостаточность представляют собой важную социально-экономическую проблему, так как в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости у лиц трудоспособного возраста, росту числа осложнённых форм и, как следствие – к формированию стойкой нетрудоспособности [8, 9, 11]. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют, что поражения венозной системы нижних конечностей разной степени выраженности встречаются и снижают качество жизни у 83,6% людей трудоспособного возраста [1, 2, 3, 10, 12]. В системе железнодорожного транспорта занято более 2% трудоспособного населения России. По данным Л. М. Гороховой, Я. И. Бичкаева (2008 г.), наибольшее число профессиональных заболеваний зарегистрировано на Московской, Горьковской и Свердловской железных дорогах, при этом в структуре профзаболеваний патология сосудов нижних конечностей составляет 5,8%.

Цель исследования. Изучить общую и первичную заболеваемость варикозной болезнью на Свердловской железной дороге ОАО «РЖД» ст. Тюмень за последние 10 лет (с 2007 по 2016 годы).

Материалы и методы. Проведена оценка медико-социальной значимости болезней сосудов, и в частности варикозной болезни нижних конечностей, что является важным условием при разработке комплексных программ профилактики. В работе были использованы следующие методы исследования: ретроспективный анализ информации, социологический, статистический, метод экспертной оценки.

Результаты исследования. Проведён ретроспективный анализ уровня и структуры заболеваемости работников Свердловской железной дороги (Свердл. ЖД) ст. Тюмень по материалам обращаемости в амбулаторно-поликлинические подразделения, а также по данным историй болезни госпитализированных в хирургическое отделение «НУЗ Отделенческой железнодорожной больницы на ст. Тюмень» за последние 10 лет [4, 5, 7]. Анализ показал, что с 2007 по 2014 годы отмечается снижение (в 1,6 раза) общей заболеваемости варикозной болезнью (ВБ) – с 9,6 в 2007 году до 6,1 на 1000 работающих в 2014 году, а в 2016 году общая заболеваемость вновь увеличилась до 9,6 (табл. 1).

Показатели первичной заболеваемости варикозной болезнью работников железнодорожного транс-

Komarova L. N.

DYNAMICS OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES AMONG RAILWAY EMPLOYEES OF TYUMEN STATION

Aim. Study the general and primary varicose veins disease on the Sverdlovsk Railway OJSC «Russian Railways», Tyumen Station over the past 10 years (from 2007 to 2016).

Materials and methods. Materials: Outpatient medical records, clinical record of the department of surgery, summary data from the statistics department of NGHCI the branch hospital, Tyumen Station, OJSC «Russian Railways». Methods of research: retrospective collection and analysis of information, sociological, statistical, method of expert assessment.

Results. Post hoc analysis of the level and structure of morbidity of the Sverdlovsk Railway employees has been performed on the basis of medical aid appealability in outpatient departments, as well as the medical records of in-patients in the surgery department of NGHCI the branch hospital, Tyumen Station, OJSC «Russian Railways» for the last 10 years. The algorithm of medical and diagnostic measures and a three-stage system of healthcare delivery to railway employees with varicose disease of the lower extremities have been developed and proposed for use by the NGHCI OJSC «Russian Railways».

Conclusion. The detected increase in primary morbidity, an increase in the proportion of varicose disease in the incidence pattern indicate a number of unresolved problems concerning the organization and maintenance of the quality of preventive work under these pathological conditions, especially among persons of working age. Based on the analysis of the first results obtained during the implementation of the algorithm of medical and diagnostic measures for railway workers and the observance of phasing in the phlebological care system, it follows that they are necessary as an integral part of the early detection, monitoring and treatment of varicose veins.

Keywords: varicose veins, railway employees, morbidity, algorithm.

порта за этот же период времени возросли с 1,0 до 1,7 на 1000 работающего населения.

Одновременно за изучаемый период времени проведён ретроспективный анализ историй болезни 861 больного (из них 378 железнодорожников и 483 не являются железнодорожниками). Из всех пролеченных пациентов работники железнодорожного транспорта составили 44,7%, подавляющее большинство из которых – женщины (206 – 52,7%); мужчины составили 47,3%. По профессиональному статусу распределение варикозной болезни среди мужчин-железнодорожников было следующим: в 20% случаях – разнорабочие, 13% (51 человек) – слесарь по ремонту подвижного состава. Группа машинистов, водителей и их помощников составили 14,3%. Среди женщин-работников железнодорожного транспорта распределение по социально-профессиональному статусу было следующим: диспетчерско-операторская группа (20%), группа, обслуживающая поезда в пути следования (проводник пассажирского поезда, проводник по сопровождению

грузов и спецвагонов и др.) – 18%, остальную часть составили работники группы пути.

Минимальный возраст пациента составил 22 года. Из этиологических факторов у подавляющего большинства пациентов выявлен наследственный фактор (83%), далее по частоте встречаемости: ожирение (57%), длительные статические нагрузки (44%), приём гормональных контрацептивов (5%). Длительность заболевания в среднем составила 11,8 лет.

Обсуждение. При анализе причин и механизмов развития варикозной болезни у работников железнодорожного транспорта можно констатировать, что кроме наследственного фактора, имеется целый ряд железнодорожных профессий, связанных с длительными статическими нагрузками (в первую очередь, монтеры путей, работники локомотивных бригад, проводники поездов дальнего следования и др), в комбинации с воздействием вибрации (машинисты, помощники машинистов). Немаловажную роль играет в развитии варикозной болезни и на-

Таблица 1

Динамика показателей общей и первичной заболеваемости варикозной болезнью на ведомственном уровне за 2007-2016 гг.

Показатели	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Общая заболеваемость										
Зарегистрировано всего (чел.)	156	138	173	154	181	134	151	142	183	192
Показатель наглядности (в % к 2007 г.)	100	88,5	110,9	98,7	116	85,9	96,8	91	117,3	123
На 1000 работающих	9,6	8,5	10,3	5,3	6,3	5,3	6,4	6,1	8,4	9,6
Первичная заболеваемость										
Зарегистрировано впервые (чел.)	17	18	33	10	48	87	65	45	39	34
Показатель наглядности (в % к 2007 г.)	100	105,8	194,1	58,8	282,3	511,7	382,3	264,7	229,4	200
На 1000 работающих	1,05	1,1	1,9	0,35	1,7	3,5	2,7	1,9	1,8	1,7

пряжённость трудового процесса. Учитывая отсутствие каких-либо стандартизованных мероприятий по раннему выявлению варикозной болезни нижних конечностей у работников железнодорожного транспорта, угрожаемых по развитию данной патологии и её осложнённых форм, нами составлен алгоритм лечебно-диагностических мероприятий (рис. 1). В настоящее время он активно внедряется в практическую работу стационарного и поликлинического звеньев «НУЗ «Отделенческая больница на ст. Тюмень ОАО

РЖД». Обязательным критерием данного алгоритма является тесная профессиональная взаимосвязь врачей смежных дисциплин: поликлинического хирурга, хирурга-флеболога и профпатолога.

Алгоритм позволяет осуществлять индивидуальный подход, мониторинг, выявление заболевания вен на начальных стадиях. При наличии вертикального и/или горизонтального рефлюксов своевременно проводить оперативное лечение у лиц, непосредственно обеспечивающих безопасность движения поездов,



Рис. 1. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий у работников железнодорожного транспорта I категории

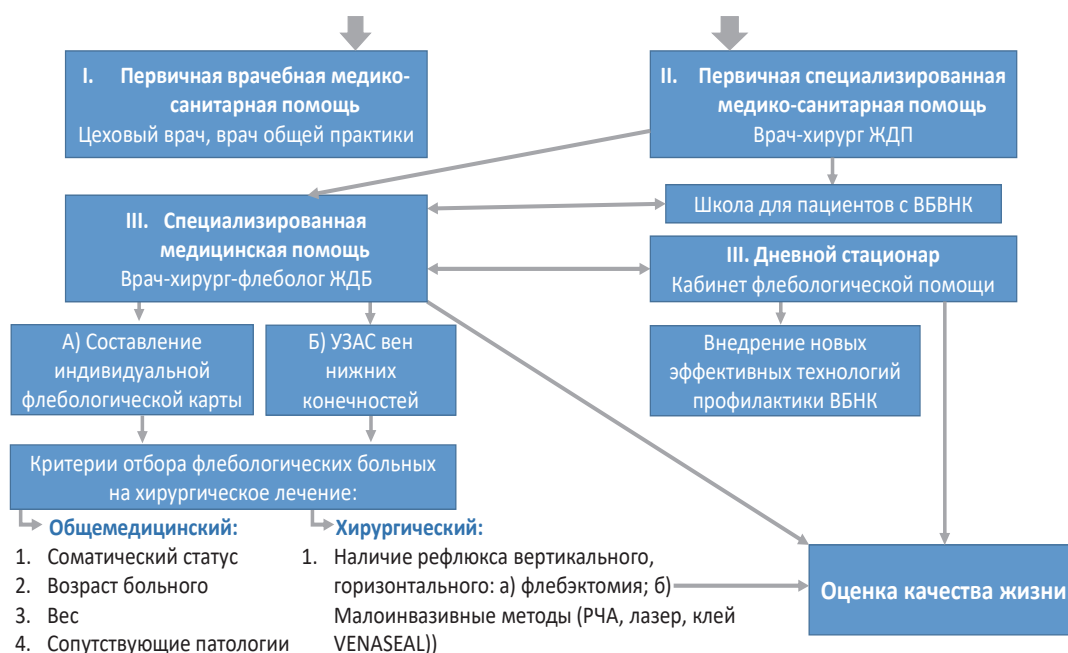


Рис. 2. Трёхэтапная система оказания медицинской помощи работникам железнодорожного транспорта с ВБНК

применяя современные миниинвазивные методики (эндовазальную лазерную коагуляцию, эндовенозную посегментную радиочастотную абляцию вен, оперативное вмешательство с применением биомедицинского клея VENASEAL).

Нерешённые некоторые вопросы в системе оказания флебологической помощи на железной дороге позволили разработать и предложить к использованию трёхэтапную систему оказания медицинской помощи работникам железнодорожного транспорта, имеющим заболевания вен, и в частности, варикозную болезнь нижних конечностей. Эта система мероприятий позволяет замедлить прогрессирование патологии, предотвратить отстранение специалистов от работ и сохранить кадровый состав ОАО «РЖД».

Заключение. Таким образом, выявленный нами в ходе исследования рост первичной заболеваемости, увеличение доли варикозной болезни в структуре заболеваемости свидетельствуют о наличии ряда нерешённых проблем, касающихся организации и обеспечения качества профилактической работы при этой патологии, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста. Исходя из анализа первых результатов, полученных при внедрении алгоритма лечебно-диагностических мероприятий у работников железнодорожного транспорта и соблюдения этапности в системе оказания флебологической помощи, можно сделать вывод об их необходимости как неотъемлемой части по раннему выявлению, мониторингу и лечению варикозной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев, В.Ю., Золотухин И. А. Обзор Азиатского конгресса международного союза флебологов // Флебология. 2007. № 1. С. 65-69.
2. Викторов В. С. Организация системы медицинской профессиональной реабилитации работников локомотивных бригад // Гигиена и санитария. 2000. № 2. С. 32-33.
3. Кириенко, А. И. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий Москвы (результаты 130 эпидемиологических исследований) // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10, № 10. С. 77-86.
4. Комарова Л. Н. и др. Некоторые результаты лечения гериатрических больных с хроническим заболеванием вен нижних конечностей // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 1. С. 29.
5. Комарова Л. Н. Варикозная болезнь вен нижних конечностей у работников железнодорожного транспорта ст. Тюмень. Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. Новосибирск // Флебология. 2016. Т. 10, № 2, выпуск 2. С. 19.
6. Комарова Л. Н. Острый варикотромбофлебит у железнодорожников станции Тюмень. Материалы XI научно-практической конференции Ассоциации флебологов России. Новосибирск // Флебология. 2016. Т. 10, № 2, выпуск 2. С. 59.
7. Комарова Л. Н. Современные проблемы в гериатрической хирургии и пути их решения // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2, № 4. С. 13-15.
8. Комарова Л. Н. Нерешённые проблемы системы оказания флебологической помощи работникам железнодорожного транспорта ст. Тюмень // Инновационная кардиоангиология 2017. Сборник тезисов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2017. С. 57-58.
9. Покровский А. В. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений // Флебология. 2010. № 2. С. 34-37.
10. Практикум по лечению варикозной болезни / под ред. Г. Д. Константиновой. М.: ПРОФИЛЬ, 2006. 250 с.
11. Савельев В. С., Кириенко А. И., Богачёв В. Ю. Хронические заболевания вен в Российской Федерации. Результаты международной исследовательской программы VEINCONSU IT // Флебология. 2010. № 2. С. 9-12.
12. Стойко Ю. М., В. Г. Гудымович Мониторинг качества жизни у больных варикозной болезнью вен нижних конечностей с использованием препарата венарус // Хирургия. 2010. № 6. С. 46-51.
13. Шайдаков Е. В. Петухов А. Е., Илюхин Е. А. Качество жизни, связанное с хроническими заболеваниями вен // Флебология. 2011. № 3. С. 64-68.
14. Шайдаков, Е. В. Радиочастотная облитерация и стриппинг: сравнительное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование // Флебология. 2013. № 1. С. 47-54.

Контактная информация

Комарова Лидия Николаевна, тел.: +7-922-040-21-68, e-mail: Inkmarova@mail.ru.

Сведения об авторе

Комарова Лидия Николаевна, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-хирург, флеболог, г. Тюмень.

Куман О. А., Енделадзе Ж. У., Лисицкая В. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ НА ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У МОЛОДЕЖИ 18–23 ЛЕТ ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ С СОДЕРЖАНИЕМ ГЛЮТЕНА

Цель. Определение изменения состояния ротовой жидкости под влиянием жевательной резинки после употребления пищи с содержанием глютена.

Материалы и методы. В общей группе студентов 18–23 лет в количестве 61 человека проведена оценка изменений показателей минерализирующей, буферной и очищающей функции ротовой жидкости под влиянием ряда факторов (глютен и жевательная резинка). Статистическая обработка результатов осуществлялась в программе Vortex 10.7.3.

Результаты. Регулярно завтракают вязкой кашей 37% студентов. После завтрака очищают полость рта зубной щеткой 50,8%, жевательной резинкой – 40 и 8,2% не имеют данной привычки. По данным второго этапа индексная оценка в первой группе имела незначительную тенденцию к левой границе (соответственно 1,8 и 1,6), в контрольной группе изменений не выявлено. Из данных 2 этапа видно, что на обновление кислотно-щелочного баланса до pH_1 в обеих группах требуется не менее 30 минут. Однако, в 1 и 2 группах выявлены различия по основным показателям кривой Стефана: Тк (время катакроты) – 5 минут и 10 минут соответственно; Та (время анакроты) – 5 и 15 минут соответственно; интенсивность критического значения (S) – 1,16 и 32,8 соответственно, что определяет снижение показателя S в 28 раз. Микрорентгенограмма первого этапа (МКГ 1) явилась контрольной для проведения на 2 этапе сравнительного анализа с интервалом в 1 минуту (МКГ 2), 15 минут (МКГ 3) и 30 минут (МКГ 4). МКГ 1 соответствует в общей группе 2–3 типу кристаллизации, МКГ-3 в опытной группе с жевательной резинкой наблюдался 4 тип. А в контрольной – 3 тип. В каждом типе МКГ 4 стало более выраженным снижение минерализирующей функции ротовой жидкости.

Заключение. По результатам влияния ЖР на РЖ через 30 минут имеется снижение показателя минерализирующей функции ротовой жидкости. По показателям уровня гигиены в градации «удовлетворительный» в обеих группах не имеется значимых различий (1,8 и 1,6), органические включения полигональной формы с нечеткими границами, как на кристаллах, так и в межмицеллярном пространстве обосновывают сохранение вязкости РЖ.

Ключевые слова: ротовая жидкость; глютен; жевательная резинка; функции слюны; типы микрорентгенограммы.

Актуальность. В России актуальным остается тенденция к увеличению распространенности кариеса с возрастом (в 6 лет – 13%, 12 лет – 73%, 15 лет – 82%), что приводит к совершенствованию и поиску эффективных и доступных путей первичной профилактики стоматологических заболеваний [6]. Важнейшим звеном в патогенезе кариеса является ряд изменений в системе «слюна – мягкий зубной налет – эмаль»: в составе, свойствах и функциях эмали, ротовой жидкости и микрофлоры полости рта [11]. Для возникновения кариеса зубов необходимо сочетание триады факторов: зубного налета, углеводов и ротовой жидкости, характер и режим питания [6]. Слюна, секретлируемая под влиянием возбуждающих стимулов (жевания, вкусовых раздражителей), называется стимулированной, средняя скорость не стимулированного слюноотделения составляет примерно 0,3–0,5 мл/мин. и имеет вариации в большом диапазоне [9, 10]. Жевательная резинка обладает способностью увеличивать скорость слюноотделения в три и более раз (1,5–2 мл/мин.), по сравнению с состоянием покоя, за счет механической (жевания) и химической стимуляции (вкусовой),

что создает условия к повышенному самоочищению полости рта [6, 10]. Для современных условий характерно высокое содержание в пище легко ферментируемых углеводов и уменьшение количества пищи, требующего интенсивного жевания, которое приводит к повышению тока слюны и естественному очищению полости рта. Кариесогенность пищи зависит от ее консистенции, частоты приема и степени прилипаемости к поверхности зубов [6]. В правильном питании ежедневный завтрак приводит к регулированию аппетита (не менее 25% питательных веществ от суточной нормы), что позволяет обойтись человеку без перекусов. Меню завтрака должно быть разнообразным по наименованию каш, которые являются источником умственной и физической энергии [1]. По влиянию на весь организм, положительными в их составе, являются большое количество клетчатки, витаминов и медленных углеводов, а так же белковый компонент клейковины злаков (глютен). Его основной функцией является транспорт витаминов группы А и В. Однако известно негативное влияние на весь организм для страдающих непереносимостью «пшеничного белка»

Kuman O. A., Endeladze Zh. U., Lisitskaya V. N.

THE INFLUENCE OF CHEWING GUM ON THE MAIN FUNCTIONAL PARAMETERS OF ORAL FLUID OF YOUNG PEOPLE 18–23 YEARS AFTER EATING GLUTEN INCLUDED FOOD

Aim. Change definition of oral fluid's state under chewing gum's influence after eating gluten-included food.

Materials and methods. In groups of students 18-23 years in the number of 61 people the assessment of the indicators change of mineralizing, buffer and cleaning functions of oral fluid under the influence of several factors (gluten and chewing gum). Statistical processing of data was made by using Vortex 10.7.3 software.

Results. Regularly sticky porridge is eaten by 37% students. After breakfast, 50,8% clean up mouth by toothbrush mechanically by chewing gum – 40, and 82% lack this habit. In accordance to the second stage index assessment in the first group had a slight tendency to the left border (according to 1,8 and 1,6), in the control group no change was found. From the recorded data of the 2nd stage, renewal of pH balance to pH_1 in both groups requires at least 30 minutes. However in the 1st and 2nd groups differences on basic indicators of the Stephan curve: decent line – 5 min and 10 min accordingly; lift line – 5 and 15 min accordingly; intensity of critical value (S) – 1,16 and 32,8 accordingly, that defines decline of indicator S by 28 times. Microcrystallogram of the 1st stage (MKG1) was control for holding a comparative analysis on the 2nd stage with a delay of 1 minute (MKG2), 15 min (MKG3) and 30 min (MKG4). MKG1 is consistent in the generic group with 2-3 type of crystallization. MKG3 in an experienced group with a chewing gum there was type 4. In a control group there was type 3. In every type of MKG4 the decline of mineralizing function of oral fluid became more marked.

Conclusions. According to the results of the influence of chewing gum on oral fluid within 15 min, after gluten included meal, in 30 min there is decline of mineralizing function's indicator in accordance with the change of crystallization type towards the decline of mineralizing function of oral fluid. By the indicators of the level of hygiene in graduation satisfactory in both groups there are no important differences (1,8 and 1,6), organic particulates of polygonal form with unclear borders on crystals and in intermicellar area justify preservation of oral fluids viscosity.

Keywords: oral fluid, gluten, chewing gum, saliva's function, types of microcrystallization.

людей, а в полости рта, клейковина, содержащаяся в каше, остается на зубах в течение дня, т. е. участвует в создании кариесогенной ситуации в различных возрастных группах [2]. В то же время реклама в СМИ приписывает жевательной резинке различные чудодейственные свойства: укрепляет зубную эмаль, предотвращает появление зубного камня, устраняет запах изо рта, восстанавливает кислотно-щелочной баланс и много других. Ссылаясь на полученную информацию, после приёма пищи большинство людей жует жевательную резинку, считая, что она полезна (51%), т. е. как средство гигиены способствует усилению механической очистки полости рта [3, 5]. В способности к самоочищению ротовой полости недостаточно информации с учетом влияния пищи с содержанием глютена.

Цель. Главным в нашем исследовании явилось определение изменения состояния ротовой жидкости под влиянием жевательной резинки после употребления пищи с содержанием глютена.

Материалы и методы. В общей группе студентов стоматологического факультета Тюменского ГМУ 18-23 лет в количестве 61 человека с наличием клинических признаков кариеса на базе кафедры терапевтической и детской стоматологии, микробиологии было проведено исследование состояния ротовой жидкости по показателям минерализирующей, защитной и очищающей функций под влиянием жевательной резинки после употребления пищи с содержанием глютена. Для участия в проведении исследований получено информированное согласие. Для выявления отноше-

ния студентов к жевательной резинке было проведено анкетное интервьюирование. По данным проведенного опроса студенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли студенты ($n = 24$), которые использовали жевательную резинку после завтрака, что составило 39,3%. Вторую группу включения составили студенты ($n = 31$), которые используют зубную щетку после завтрака (50,8%). В группу исключения вошли студенты ($n = 5$) без выработанной привычки следить гигиеной полости рта. Исследование смешанной слюны проводилось в 2 этапа: до и после завтрака, включающего в себя кашу с содержанием глютена. Для определения эффективности самоочищения полости рта после употребления жевательной резинки был использован гигиенический индекс по методике Федорова-Володкиной. Для определения защитной функции среды ротовой полости измеряли pH до принятия пищи, после завтрака в обеих группах, далее в первой группе студенты использовали жевательную резинку и проводились измерения pH через 5, 10, 15, 20 и 30 минут, во второй группе pH регистрировался с тем же интервалом без дополнительного механического раздражителя. Активная реакция слюны определялась универсальной индикаторной бумагой по цветовой шкале.

Для определения показателя минерализирующей функции проводился кристаллографический метод исследования ротовой жидкости (РЖ) по методике А. Р. Поздеева. Собранный материал помещался в пробирку, далее каплю РЖ объемом 0,1 мл наносили на предметное стекло и высушивали при комнатной

температуре 60-90 минут в темном закрытом месте и накрытой крышкой с вентиляционными отверстиями. Первый этап включал в себя контрольный забор РЖ до употребления завтрака, второй этап, после завтрака, включал в себя забор материала с интервалами в 1, 15 и 30 минут в обеих группах. Полученные препараты оценивали с помощью светового оптического микроскопа под увеличением $\times 40$, $\times 100$ и $\times 400$ раз. Результаты оценивались по методике Поздеева А. Р., описанной Ткаченко Ю. В. и Слободским Р. Б. [8, 12], на основании которой выделяют 6 типов микрокристаллизации РЖ. Для визуаметрической характеристики кристалла использованы пять основных показателей: длина основного ствола (ОС), форма ОС, частота отростков первого порядка, симметричность отхождения отростков первого порядка от ОС, прерывистость ОС и отростков 1 порядка. Статистическая обработка результатов осуществлялась в программе Vortex 10.7.3.

Результаты и обсуждение. Все участники до начала проведения исследования подписывали добровольное информированное согласие. После проведенного анализа анкет общей группы в количестве 61 человека, было выявлено, что все студенты употребляют в течение дня продукты с содержанием глютена и из них 37% регулярно завтракают вязкой кашей. После завтрака механически очищают полость рта зубной щеткой 50,8%, жевательной резинкой (ЖР) – 40% и 8,2% студентов не имеют привычки регулярно чистить зубы. Из предложенных вариантов к вопросу «Какую жевательную резинку вы используете чаще?» 71% опрошенных выбрали бренд «Orbit», который и был включен в исследование. Первую (опытную) группу составили 24 испытуемых, считающих использование ЖР полноценным методом очищения полости рта, вторую (контрольную) группу составили 31 человек. На первом этапе значение индекса «уровень гигиены» в обеих группах находился в градации «удовлетворительный». По данным второго этапа индексная оценка в первой группе имела незначительную тенденцию к левой границе (соответственно 1,8 и 1,6), в контрольной группе изменений не выявлено. Начальное значение (pH_1) кислотно-щелочного баланса РЖ на 1 этапе в обеих группах составил 6,8. Из полученных данных 2 этапа видно, что на обновление кислотно-щелочного баланса до pH_1 в обеих группах требуется не менее 30 минут (табл. 1). Однако, в 1 и 2 группах выявлены различия по основным показателям кривой Стефана: Тк (время катакроты) – 5 минут и 10 минут соответственно; Та (время анакроты) – 5 и 15 минут соответственно; интенсивность критического значения (S) – 1,16 и 32,8 соответственно, что определяет снижение показателя S в 28 раз. Как видно, после применения жевательной резинки восстановление кислотно-щелочного баланса в ротовой полости сокращается до 10 минут за счет гипотонической стимулированной слюны и верхняя точка амплитуды (А) достигает 7,5, что соответствует логарифмическому увеличению щелочной

среды в 10 раз. С 10 по 20 минуту pH среды сохранил уровень 7,5 под влиянием возбуждающих стимулов активного жевания и вкусовых раздражителей ЖР. Амплитуда кривой Стефана 2 группы имеет значение от 6,8 до 5,75, что соответствует логарифмическому увеличению кислой среды в 10 раз и характеризует высокую кислотопродуцирующую активность ротовой микрофлоры и низкую эффективность механизмов регуляции кислотно-щелочного баланса.

Таблица 1

Процесс динамики восстановления кислотно-щелочного баланса ротовой жидкости у молодежи 18-23 лет после приема пищи с содержанием глютена

Время контрольных измерений	pH первой (опытной) группы	pH второй (контрольной) группы
до приема пищи с глютеном	6,8	6,8
5 мин	6,5	6,0
10 мин	7,5	5,75
15 мин	7,5	5,75
20 мин	7,5	6,0
30 мин	6,8	6,5

Характер рисунка микрокристаллограмм (МКГ) зависит от равновесия между органическими и неорганическими компонентами, а также основными физико-химическими свойствами смешанной слюны.

Микрокристаллограмма первого этапа (МКГ 1) явилась контрольной для проведения на 2 этапе сравнительного анализа с интервалом в 1 минуту (МКГ 2), 15 минут (МКГ 3) и 30 минут (МКГ 4). Студентам 1 группы из 30 минут только в первые 15 минут было предложено активно жевать ЖР, во вторые 15 минут испытуемые обеих групп находились в равных условиях. В группе включения рисунок МКГ 1 характеризуется фрактальными структурами, расположенными в произвольном порядке и с укрупненными древовидными кристаллами по периферии, что соответствует 2 и 3 типу кристаллизации. На МКГ 2 в обеих группах отражена картина 2 и 3 типа, однако с более интенсивной коагуляцией коллоидных мицелл в виде «заснеженной ветки», что обуславливает повышенную вязкость слюны и наличие в ней большого количества осадка с клейковиной. Для МКГ 3 контрольной группы характерен 3 тип кристаллизации: переход зигзагообразной формы в волнообразную ОС, копьевидная форма верхушек отростков 1 порядка (ОП 1). Для МКГ 3 опытной группы характерен 4 тип кристаллизации: удлинение основного ствола (ОС) за счет его полного выпрямления, снижение частоты ОП 1 с асимметрией и полной их потери в виде «прута» и отмечено наличие прерывистости ОП 1 от ОС. Количество одиночных органических включений в опытной группе преобладает. На МКГ 4 контрольной группы четкое удлинение ОС и ОП 1 за счет их истончения, уменьшение частоты ОП 1 и более выраженная асимметрия. Также имеется увеличение количества крупных, одиночных с четкой

булавовидной и округлой формой на микрокристаллах органических включений. Отличия МКГ 4 опытной группы заключаются в укорочении ОС и ОП 1, что характеризует снижение минерализирующей функции СС, а также в органических включениях полигональной формы с нечеткими границами как на кристаллах, так и в межмицеллярном пространстве в связи с сохранением более 1 часа осадка клейковины на поверхности зубов и возможностью ее растворения в СС.

Заключение. Таким образом, по результатам влияния ЖР на РЖ в течение 15 минут, после приема пищи с содержанием глютена, через 30 минут имеется снижение показателя минерализирующей функции в соответствии с изменениями типа кристаллизации в сторону четкого изменения ОС за счет его полного выпрямления, снижения частоты ОП 1 с асимметрией и полной их потери в виде «прута» и наличие прерывистости ОП 1 от ОС. Время восстановления кислотно-щелочного баланса в ротовой полости сокращается в 3 раза и регистрируется алкалотическая кривая Стефана, имеющая верхнюю точку амплитуды 7,5. По показателям уровня гигиены в градации «удовлетворительный» в обеих группах не имеется значимых различий (1,8 и 1,6), органические включения полигональной формы с нечеткими границами, как на кристаллах, так и в межмицеллярном пространстве обосновывают сохранение вязкости РЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохина Ж. А., Корденко А. Н., Малютина М. А. Роль условий питания в формировании стоматологического здоровья школьников // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков и пути их решения: мат-лы конф. (Москва, 3 февраля – 4 мая 2012). Москва: Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2012. С. 53-55.
2. Бельмер С. В., Хавкин А. И. Непереносимость глютена и показания к безглютеновой диете // Издательский дом «Русский врач» (Москва). 2011. № 5. С. 17-21.
3. Гожая Л. Д., Исакова Т. Г., Талалай Т. Ю. Влияние жевательной резинки без сахара на клиническую картину гальваноза // Стоматология для всех. 2009. № 3. С. 10-12.
4. Золотова Л. Ю., Нагаева М. О., Анисимова И. В., Золотов А. С. Характеристика основных иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов с заболеваниями слизистой рта, осложненными дисбиозом // Медицинская наука и образование Урала. 2014. № 1. С. 7-10.
5. Иванова А. С., Жевательная резинка как средство гигиены полости рта // Международный студенческий научный вестник ДВГМУ. Изд-во ООО «Информационно-технический отдел Академии Естествознания» (Пенза), 2015. № 2. С. 28-29.
6. Кузьмина Э. М., Янушевич О. О. Профилактическая стоматология. М.: Практическая медицина. 2016. 543 с.
7. Мосеева Е. Д. Кристаллическая структура слюны. Сохранение здоровья зубов // Старт в науке. 2017. № 2. С. 96-100.
8. Нагаева М. О., Мирошниченко В. В. Влияние употребления углеводсодержащего газированного напитка на динамику процесса микрокристаллизации ротовой жидкости // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 103-106.
9. Постнова М. В. Ротовая жидкость как объект оценки функционального состояния организма человека // Вестн. Волгогр. гос. ун-та. Сер. 3. Экон. Экол. 2011. № 1 (18). С. 246-253.
10. Руле Ж-Ф., Циммер С. Перевод с немецкого Улитовский С. Б., Пыркова С. Т. Профессиональная профилактика в практике стоматолога. М.: МЕДпресс-информ, 2010.
11. Скрипкина Г. И. Диагностика уровня здоровья полости рта и прогнозирование кариеса у детей. Омск: ОмГМА. 2014. 180с.
12. Стародубова Т. С., Мокшанова Е. В., Холеева З. И. Влияние состава жевательной резинки на процесс кристаллизации смешанной слюны // Юный ученый: Изд-во ООО «Издательство Молодой ученый» (Казань). 2015. № 2. С. 113-116.
13. Ткаченко Ю. В., Слободской Р. Б. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии // Современная медицина: актуальные вопросы: мат-лы конф. (Новосибирск, 4 июня 2012). Новосибирск: СибАК, 2012. С. 53-61.

Контактная информация

Куман Ольга Александровна, e-mail: olga_7a@mail.ru.

Сведения об авторах

Куман Ольга Александровна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ендададзе Жанна Ушангиевна, студентка 5 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Лисицкая Виктория Николаевна, студентка 5 курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Марков А. А., Тимохина Т. Х., Паромова Я. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM* ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ НА ПОВЕРХНОСТИ ТИТАНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ С ПОРИСТЫМ ПОКРЫТИЕМ

Цель. Обосновать в эксперименте возможность применения экзосометаболитов *Bifidobacterium bifidum* для предотвращения биопленкообразования на поверхности титановых имплантатов с пористым синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием.

Материалы и методы. В экспериментальном исследовании применяли двухсуточные экзосометаболиты *Bifidobacterium bifidum*, полученные с учетом хронобиологических особенностей микроорганизмов. Для изучения влияния на пролиферативную и антимикробную активность проводили в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов: *S. aureus* 889 (MRSA), *P. aeruginosa* 9672, выделенных у пациентов с перипротезной инфекцией, остеомиелитом трубчатых костей. Использовали титановые имплантаты с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием, нанесенным электрохимическим методом по авторской методике. При изучении формирования биопленки на поверхности титановых имплантатов был использован метод O`Toole G. (2000), модифицированный в авторском исполнении.

Результаты. Экспериментально было доказано влияние экзосометаболитов *Bifidobacterium bifidum* на формирование биопленки, как госпитальными изолятами, так и музейными тест-штаммами микроорганизмов. Экзосометаболиты *Bifidobacterium bifidum* стабильно сдерживали формирование биопленки *S. aureus* через 24 и 96 часов экспозиции. В то же время сдерживающая активность экзосометаболитов у музейного и госпитального тест-штаммов *P. aeruginosa* проявлялась через 24 часа, а через 96 часов достоверных отличий выявлено не было.

Заключение. Выявлено сдерживающее влияние экзосометаболитов *B. bifidum* на биопленкообразование, что позволяет рассматривать их применение при травматолого-ортопедической патологии с целью снижения риска развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: экзосометаболиты, титановые имплантаты, синтетическое биоактивное кальций-фосфатное минеральное покрытие, биопленкообразование.

Актуальность. Несмотря на высокие достижения асептики и антисептики, развитие гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде остается достаточно значимым, и по современным данным отечественных и зарубежных литературных источников достигает 37,8% от всех оперативных вмешательств [5, 6]. Низкая эффективность лечения при использовании антибактериальных препаратов усугубляется формированием биопленок на поверхности установленных эндопротезов и имплантатов, что в свою очередь приводит к хронизации инфекционного процесса в травматолого-ортопедической, хирургической и стоматологической практике. Доказано, что в составе биопленок бактерии усиливают свою патогенность, приобретая способность защищаться от стрессовых воздействий, проявляют значительно более высокую устойчивость к антибиотикам и другим лекарственным препаратам [1, 9, 10].

В настоящее время при проведении анализа на чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам, все чаще встречается антибиотикорезистентность, следовательно поиск новых препаратов, биологически безопасных для организма человека,

обладающих по возможности высокими антимикробными свойствами, является актуальной задачей.

Изучение антимикробных свойств метаболитов и бактериальных клеток пробиотиков (в частности бифидо- и лактобактерий) приобретает все более важное значение. Перспективно рассматривать данное направление с позиции ассоциативного симбиоза – многокомпонентной интегративной системы: макропартнер, нормобиота, транзиторные микроорганизмы. Научные исследования показали, что экзосометаболиты пробиотических бактерий человека оказывают широкое влияние на физиологические процессы: нормализуют электролитный обмен и окислительное фосфорилирование, обладают высокой противовоспалительной активностью (препятствуют образованию медиаторов воспаления), антимикробным действием, предупреждают гипоксию тканей, микроциркуляторные нарушения за счет содержания в них органических жирных кислот, молочной кислоты, микробного лизоцима, перекиси водорода, бактериоцинов, различных ферментов и витаминов, способствуют восстановлению нарушенных иммунологических реакций [2, 3, 4, 11, 13].

Markov A. A., Timokhina T. H., Paromova Ya. I.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM EXOMETABOLITES FOR PREVENTION OF BIOLOGICAL PROCESSING ON THE SURFACE OF TITANIUM IMPLANTS WITH POROUS COATING

Aim. To substantiate in the experiment the possibility of using *Bifidobacterium bifidum* exometabolites to prevent biofilm formation on the surface of titanium implants with a porous synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating.

Materials and methods. In the experimental study, two-day exometabolites of *Bifidobacterium bifidum* were used, which were obtained taking into account the chronobiological features of microorganisms. To study the effect on proliferative and antimicrobial activity, antibiotic-resistant hospital isolates were used: *S. aureus* 889 (MRSA), *P. aeruginosa* 9672 isolated from patients with periprosthetic infection, osteomyelitis of tubular bones. Titanium implants with synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating, applied by electrochemical method using the author's technique, were used. When studying the formation of biofilms on the surface of titanium implants, O'Toole G. (2000) was used, modified in the author's version.

Results. The effect of *Bifidobacterium bifidum* exometabolites on the formation of biofilms, both hospital isolates, and museum test strains of microorganisms was experimentally proved. Exometabolites of *Bifidobacterium bifidum* stably inhibited the formation of *S. aureus* biofilm at 24 and 96 hours of exposure. At the same time, the restraining activity of exometabolites in the museum and hospital test strains of *P. aeruginosa* was manifested after 24 hours, and after 96 hours no significant differences were revealed.

The conclusion. The inhibitory effect of *B. bifidum* exometabolites on biofilm formation is revealed, which allows considering their application in traumatologic-orthopedic pathology with the purpose of reducing the risk of development of purulent-septic complications in the postoperative period.

Keywords: exometabolites, titanium implants, synthetic bioactive calcium-phosphate mineral coating, biofilm formation.

Учитывая стадийность развития биопленки, важно предотвратить первичную контаминацию имплантируемых материалов микроорганизмами. Таким образом, анализ результатов научных исследований по этой теме является основанием для дальнейшего изучения экзометаболитов пробиотических микроорганизмов, а с учетом доказанной высокой антимикробной активности дает возможность их использования для предотвращения первичной контаминации титановых имплантатов с пористым покрытием микроорганизмами в периоперационном периоде.

Цель. Обосновать в эксперименте возможность применения экзометаболитов (супернатанта) *Bifidobacterium bifidum* для предотвращения первичной контаминации и биопленкообразования на поверхности титановых имплантатов с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием при травматолого-ортопедической патологии.

Задачи

1. Определить антибактериальную активность экзометаболитов *B. bifidum* в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов, выделенных у пациентов с перипротезной инфекцией, остеомиелитом трубчатых костей в эксперименте *in vitro*.
2. Исследовать формирование биопленки на синтетическом биоактивном кальций-фосфатном минеральном покрытии (СБКФМП) титановых имплантатов под влиянием экзометаболитов *Bifidobacterium bifidum*.

Материалы и методы. В исследовании использовали сертифицированный препарат «Бифидумбактерин», производитель ЗАО «Экополис», г. Ковров, и питательный бульон Шедлера, производитель (HIMEDIA, Индия). При получении супернатанта с высокой антимикробной активностью, в состав которого входят экзометаболиты *B. bifidum*, применяли хронобиологический подход [12].

Изучение влияния двухсуточных экзометаболитов *B. bifidum* на пролиферативную и антимикробную активность проводили в эксперименте *in vitro* с использованием музейных тест-штаммов: *Staphylococcus aureus* 25923 ATCC, *Pseudomonas aeruginosa* 27853 ATCC и антибиотикорезистентных госпитальных изолятов: *S. aureus* 889 (MRSA), *P. aeruginosa* 9672, выделенных у пациентов с перипротезной инфекцией, остеомиелитом трубчатых костей. Выделение и идентификацию возбудителей проводили общепринятыми методами на основании морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических свойств в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Экспериментальное исследование *in vitro* по изучению бактерицидного влияния полученных экзометаболитов *B. bifidum* на тест-штаммы проводили методом десятикратных разведений тест-штаммов (с $1,5 \times 10^7$ до $1,5 \times 10^2$ КОЕ/мл), через 24 часа экспозиции из каждого разведения делали высев по 0,1 мл

на чашку Петри с желточно-солевым агаром (ЖСА), далее через 24 часа подсчитывали количество выросших колоний. Пролиферативную активность различных разведений тест-штаммов бактерий определяли при посеве на желточно-солевом агаре, результаты оценивали через 24 часа. Сплошной рост посевов из всех разведений (с $1,5 \times 10^7$ до $1,5 \times 10^2$ КОЕ/мл) является подтверждением высокой пролиферативной активности. Экспериментальные титановые имплантаты изготавливали на ФГУП «Опытный завод РНЦ «ВТО» им. академика Г. А. Илизарова». Окончательная подготовка титановых имплантатов для экспериментов проведена путем нанесения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса электрохимическим методом по авторской методике в виде пористого СБКФМП [7, 8].

Биоактивное покрытие на титановых имплантатах, было проанализировано методом электронной микроскопии и спектрального микроанализа в лаборатории ИКЗ ТюмНЦСО РАН г. Тюмень. В результате было определено, что СБКФМП, нанесенное на титановые имплантаты, имеет макро-, микро- и ультрамикроразностный состав и структуру поверхности, максимально приближенные к составу и структуре костной ткани.

При изучении формирования биопленки на поверхности титановых имплантатов был использован метод O'Toole G. (2000), модифицированный в авторском исполнении [14]. В исследовании использовали музейные тест-штаммы: *S. aureus* 25923 ATCC, *P. aeruginosa* 27853 ATCC и антибиотикорезистентные госпитальные изоляты: *S. aureus* 889 (MRSA), *P. aeruginosa* 9672, выделенные у пациентов с перипротезной инфекцией, остеомиелитом трубчатых костей. Исходная концентрация тест-штаммов соответствовала 0,5 МФ, рабочая концентрация составляла $1,5 \times 10^3$ КОЕ /мл. Биопленкообразующая активность тест-штаммов микроорганизмов на титановых имплантатах оценивалась по оптической плотности (D).

Забор биологического материала и подготовку госпитальных изолятов с анализом чувствительности к антибиотикам, проводили в бактериологической лаборатории ГБУЗ ТО ОКБ № 2 г. Тюмени.

Результаты и обсуждение. Анализируя результаты эксперимента по изучению антибактериальной активности экзосометаболитов *B. bifidum* в отношении антибиотикорезистентных госпитальных изолятов *S. aureus* 889 (MRSA) и *P. aeruginosa* 9672, было отмечено полное отсутствие роста бактерий. Изучая антибактериальную активность экзосометаболитов *B. bifidum* в отношении *S. aureus* 25923 ATCC было отмечено отсутствие роста в концентрациях микроорганизмов от $1,5 \times 10^7$ до $1,5 \times 10^2$ КОЕ/мл; в отношении *P. aeruginosa* 27853 ATCC – отсутствие роста в концентрациях от $1,5 \times 10^6$ до $1,5 \times 10^2$ КОЕ/мл, а в концентрации $1,5 \times 10^7$ КОЕ/мл регистрировался рост единичных колоний (8 КОЕ/мл). Доказано высокое бактерицидное воздействие экзосометаболитов в отношении музейных

тест-штаммов и антибиотикорезистентных госпитальных изолятов: *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Сравнительный анализ полученных результатов по изучению биопленкообразования через 24 часа эксперимента показал значительную разницу оптической плотности при использовании комбинации экзосометаболитов *B. bifidum* с СБКФМП на титановых имплантатах (опыт) в сравнении с использованием титановых имплантатов с СБКФМП без экзосометаболитов *B. bifidum* (контроль). Максимальное сдерживание биопленкообразования (50%) выявлено у музейного тест-штамма *P. aeruginosa*. Оценивая результаты эксперимента через 96 часов, выявлено, что значения оптической плотности у музейного и госпитального тест-штаммов *P. aeruginosa*, как в опыте, так и в контроле увеличились, и достоверных различий не наблюдалось ($p > 0,05$). Максимальное сдерживание биопленкообразования (46,6%) выявлено при сравнении результатов у госпитального тест-штамма *S. aureus* (рис. 1).

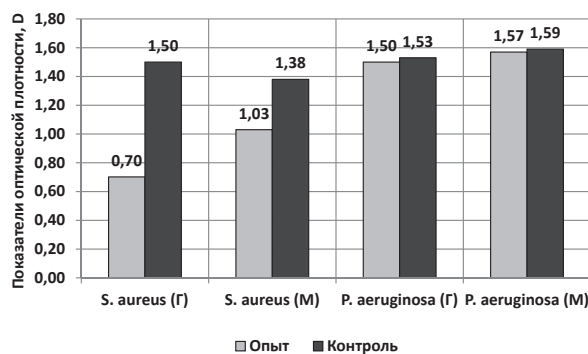


Рис. 1. Результаты формирования биопленки тест-штаммами на титановых имплантатах с синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием в комбинации с экзосометаболитами *B. bifidum* через 96 часов.

Таким образом, экспериментально было доказано влияние экзосометаболитов *B. bifidum* на формирование биопленки, как госпитальными изолятами, так и музейными тест-штаммами микроорганизмов. Экзосометаболиты стабильно сдерживали формирование биопленки *S. aureus* через 24 и 96 часа экспозиции ($p < 0,05$). В то же время сдерживающая активность экзосометаболитов у музейного и госпитального тест-штаммов *P. aeruginosa* проявлялась через 24 часа, а через 96 часов достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$).

Заключение. При проведении эксперимента *in vitro* по изучению формирования биопленки музейными штаммами и госпитальными изолятами *S. aureus*, *P. aeruginosa* на поверхности синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия титановых имплантатов, под влиянием экзосометаболитов *B. Bifidum*, было выявлено сдерживающее влияние на биопленкообразование госпитальными изолятами, что позволяет рассматривать их применение при травматолого-ортопедической патологии с целью сниже-

ния риска развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божкова С. А., Тихилов Р. М., Разоренов В. Л. и др. Микробиологические аспекты антибактериальной терапии парапротезной инфекции, вызванной грамположительными возбудителями // *Инфекции в хирургии*. 2011. № 9 (3). С. 31-36.
2. Бухарин О. В., Перунова Н. Б., Иванова Е. В. Бифидофлора при ассоциативном симбиозе человека: монография Ин-т клеточного и внутриклеточного симбиоза. Екатеринбург: УрО РАН, 2014. 212 с.
3. Бухарин О. В., Тимохина Т. Х., Перунова Н. Б. Хронобиология микроорганизмов. Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 223 с.
4. Леонов В. В., Леонова Л. В., Соколова Т. Н. и др. Характеристика межмикробных взаимодействий грамположительной и грамотрицательной ассоциативной микробиоты на примере ассоциации *Pseudomonas aeruginosa* с *Bifidobacterium bifidum* и *Staphylococcus aureus* // *Медицинская наука и образование Урала*. 2016. № 2. С. 91-94.
5. Лещин Я. М. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в экстренном хирургическом стационаре: распространенность и структура // *Многопрофильная больница: проблемы и решения: материалы XV юбилейной всероссийской науч.-практ. конф. Ленинск-Кузнецкий*, 2011. С. 167-169.
6. Малков И. С., Шакиров М. И., Пизамутдинов Е. З. и др. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений // *Казанский медицинский журнал*. 2006. № 2. С. 108-110.
7. Марков А. А. Повышение остеointegrативных свойств титановых имплантатов путем применения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса // *Современная наука и инновации*. 2017. № 3. С. 198-201.
8. Марков А. А., Соколюк А. А. Способ нанесения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса на имплантаты медицинского назначения: пат. 2606366 С1 РФ. № 2015139102; заявл. 14.09.2015; опубл. 10.01.2017. Бюл. № 1. 1 с.
9. Павлов В. В., Садовой М. А., Прохоренко В. М. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава // *Травматология и ортопедия России*. 2015. № 1. С. 116-123.
10. Сидоренко С. В. Роль бактериальных биопленок в патологии человека // *Инфекции в хирургии*. 2004. Т. 2, № 3. С. 16-19.
11. Строганов В. П. Особенности эпидемиологии и микробиологии госпитальных инфекций // *Инфекция и антимикробная терапия*. 2000. Т. 2, № 3. С. 28-30.
12. Тимохина Т. Х., Марков А. А., Паромова Я. И., Самикова В. Н., Перунова Н. Б. Способ получения экзометаболитов бифидобактерий с высокой антимикробной активностью // *Медицинская наука и образование Урала*. 2016. № 2. С. 152-154.
13. Чичерин И. Ю., Погорельский И. П., Лундовский И. А. и др. Антибактериальная активность и состав надосадочной жидкости нативной культуры *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 8P-A3 // *Кишечная микрофлора: взгляд изнутри*. 2013. № 2. С. 136-142.
14. Toole G. A. Biofilm formation as microbial development / G. A. Toole, H. B. Kaplan, R. Kolter // *Annu. Rev. Microbiol.* 2000. № 54. P. 49-79.

Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-922-471-62-28, e-mail: alexdotor@inbox.ru.

Сведения об авторах

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Тимохина Татьяна Харитоновна, д. б. н., заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Паромова Яна Игоревна, к. б. н., доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Маркова О. П., Рычкова О. А., Марченко А. Н., Ржанова Т. Г.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Департамент здравоохранения Администрации г. Тюмени, г. Тюмень

РОЛЬ ВРАЧА-ПЕДИАТРА В ФОРМИРОВАНИИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ К ВАКЦИНАЦИИ

Цель. Изучить приверженность врачей-педиатров к вакцинации против инфекционных заболеваний, управляемых средствами иммунопрофилактики.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 149 врачей-педиатров, работающих в 10 поликлиниках г. Тюмени. Опрос проводился по разработанной авторами анкетой. Для анализа использованы традиционные эпидемиологические, статистические методы исследования.

Результаты. Более половины (60,4%) анкетированных специалистов имели стаж работы от 5-10 лет. $63,8 \pm 5,2\%$ респондентов активно повышают свои профессиональные компетенции в вопросах иммунопрофилактики, используя специализированную литературу, $71,2 \pm 5,8\%$ указали на высокую значимость своей работы с отказами от профилактических прививок, но $59 \pm 6,2\%$ врачей со стажем работы до 10 лет, имеют низкую мотивацию работы с родителями, отказывающихся от вакцинации. Анализ личного вакцинального статуса врачей показал высокий охват иммунизацией от большинства управляемых инфекций.

Заключение. Результаты опроса показали высокий уровень приверженности к вакцинации врачей-педиатров. Пассивная позиция в пропаганде вакцинации среди населения отмечается у специалистов со стажем работы до 10 лет, что требует необходимость формирования устойчивой и мотивированной приверженности к вакцинации на основе научных фактов понимания эффективности иммунопрофилактики и ее высокой социальной значимости в охране здоровья населения.

Ключевые слова: вакцинация, иммунопрофилактика, профилактические прививки, приверженность, мотивационная работа.

Актуальность. В настоящее время, в условиях возрастающей активности антивакцинального движения, агрессивной пропаганды отказа от профилактических прививок, формирование приверженности к вакцинации среди населения, является одним из ключевых аспектов в сохранении и поддержании на высоком уровне общественного здоровья [1, 2]. Вакцинопрофилактика является эффективным средством контроля и управления эпидемическим процессом значительного количества инфекционных болезней [3-8]. По данным выборочных исследований, население отмечает дефицит знаний в области иммунопрофилактики, более половины респондентов получают информацию не от врачей, а из различных источников, прежде всего из интернета [9]. Недостаток компетентных знаний у родителей формирует негативную реакцию к вакцинации и приводит к отказу от профилактических прививок у ребенка. По данным Брико Н. И. с соавторами (2017 г.), установлено наличие достоверной причинно-следственной связи между отсутствием вакцинации детей против пневмококковой инфекции и частотой возникновения заболеваний, несмотря на высокую эффективность иммунопрофилактики, вакцинацию в первые шесть месяцев жизни в 2016 г. получили лишь 25% детей, при этом установлен высокий удельный вес отказа родителей от проведения вакцинации детей (54,2%) и высокая частота медицинских отводов от прививки (9,7%) [10]. Недостаток аргументированной информации, усугубляется еще

и тем, что в качестве «двойных агентов» выступает наиболее авторитетная профессиональная группа врачей, ответственных в т. ч. и за проведение системной иммунопрофилактики [2]. Обращает внимание низкий уровень информированности в вопросах вакцинопрофилактики студентов медицинских университетов [11], что в последующем может формировать когорту специалистов с низким уровнем адекватных навыков по мотивационному информированию населения.

Таким образом, подготовка данной группы специалистов практиков, студентов медицинских университетов должна учитывать сложившиеся конфронтационные реалии в сфере вакцинации, профилировать вовлечение медицинских работников в антивакцинальное лобби и формировать навыки мотивационной работы с населением по вопросам иммунопрофилактики.

Цель работы. Изучить приверженность врачей-педиатров к вакцинации против инфекционных заболеваний, управляемых средствами иммунопрофилактики.

Материалы и методы. В 2017 году проведено анкетирование 149 врачей-педиатров 10 поликлиник г. Тюмени. Разработанная авторами анкета содержала 8 вопросов, 5 из которых с возможностью выбора одного варианта ответа, в 3-х предусмотрено несколько вариантов ответа.

Анкета содержала вопросы, направленные на оценку стажа работы, осведомленности специали-

Markova O. P., Rychkova O. A., Marchenko A. N., Rzhanova T. G.

THE ROLE OF THE PEDIATRICIAN IN THE ADHERENCE OF PARENTS TO VACCINATE

Aim. To study the perversion of pediatric doctors to vaccination against infection of diseases controlled by immunoprophylaxis.

Materials and methods. A survey of 149 pediatricians working in 10 polyclinics of Tyumen was conducted. The survey was conducted according to the questionnaire developed by the authors. Traditional epidemiological and statistical methods were used for the analysis.

Results. More than half (60.4%) of the specialists surveyed had work experience of 5-10 years. 63.8% of respondents actively improve their professional competence in the field of immunoprophylaxis, using specialized literature, 71.2% pointed to the high importance of their work with the refusal of preventive vaccinations, but 59% of doctors with experience up to 10 years, have low motivation to work with parents who refuse vaccination. The analysis of the personal vaccination status of doctors showed a high immunization coverage against the majority of controlled infections.

Conclusion. The results of the survey showed a high level of commitment to vaccination of pediatricians. The passive position in the promotion of vaccination among the population is noted among specialists with experience of up to 10 years, which requires the need for a stable and motivated commitment to vaccination based on scientific facts of understanding the effectiveness of immunoprophylaxis and its high social importance in public health.

Keywords: vaccination, immunization, commitment, motivational work.

стов в вопросах ведомственного контроля за охватом вакцинацией, активности информационно-разъяснительной работы с населением по вопросам вакцинации, планирования иммунизации, источников получения информации о вакцинопрофилактике, привитости специалистов, работы специалистов с населением по поводу отказов от профилактических прививок.

Результаты анкетирования обработаны с использованием программы Microsoft Office Excel. Для анализа использованы традиционные эпидемиологические, статистические методы исследования.

Результаты и обсуждение. Из 149 респондентов, у $39,6 \pm 3,2\%$ стаж работы составил менее 5 лет, $20,8 \pm 1,7\%$ – от 5 до 10 лет, $10,1 \pm 0,8\%$ – 10-15 лет, $10,7 \pm 0,9\%$ – 15-20 лет, $18,8 \pm 1,5\%$ стаж работы был более 20 лет.

$63,8 \pm 5,2\%$ врачей-педиатров получают знания по вакцинопрофилактике из специализированных профессиональных изданий, $79,2 \pm 6,5\%$ – руководствуются официальными письмами, приказами Департамента здравоохранения, $18,1 \pm 1,5\%$ респондентов пользуются интернет-ресурсами, $19,5 \pm 1,6\%$ специалистов отметили отсутствие необходимости в получении информации о вакцинации, т.к. оценивают свой уровень информированности в данных вопросах как высокий.

$71,2 \pm 5,8\%$ респондентов посчитали своей прямой обязанностью рассчитывать на своем участке показатель отказа от профилактических прививок, при этом $22,6 \pm 1,8\%$ не считают это необходимым, а $6,2 \pm 0,5\%$ отметили, что этим вопросом должны заниматься руководители медицинской организации. Из числа специалистов, отрицающих необходимость анализа причин отказа от профилактических прививок более половины ($57,6 \pm 10,1\%$) специалисты со стажем работы до 5 лет.

По результатам анкетирования, $99,3 \pm 8,1\%$ врачей-педиатров активно работают с родительским сообществом и разъясняют последствия отказа от профилактических прививок. Но, несмотря на это, $41,1 \pm 3,4\%$ респондентов, считают, что мнение родителей не изменить, и, $59 \pm 7,7\%$ из них – это специалисты со стажем работы до 10 лет. В среднем, в разрезе поликлиник, число специалистов, считающих, что мнение родителей, оформляющих отказы от профилактических прививок своим детям, изменить невозможно составило $39,9\%$ с максимальным значением 75% и минимальным – 0% .

На вопрос «Если бы показатель отказа от профилактических прививок был заложен в критерии эффективности Вашей деятельности на участке и финансово стимулировался, Вы бы больше времени уделяли разъяснительной работе с родителями?» $31,5 \pm 2,6\%$ врачей не изменили бы свою мотивационную работу с родителями в этом вопросе, а $27,4 \pm 2,2\%$ ответили положительно.

Вопрос «Ваше мнение, кто должен составлять план иммунизации на участке?» $82,4 \pm 6,7\%$ анкетированных указали на специалиста прививочной картотеки, из них $10,1 \pm 2,6\%$ указали на совместную работу участковая медицинская сестра+специалист прививочной картотеки, $4,1 \pm 2,5\%$ – врач+специалист прививочной картотеки и $4,7 \pm 1,8\%$ – врач+участковая медицинская сестра+специалист прививочной картотеки. Из общего числа респондентов, $11,5 \pm 0,9\%$ отнесли эту функцию участковой медицинской сестре, из них $4,7 \pm 3,3\%$ указали на совместную работу врача и медицинской сестры; у $2 \pm 0,2\%$ данный вопрос вызвал затруднение.

По результатам анкетирования изучен прививочный анамнез врачей-педиатров. Из общего числа анкетированных специалистов, в рамках национального календаря профилактических прививок, $90,6 \pm 7,4\%$ респондентов привиты против гриппа, $93,3 \pm 7,6\%$ про-

тив вирусного гепатита В, $90,6 \pm 7,4\%$ против дифтерии и столбняка, $85,2 \pm 6,9\%$ против кори, при этом ни один респондент не отметил факт наличия оформленного отказа от профилактических прививок. За счет личных средств вакцинировано против пневмококковой инфекции $28,8 \pm 2,4\%$ анкетированных специалистов, против менингококковой инфекции – $4,6 \pm 0,4\%$, против вируса папилломы человека – $6,7 \pm 0,6\%$.

Важно отметить, что далеко не все респонденты имеют представление о межведомственном контроле за охватом профилактических прививок. На вопрос «Какая организация осуществляет контроль за полной исполнением плана профилактических прививок?» $48,9 \pm 4,0\%$ респондентов ответили Роспотребнадзор, $18,7 \pm 1,5\%$ – Департамент здравоохранения, $20,3 \pm 1,7\%$ – Экспертный совет по вакцинопрофилактике, $8,2 \pm 0,7\%$ – Росздравнадзор, $3,8 \pm 0,3\%$ затруднились ответить на вопрос.

Заключение. Таким образом, полученные результаты показали, что у большинства врачей-педиатров высокий уровень знаний, достаточная осведомленность в вопросах вакцинации против инфекционных заболеваний, управляемых средствами иммунопрофилактики. Пассивная позиция в пропаганде вакцинации среди населения отмечается у специалистов со стажем работы до 10 лет, что является результатом недостаточного уровня информированности в данном вопросе и нуждается в формировании устойчивой и мотивированной приверженности к вакцинации на основе научных фактов понимания эффективности иммунопрофилактики и ее высокой социальной значимости в охране здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

- Мац А. Н. Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ // Педиатрическая фармакология. 2009. № 6 (6). С. 12-35.
- Катков А. Л., Крамм М. А., Фролова Е. Я. О проекте исследования моделей здоровья и факторов, влияющих на саногенное поведение населения в аспекте вакцинопрофилактики // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 1. С. 140-144.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году. Государственный доклад Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М., 2017. 220 с.
- Полибин Р. В. Подходы к оценке эффективности иммунопрофилактики на примере гриппа // Медицинский альманах. 2014. № 4 (34). С. 74-77.
- Шарухо Г. В., Маркова О. П., Князева Е. Ф. О вакцинации лиц, подлежащих призыву на военную службу, в Тюменской области // Мат-лы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. (Москва 16-17 ноября 2017). СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. С. 150-151.
- Романенко В. В. Иммунопрофилактика как технология сохранения здоровья, улучшения качества жизни населения Свердловской области // Управленец. 2010. № 5-6 (9-10). С. 64-70.
- Брико Н. И. и др. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций: учеб.-метод. пособие. Нижний Новгород: «Редедиум Приволжье», 2013. 278 с.
- Романенко В. В. Брико Н. И., Салтыкова Т. С., Анкудинова А. В., Семенова Л. В., Киячина А. С. Влияние массовой иммунизации населения на эпидемический процесс гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (на примере Свердловской области) // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. № 1 (86). С. 56-61.
- Галина Н. П., Миндлина А. Я. Отношение различных групп населения к иммунопрофилактике // Мат-лы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. (Москва 16-17 ноября 2017). СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 2017. С. 123-124.
- Брико Н. И., Цапкова Н. Н., Сухова В. А., Герасимов А. Н., Полибин Р. В., Турина И. Е., Дрягилева П. И., Холоднова Н. В., Хетагурова Ю. Ю., Фельдблюм И. В. Полушкина А. В., Титова Л. Н., Тхапа К. А., Шарухо Г. В., Рычкова О. А., Маркова О. П., Казянова Ю. А. Эпидемиологическая оценка первых результатов национальной программы иммунизации детей раннего возраста против пневмококковой инфекции в России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. № 5 (96). С. 16-22.
- Аглиуллина С. Т., Хасанова Г. Р., Аглиуллин Д. Р., Гиязитдинова И. И., Наумов А. С. Анализ причин непривитости студентов медицинских специальностей против гриппа // Медицинский альманах. 2017. № 4 (49). С. 94-96.

Контактная информация

Маркова Оксана Петровна, тел. :+7-912-926-45-24, e-mail: omarkova72@yandex.ru.

Сведения об авторах

Маркова Оксана Петровна, к. м. н., доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рычкова Ольга Александровна, д. м. н., зав. кафедрой детских болезней с курсом иммунологии, аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., зав. кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ржанова Татьяна Геннадьевна, главный специалист Департамента здравоохранения Администрации г. Тюмени, г. Тюмень.

Разинкин С. М., Петрова В. В., Евтухович И. В., Брагин М. А., Сапов Д. А.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

Союз «Спортивный клуб «Адмирал», г. Владивосток

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ХОККЕИСТОВ ПРИ ТРАНСМЕРИДИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕЛЁТАХ С ПЕРЕСЕЧЕНИЕМ 7-МИ ЧАСОВЫХ ПОЯСОВ

Цель исследования. Оценить влияние десинхроноза на функциональное состояние спортсменов и разработать комплексный подход к его индивидуальной оценке, а также профилактике и коррекции (до, во время и после перелёта) данного состояния в условиях вынужденной смены 4-х и более часовых поясов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 24 спортсмена-хоккеиста мужского пола (средний возраст – $18,8 \pm 0,14$ лет), спортивный разряд не ниже первого взрослого, перелетающие из Москвы во Владивосток и обратно (с пересечением 7-ми часовых поясов) не реже одного раза в месяц. Оценка влияния десинхроноза на функциональное состояние спортсменов и эффективность методов профилактики и коррекции данных состояний проводилась на основании анализа жалоб, а также объективных методов диагностики (АПК «Диамед-МБС», АПК «ЦГ ОсмГлобус», кистевая динамометрия и ЖЕЛ).

Результаты. По результатам представленных в исследовании методов диагностики не выявлено значительных отклонений, в сравнении с фоновыми значениями, зафиксированных показателей после длительного перелета и вынужденного перемещения временной зоны на семь часов.

Заключение. Можно сделать вывод о высоком уровне адаптации спортсменов-хоккеистов к вынужденным изменениям привычного цикла «день-ночь», а как следствие и к каскадной реакции смещения суточных ритмов. Кроме того, нужно отметить, что результаты исследования подтверждают наличие срочного этапа адаптации по типу «стрессорного колпака», который наблюдается в первые 3 суток после перелёта, а также высокое влияние психоэмоционального состояния на функциональные резервы организма.

Ключевые слова: десинхроноз, джетлаг, временная адаптация, суточные ритмы, трансмеридиональные перелеты, часовые пояса, функциональная готовность, профилактика десинхроноза, коррекция десинхроноза, хоккей.

Введение. Современный спорт высших достижений – это не только соперничество спортсменов, но и конкуренция технологий. Новые технологии применяются при создании спортивного инвентаря, при организации медико-биологического сопровождения и проведении тренировок [15, 18]. Учитывая тот факт, что победителя и проигравшего разделяют доли секунд и на результат может влиять каждый, даже незначительный, фактор, технологии повышения функциональной готовности спортсменов, при проведении соревнований в разных географических точках, не являются исключением. Именно поэтому в настоящее время уделяется повышенное внимание вопросам временной адаптации [1, 2, 6, 7]. Однако представленные по данной проблеме работы не имеют в своей структуре комплексного подхода к индивидуальной оценке функционального состояния спортсменов в условиях вынужденной смены часовых поясов, а также профилактики и коррекции десинхроноза [4, 5, 17]. Учитывая вышесказанное, мы провели исследование, в данном направлении, с привлечением профессиональных спортсменов-хоккеистов, оценили влияние десинхроноза на функциональное состояние и результативность спортсменов, и разработали комплексный подход к его индивидуальной

оценке, а также профилактике и коррекции данного состояния [12, 13, 14].

Цель исследования. Оценить влияние десинхроноза на функциональное состояние спортсменов и разработать комплексный подход к его индивидуальной оценке, а также профилактике и коррекции (до, во время и после перелёта) данного состояния в условиях вынужденной смены 4-х и более часовых поясов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 24 спортсмена-хоккеиста мужского пола (средний возраст – $18,8 \pm 0,14$ лет), спортивный разряд не ниже первого взрослого, перелетающие из Москвы во Владивосток и обратно (с пересечением 7-ми часовых поясов) не реже одного раза в месяц.

Оценка роли влияния десинхроноза на функциональное состояние спортсменов и эффективность методов профилактики и коррекции данных состояний проводилась проводилась на основании анализа жалоб, а также объективных методов диагностики на АПК «Диамед-МБС» (методика вариабельности сердечного ритма, биоэлектрограмма и биоимпедансометрия), АПК «ЦГ ОсмГлобус» (измерение показателей центральной и периферической гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии), также измерялась кистевая динамометрия и жизненная

Rasinkin S. M., Petrova V. V., Evtukhovich I. V., Bragin M. A., Sapov D. A.

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF HOCKEY PLAYERS FOR TRANS-MERIDIAL TRANSFERS WITH THE CROSSING OF 7 TIME ZONE

Aim. To assess the effect of jetlag influence on the functional condition of athletes and to develop a comprehensive approach to its individual assessment, as well as the prevention and correction (before, during and after the flight) of this condition in conditions of forced change of 4 or more time zones.

Materials and methods. In the participation of 24 male hockey players, (the average age is 18.8 ± 0.14 years), the sports category is not lower than the first adult, flying from Moscow to Vladivostok and back (with the intersection of 7 time zones) at least once a month. The evaluation influence of desynchronization on functional condition of athletes and effectiveness methods for prevention and correction of these conditions was carried out on the basis analysis of complaints, as well as objective diagnostic methods (HSS «Diamed-MBS», HSS «CG Osmglobus», dynamometry and VC were also measured).

Results. According to the results of diagnostic methods presented in the study, there were no significant deviations in comparison with background values, fixed indices after a long flight and forced displacement of the time zone for seven hours.

Conclusion. Based on the results of the surveys, it can be concluded that the level of adaptation of hockey players to forced changes in the usual time zone is high. they confirm the presence of an urgent stage of adaptation by the type of «stress cap», which is observed in the first 3 days after the flight, as well as the high influence of the psychoemotional state on the functional reserves of the organism.

Keywords: desynchronization, jetlag, temporary adaptation, circadian rhythms, trans-meridional flights, time zones, functional readiness, prevention of jetlag, correction of jetlag, hockey.

емкость легких (ЖЕЛ). Фоновое состояние спортсменов оценивалось до перелета в Московской области, вблизи города Ступино, на спортивной базе. Повторное исследование проводилось на 3-й день после длительного перелёта и вынужденного перемещения временной зоны на семь часов в городе Уссурийск, Приморского края. Нужно отметить, что фиксация показателей, в обоих случаях, проводилась в интервале с 19:00 до 22:00 часов местного времени.

Для анализа были выбраны следующие показатели выходного протокола АПК «Диамед МБС»: из методики вариабельности сердечного ритма (ВСР) – частота сердечных сокращений, стресс-индекс и показатель активности регуляторных систем спортсмена; из методики биоэлектrogramмы – площади фронтальной проекции с фильтром и без него, а также симметрии фронтальных проекций с фильтром и без; из методики биоимпедансометрии – основной и связанные риски, значения 9 и 10-го отведения (психологический статус) и количество параметров, выходящих за нормальные значения проводимости.

Из выходного протокола АПК «ЦГ ОсмГлобус» были отобраны наиболее значимые параметры, такие как: систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, боковое артериальное давление, частота сердечных сокращений (в момент исследования), сердечный выброс, ударный объем, общее периферическое сопротивление сосудов и функциональное состояние.

Результаты и обсуждение. Основными жалобами, которые предъявляли спортсмены после перелёта были: мышечная слабость (69,2%), нарушение сна (65,4%), повышенная утомляемость (57,7%), вялость и сонливость (57,7%). Особенно ярко данные жалобы

были выражены в течении первых трёх дней, к пятому дню они практически отсутствовали. Исключением является жалобы, связанные с нарушением сна, которые фиксируются более длительно (до 7 дней) у большинства спортсменов, в первый день до 65%, на седьмой день до 12%. Реже встречаются сниженное настроение (до 16%) и головная боль (до 12%), которые наиболее выражены на второй и третий день после перелёта. Так же не менее важными симптомами являются признаки нарушения пищеварения, которые имеют тенденцию к позднему возникновению и затяжному течению, отмечаются с третьего дня (11,5%), пребывания в новом часовом поясе, до четырнадцатого (7,7%), пик зафиксирован на седьмой день (15,4%).

Исследование по методике ВСР выявило, что средние значения пульса у спортсменов остались без изменений, значения стресс-индекса в Уссурийске оказались лучше, чем в Москве, как и значения интегрального показателя активности регуляторных систем. Это явление обусловлено тем, что в первые 3-е суток в условиях вынужденного изменения временной зоны, повышенных требований тренерского состава и психоэмоциональной активации перед важными матчами у спортсменов развивается приспособительная реакция в виде «стрессорного колпака» [3, 9, 19].

В результате оценки показателей биоэлектrogramмы выявлено, что значения площади и симметрии фронтальной проекции без фильтра подтверждает вышеописанное утверждение о психоэмоциональной активации, а вот площади фронтальной проекции с фильтром свидетельствуют о физической усталости и напряжении регуляторных систем организма, что вызвано изменением часовых поясов и как следствие смещением суточных ритмов.

Средние значения показателей основных и связанных рисков биоимпедансометрии, как и количество параметров, выходящих за пределы нормальных значений проводимости, изменились не существенно и остались в рамках физиологической нормы. Изменения показателей 9 и 10-го отведения свидетельствуют о нахождении спортсменов в состоянии психоэмоциональной подавленности после перелета, что обуславливается влиянием изменения суточных ритмов и предсоревновательным напряжением.

В таблице 1 представлены все вышеуказанные средние значения показателей методик вариабельности сердечного ритма, биоэлектрограммы и биоимпедансометрии ± стандартные отклонения.

Таблица 1

Результаты обследования спортсменов методиками вариабельности сердечного ритма, биоэлектрограммы и биоимпедансометрии до и после длительного перелета на самолете со смещением часовых поясов (+7), (n = 24)

Показатель	Дата обследования		
	до перелёта	после перелета	
ВСП	ЧСС	69,30 ± 1,96	69,30 ± 1,67
	Стресс индекс (Si)	145,86 ± 49,47	92,40 ± 17,99
	ПАРСс	4,00 ± 0,21	4,19 ± 0,14
БЭГ	S бф	14 431 ± 1 300	16 563 ± 978
	S ф	21 463 ± 818	20 365 ± 602
	симм бф	69,50 ± 4,03	82,13 ± 2,68
	симм ф	92,25 ± 1,25	94,96 ± 0,67
БИМ	9/10 отв	-3,38 ± 9,74	-42,00 ± 7,75
	Основной риск	0,88 ± 0,07	0,79 ± 0,08
	Связанный риск	0,63 ± 0,18	0,46 ± 0,17
	Количество выходов (за ± 40)	2,00 ± 1,01	3,04 ± 2,06

Существенных изменений по средним значениям (± стандартные отклонения) показателей центральной гемодинамики выявлено не было, что обусловлено высокой степенью адаптации спортсменов-хоккеистов к вынужденным изменениям привычного цикла «день-ночь» на фоне частых перелетов в течении соревновательного сезона и активацией резервных функций организма (табл. 2).

Таблица 2

Результаты обследования на АПК «ЦГ ОсмГлобус» до и после длительного перелета на самолете со смещением часовых поясов (+7), (n = 24)

Показатель	Дата обследования	
	до перелёта	после перелета
САД	134,43 ± 2,13	128,65 ± 2,05
ДАД	64,09 ± 1,71	62,35 ± 2,42
Боковое АД	112,09 ± 2,16	106,35 ± 2,13
ЧСС	66,22 ± 1,95	67,52 ± 1,77
Сердечный выброс	6,47 ± 0,13	6,24 ± 0,17
Ударный объем	98,96 ± 2,47	93,74 ± 3,23
Общее периферическое сопротивление сосудов	1078,83 ± 33,34	1103,74 ± 33,61
Функциональное состояние	0,81 ± 0,02	0,79 ± 0,02

В таблице 3 представлены средние значения ± стандартные отклонения результатов измерений кистевой динамометрии правой и левой рук и средние значения ± стандартные отклонения результатов спирометрии, как значения жизненной емкости легких.

Таблица 3

Результаты измерения жизненной емкости легких и кистевой динамометрии до и после длительного перелета на самолете со смещением часовых поясов (+7), (n = 24)

Показатель	Дата обследования	
	до перелёта	после перелета
ЖЕЛ	5,45 ± 0,14	5,53 ± 0,13
Кистевая динамометрия (пр.)	64,19 ± 1,62	64,48 ± 1,52
Кистевая динамометрия (лев.)	61,19 ± 1,74	60,76 ± 1,60

Средние значения жизненной емкости легких у спортсменов увеличились после перелета по сравнению с фоновым измерением в Москве, а средние значения кистевой динамометрии правой и левой рук остались без значительных изменений, что также подтверждает активацию резервных функций организма на фоне приспособительной реакции в первые 3 дня и высокую степень временной адаптации спортсменов-хоккеистов на фоне частых перелетов в течении соревновательного сезона. Кроме того, увеличение ЖЕЛ может быть обусловлено тренировкой легких во время проведения измерения.

Рассмотрим один из примеров индивидуальной реакции на изменение суточных ритмов. В таблице 4 представлены значения параметров вариабельности сердечного ритма, биоэлектрограммы и биоимпедансометрии спортсмена Х1.

Таблица 4

Индивидуальные результаты обследования спортсмена методиками вариабельности сердечного ритма, биоэлектрограммы и биоимпедансометрии до и после длительного перелета на самолете со смещением часовых поясов (+7), Х1

Показатель	Дата обследования	
	до перелёта	после перелета
ЧСС	74	74
(Si)	205	200
ИПРС	3,36	3,87
S бф	18037	12793
S ф	25982	22216
симм бф	77	76
симм ф	98	98
9/10 отв	-41	57
Основной риск	1	1
Связанный риск	0	2
Количество выходов	0	49

В таблице 5 представлены индивидуальные значения параметров жизненной емкости легких и кистевая динамометрия правой и левой рук спортсмена Х1.

Таблица 5

Результаты измерения жизненной емкости легких и кистевой динамометрии до и после длительного перелета на самолете со смещением часовых поясов (+7), X1

Показатель	Дата обследования	
	до перелёта	после перелета
ЖЕЛ	4,13	4,9
Кистевая динамометрия (пр.)	58	59
Кистевая динамометрия (лев.)	66	62,5

Изучая данные значения можно сделать вывод, что при оценке динамики изменений функционального состояния спортсмена требуется индивидуальный подход, так как на него могут влиять не только вид спорта, уровень физической нагрузки, индивидуальные особенности здоровья атлета, но и текущее психоэмоциональное состояние [8, 10, 11, 16].

Выводы. Жалобы, возникающие после вынужденной смены часового пояса, свидетельствуют о значительном влиянии десинхроноза на функциональное состояние спортсменов, особенно в первые три дня после перелёта. Наиболее важными из них можно считать: мышечную слабость и повышенную утомляемость во время тренировок, нарушение сна, вялость и сонливость на протяжении всего дня.

Метод измерения показателей центральной и периферической гемодинамики методом объёмной компрессионной осциллометрии имел разнонаправленный характер и не выявил значимых влияний трансмеридионального перелета с пересекая 7 часовых поясов на функциональное состояние спортсменов, но позволил сделать вывод что спортсмены-хоккеисты имеют высокую степень адаптации, по типу «стрессорного колпака», в условиях вынужденного изменения временной зоны, повышенных требований тренерского состава и психоэмоциональной активации перед важными матчами, которая наблюдается в первые 3 суток после перелёта.

Результаты оценки показателей ЖЕЛ и кистевой динамометрии правой и левой рук, также подтверждают активацию резервных функций организма на фоне приспособительной реакции в первые 3 дня и высокую степень временной адаптации спортсменов-хоккеистов на фоне частых перелетов в течении соревновательного сезона.

Результаты методик АПК «Диамед-МБС», также имели разнонаправленный характер, однако показатели психологического и соматического статусов по большей части имели тенденцию к снижению результатов, что отражалось на снижении функционального состояния спортсменов при перелете с пересечением 7-ми часовых поясов и подтверждало высокое влияние психоэмоционального состояния на функциональные резервы организма.

Предложенный нами комплексный подход к оценке динамики функционального состояния в условиях

вынужденной смены временной зоны, позволит найти индивидуальные особенности адаптационной реакции каждого спортсмена, а как следствие избирательно и точно применить обобщенные и разработанные нами методы профилактики и коррекции десинхроноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апокин В. В., Повзун А. А. Биоритмологическая характеристика изменения адаптационных возможностей организма пловцов высокой квалификации при длительных перелетах с востока на запад // Наука в олимпийском спорте. 2015. № 1. С. 52-58.
2. Акопян А. О., Португалов С. Н. Оптимизация адаптации спортсменов в условиях централизованной подготовки // Вестник спортивной науки. 2013. № 4. С. 12-15.
3. Берзин И. А., Разинкин С.М, Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
4. Добровольская Н. А., Власов Г. В., Кувшинчиков И. Н. и др. Некоторые особенности временной адаптации спортсменов при трансмеридиальных перелётах // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2009. № 5. С. 77-80.
5. Ежов С. Н., Кривошеков С. Г. Хронорезистентность, биоритмы и функциональные резервы организма в фазах десинхроноза при временной адаптации // Сибирский научный медицинский журнал. 2004. № 8. С. 25-28.
6. Зарипов А. А., Янович К. В., Потапов Р. В., Корнилова А. А. Современное представление о десинхронозе // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 176.
7. Куку П. Ф., Хотимченко М. Ю., Нагирная Л. Н. Проблемы трансмеридиональных перелётов // Экология человека. 2015. № 1. С. 15-20.
8. Котенко К. В., Разинкин С. М., Иванова И. И., Петрова В. В., Фомкин П. А., Петрова М. С., Киш А. А., Нетребина А. П. Оценка адаптационных возможностей организма профессиональных спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом, к экстремальным климатическим условиям с использованием различных методов // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 28-39.
9. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс, профилактика. М.: Наука, 1981.
10. Разинкин С. М. Адаптационный и функциональный резервы психофизиологического состояния организма // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2009. № 11. С. 10-15.
11. Разинкин С. М. Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И. Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
12. Разинкин С. М., Дворников М. В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. 560 с.
13. Разинкин С. М. Котенко Н. В. Комплексная скрининг-диагностика оценки психофизиологического и соматического здоровья, функциональных и адаптивных резервов организма // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 11. С. 21-34.

14. Разинкин С. М., Котенко Н. В., Котенко К. В., Иванова И. И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 11-19.
15. Разинкин С. М., Петрова В. В., Артамонова И. А., Фомкин П. А. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015. № 2. С. 72-80.
16. Разинкин С. М., Фомкин П. А., Брагин М. А., Евтухович И. В. Методика и алгоритм оценки стресса профессиональных спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 7. С. 34-43.
17. Савиных Л. Е., Повзун А. А., Апокин В. В., Киселева А. А. Биоритмологический анализ влияния длительных перелетов на состояние неспецифической адаптоспособности организма спортсменок // Теория и практика физ. культуры. 2010. № 10. С. 102-104.
18. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Выходец Е. Т. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 45-55.
19. Уйба В. В., Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Петрова В. В., Фомкин П. А., Богомолова М. М. Обоснование системы физиолого-гигиенического обеспечения адаптации спортсменов сборных команд России к условиям Рио-Де-Жанейро // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 8-21.

Контактная информация

Евтухович Иван Васильевич, тел.: +7-926-643-68-00,
e-mail: i.evtukhovich@gmail.com.

Сведения об авторах

Разинкин Сергей Михайлович, д. м. н., заведующий отделом экспериментальной спортивной медицины, профессор ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Петрова Виктория Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Евтухович Иван Васильевич, врач спортивной медицины, Союз «Спортивный клуб «Адмирал», г. Владивосток.

Брагин Михаил Александрович, м. н.с. отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

Сапов Денис Александрович, инженер отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России, г. Москва.

ОБЗОРЫ

Доян Ю. И., Сидорова Ю. К., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БИОХИМИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ ВЗГЛЯД НА НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЙ ФАКТОР МОЗГА (BDNF)

В статье представлен обзор литературы, посвященный нейропластичности ЦНС и роли нейротрофических факторов в регуляции этого процесса. В настоящее время известно не менее восьми семейств нейротрофических факторов, при этом особое значение придается нейротрофическому фактору мозга (BDNF), экспрессируемому в ответ на стресс, травму, гипогликемию, ишемию и другие повреждения мозга и играющему важную роль в регуляции жизнеспособности и дифференцировки различных популяций нейронов. Установлена роль BDNF в патогенезе многих заболеваний нервной системы, а возможность использования нейротрофических факторов в лечебных целях делает изучение этого вопроса особенно актуальным.

Ключевые слова: нейропластичность, нейротрофический фактор мозга, нейропротекция.

На протяжении многих десятилетий в нейробиологических науках господствовало представление о неизменности морфологической и функциональной структуры взрослого сформировавшегося мозга и неспособности нервных клеток к самовосстановлению [10, 37]. Однако, в 1998 г шведские ученые Фредерик Гейдж и Питер Эрикссон из Института неврологии Гетеборга, исследуя посмертные ткани мозга раковых больных, добровольно согласившихся принимать синтетический аналог тимидина, бромдезоксигуанидин (нуклеотид, способный встраиваться в ДНК вновь образующихся клеток), обнаружили, что новые нейроны достоверно продолжают появляться в зубчатой извилине гиппокампа и их появление происходит на протяжении всей жизни организма [36].

Позднее были найдены активные нейрональные стволовые клетки в обонятельной луковице мозга, субвентрикулярной зоне латеральных желудочков, а также дремлющие и неактивные клетки в перегородке, в полосатом теле и спинном мозге. Так родилась концепция нейропластичности ЦНС – удивительной способности нервной ткани к структурно-функциональной перестройке под действием различных влияний внешней среды, а также к восстановлению утраченных нейронных связей в случае их повреждения [4].

Большое значение в регуляции процессов нейропластичности на уровне клеток придается группе эндогенных полипептидов – нейротрофических факторов (НТФ) [5, 18]. Согласно современным представлениям, данные вещества играют значимую роль на всех этапах пре- и постнатального нейрогенеза [1, 4-7, 9]. Во время эмбриогенеза нейротрофины участвуют в формиро-

вании фенотипа клеток, оказывают влияние на цитоархитектонику коры, также в процессе онтогенеза контролируют рост, миграцию и дифференцировку нейронов из (прогениторных) стволовых нейрональных предшественников, а в постнатальном периоде способствуют формированию новых синаптических связей [18]. Важной функцией нейротрофинов является усиление репаративных и нейропротективных процессов нервной ткани, обеспечение арборизации (ветвления дендритов) и спрутинга (роста аксонов) в направлении клеток мишеней, обеспечение активности ионных каналов и рецепторов нейромедиаторов. Кроме этого, НТФ оказывают воздействие на миелинизацию и ремиелинизацию нервных волокон, регулируя скорость и выраженность процессов апоптоза [1, 7, 19].

В настоящее время известно не менее восьми семейств нейротрофических факторов, хотя у разных авторов встречаются расхождения в их классификации. Наиболее пристальное внимание специалистов привлекает один из главных представителей семейства нейротрофинов – нейротрофический фактор головного мозга (brain-derived neurotrophic factor – BDNF). Первоначально BDNF был выделен в 1982 году из мозга свиньи, и на культуре клеток была раскрыта его способность поддерживать выживание нейронов зрелого мозга. В 1989 г. BDNF был клонирован, после чего была доказана его значимая роль в регуляции жизнеспособности и дифференцировки различных популяций нейронов [3, 18, 57].

BDNF принадлежит к классу цитокинов, семейству факторов роста и подсемейству нейротрофинов и представляет собой гомодимер с молекулярной массой 27,2 кДа, каждый мономер которого состоит

Doyan Yu. I., Sidorova Yu. K., Kicherova O. A., Reikher L. I.

BIOCHEMICAL AND CLINICAL VIEW OF THE NEUROTROPHIC FACTOR OF THE BRAIN (BDNF)

The article presents a review of the literature devoted to the neuroplasticity of the central nervous system and the role of neurotrophic factors in the regulation of this process. At present, no less than eight families of neurotrophic factors are known, and particular importance is given to the neurotrophic factor of the brain (BDNF) expressing in response to stress, trauma, hypoglycemia, ischemia and other brain damages, and playing an important role in regulating the viability and differentiation of various populations of neurons. The role of BDNF in the pathogenesis of many diseases of the nervous system has been established, and the possibility of using neurotrophic factors for therapeutic purposes makes studying this issue particularly relevant.

Keywords: neuroplasticity, neurotrophic brain factor, neuroprotection.

из 120 аминокислот и проявляет свою биологическую активность при димеризации [2]. Он экспрессируется в развивающемся и зрелом мозге млекопитающих, главным образом, в нейронах. Далее, из мест синтеза BDNF ретроградно транспортируется практически по всей ЦНС, в том числе по внутрикортикальным, внутривентрикулярным, кортикоталамическим и кортикостриальным связям [54]. Его мРНК идентифицирована в гиппокампе, амигдале, таламусе, пирамидных клетках неокортекса и в мозжечке. Он также обнаружен в тромбоцитах, астроцитах, клетках микроглии, эндотелия, печени, мышечной ткани и плаценте [6, 19].

Ген BDNF считается геном раннего ответа, т. к. способен стимулировать собственную секрецию по механизму положительной обратной связи – в ответ на стимул происходит быстрая инициация транскрипции гена и увеличение продукции самого НТФ [6, 33]. Также важно отметить, что экспрессия BDNF чувствительна к таким воздействиям как стресс, травма, гипогликемия, ишемия и повреждения мозга [42].

Непосредственно в клетке BDNF образуется на эндоплазматическом ретикулуме в форме предшественника, пред-про-BDNF и выделяется везикулами плотной сердцевины. Этот белок существует очень короткое время и быстро транспортируется в аппарат Гольджи, где гидролизуется матриксными металлопротеиназами (плазмин, фурилин), что приводит к образованию предшественника пронейротрофина – изоформы BDNF (про-BDNF) 32-35 кДа [42]. Далее в присутствии рецептора карбоксипептидазы E (CPE) проBDNF сортируется везикулами и переносится в зависящую от активности секрецию постсинаптических дендритов. Конечный домен про-BDNF расщепляется с помощью отдельного фермента конвертазы белка с образованием биологически активного зрелого BDNF (mBDNF) 13 кДа [15, 31]. В итоге, молекула «зрелого» нейротрофина (m-BDNF), упакованная в секреторный везикул, присутствует в пресинаптических терминалях аксонов и постсинаптических дендритов, откуда они высвобождаются в активной форме под влиянием Ca^{++} . Дальнейшая функция нейротрофина связана с регуляцией активности NMDA- или AMPA- рецепторов [5-7, 15]. Такое количество разных промоторов, возможно,

обеспечивает большое количество уровней регуляции, различие в субклеточной локализации и стабильность мРНК или самого BDNF [15].

Эффекты BDNF реализуются через взаимосвязь с двумя совершенно разными классами рецепторов – высокоаффинными тирозинкиназными TrkB-рецепторами и, как и все остальные НТФ, с низкоаффинными p75NTR-рецепторами из семейства рецепторов фактора некроза опухоли [23]. Оба типа рецепторов часто находятся в непосредственной близости на клеточной мембране, однако их отношение TrkB/p75 в большинстве структур мозга достигает 8-10. Это определяет превалирующую роль TrkB-рецептора, инициирующего каскады фосфорилирования и приводящего к синтезу белка, росту аксонов, созреванию дендритов, увеличивая синаптическую пластичность [20]. При взаимодействии BDNF с TrkB происходит усиление трофического влияния нейротрофина. При этом связь лиганда с рецептором возможна только при контакте со зрелыми формами – mBDNF, в отличие от p75, который способен связать все зрелые и проформы семейства нейротрофинов [34]. Влияние, опосредуемое через p75NTR рецепторы, более сложное и неоднозначное. Он способен как потенцировать, так и угнетать нейротрофическое действие TrkB-рецепторов или независимо от них запускать апоптотический сигнальный каскад [18]. В норме в большинстве областей взрослого мозга опосредуемая через p75NTR рецепторы активность угнетена за счет их down-регуляции. Однако в условиях патологии, например, при повреждении головного мозга, активность p75NTR рецепторов быстро экспрессируется, что может вызывать гибель нейронов [2, 40].

BDNF тесно связан с серотонинергической системой (5-HT) мозга, участвующей в регуляции разнообразных форм поведения – сна и бодрствования, агрессивного поведения, сексуальной мотивации и нейроэндокринной регуляции, в том числе гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. BDNF оказывает защитное действие при повреждении 5-HT-нейронов нейротоксином, главным образом увеличивая число 5-HT-аксонов [52].

Интересен с точки зрения использования нейротрофических факторов в лечебных целях, механизм их проникновения через гематоэнцефалический барьер.

Экспериментально установлено существование специфических транспортных систем на мембране эндотелиоцита, ответственных за перенос нейротрофических факторов в неизменном виде из крови в нервную ткань. Показатели проницаемости для нейротрофинов оказались выше, чем у альбуминов, например, для NGF эти результаты больше в десять раз [16, 49].

В своем исследовании Рап и соавт. обнаружили, что значительная часть BDNF была сконцентрирована в коре полушарий головного мозга уже через десять минут после внутривенной инфузии и не определялась в эндотелиоцитах капилляров мозга [49]. Это может свидетельствовать о высокой проницаемости эндотелия ГЭБ для данного нейротрофина. Скорость транспорта BDNF из крови в мозг составляла порядка 0,174 мкл/г × мин, что оказалось ниже показателей для других нейротрофинов. После проведения перфузии мозга проницаемость ГЭБ для BDNF возрастала в 10 000 раз, а скорость транспорта – до 200 мкл/г × мин. Из этого следует сделать вывод о наличии специфических систем переноса для BDNF [16, 49]. Подтверждением этого служат и исследования Albeck D. и Pardridge W., которые вводя ¹²⁵I-BDNF, наблюдали мгновенный выход вещества из кровотока в ткани (период полувыведения из плазмы составлял менее 10 мин), что связали с катионной природой вводимого агента. Тканевый метаболизм нейротрофина BDNF заканчивается эффлюксом в кровь радиоактивного ¹²⁵I-тирозина, который подвергается инфлюксу через ГЭБ. Это явление обратного захвата радиоактивной метки приводит к ее накоплению в паренхиме мозга, которое неверно интерпретируется как истинный уровень BDNF в мозге и, как следствие, формирует мнение об отсутствии проницаемости ГЭБ для BDNF. Следует отметить, что наивысшая скорость транспорта нейротрофинов отмечена для NGF, а наименьшая – для NT3.

Таким образом, транспорт макромолекул через гематоэнцефалический барьер из крови в паренхиму мозга и обратно осуществляется с участием специфических рецепторных взаимодействий и молекул-переносчиков, а также путем эндоцитоза. Транспорт с использованием переносчиков является предпочтительным в данном случае, и в отношении интенсивности и в отношении классов транспортируемых веществ [5, 7, 16].

Большое количество исследований было посвящено изучению роли BDNF в патогенезе заболеваний нервной системы и потенциальной возможности использования данного фактора в терапевтических целях. Было выявлено, что нарушения в генетическом и эпигенетическом контроле метаболизма, транспорта или передачи сигнала BDNF способствуют развитию ряда неврологических и психических расстройств, включая болезнь Альцгеймера [32, 35, 46, 56], Гентингтона [11, 39, 48, 58], Паркинсона [12, 13, 22, 38, 50, 53], рассеянный склероз [14, 17, 18], восстановительный период ишемического [3, 21, 22, 25-27] и травматического поражения головного мозга [21, 22], эпилепсию

[8, 43, 44], невропатическую боль [41, 51], аддикцию [20], шизофрению [29, 47], и другие аффективные расстройства, такие как тревога и тяжелая депрессия [24, 30, 55].

Таким образом, приведенные данные, свидетельствуют о том, что BDNF играет важную роль в деятельности ЦНС, как один из основополагающих факторов, отвечающих за нейропластичность центральной нервной системы в условиях нормы и патологии. В настоящее время широко изучаются возможности его применения с целью диагностики и лечения неврологических заболеваний. Однако терапевтическое использование самого BDNF ограничивается его нестабильностью в биологических жидкостях, плохой способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, возможностью иммунной реакции и побочными эффектами за счет его плеiotропности [24]. Решение данной проблемы позволит создать перспективное лекарственное средство для лечения целого ряда заболеваний ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Н. И., Левашова О. А., Кухтевич И. И., Динамика сывороточного содержания нейротрофического фактора головного мозга в процессе комбинированной нейропротективной терапии каротидного ишемического инсульта // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 18. N 2. С. 44-47.
2. Аляутдин Р. Н., Романов Б. К., Лепяхин В. К., Халин И. В., Бунятян Н. Д., Меркулов В. А., Миронов А. Н., Рекомбинантный нейротрофический фактор головного мозга (brain derived nerve factor; BDNF): панацея для мозга? НЦЭ СМП Минздрав РФ. Москва, 2014. 19 с.
3. Гомазков О. А. Нейротрофины: терапевтический потенциал и концепция «минипептидов» // Нейрохимия. 2012. Том 29, № 3. С. 189-199.
4. Гомазков О. А. Нейрогенез как адаптивная функция мозга. М.: НИИ Биомедицинской химии РАМН, 2014. 86 с.
5. Гомазков О. А., Нейротрофические факторы мозга. М.: НИИ Биомедицинской химии РАМН, 2004. 311 с.
6. Гомазков О. А., Старение мозга и нейротрофины. Клеточные и молекулярные принципы нейротрофической терапии. М.: Издательство ИКАР, 2011. 92 с.
7. Гомазков, О. А. Нейрогенез: монография. М.: Икар, 2013. 136 с.
8. Гуляева Н. В., Нейропластичность и эпилепсия: современные концепции и механизмы коморбидности эпилепсии и депрессии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. № 115 (12). С. 148-153.
9. Гуляева Н. В. Молекулярные механизмы нейропластичности: расширяющаяся вселенная // Биохимия. 2017. Том 82, вып. 3. С. 365-371.
10. Живолупов С. А., Самарцев И. Н., Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009. № 4. С. 78-85.
11. Каттанео Э., Ригамонти Д., Цукато К. Загадка хорей Гентингтона. В мире науки. 2003. С. 43-47.
12. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень, 2011. 312 с.
13. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015. 186 с.

14. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Быченко С. М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007. 152 с.
15. Куликова Е. А., Влияние психотропного препарата тс-2153 на поведение и экспрессию генов серотониновой системы и нейротрофического фактора мозга мышей, генетически предрасположенных к нейропатологии: дисс. ... канд. биол. наук. Новосибирск: СО РАН, 2014. 82 с.
16. Кучерявенко О. А., Khurram A. Нормальная и патологическая физиология гематоэнцефалического барьера / ГБУЗ ВПО «Российский государственный медицинский университет им. Н. И. Пирогова». 2003. 54 с.
17. Лобзин С. В., Головкин В. И., Кула И. И., Мозговой нейротрофический фактор (BDNF) в качестве иммуномодулятора при рассеянном склерозе (РС) // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. Т. 17, № 1 (3). С. 774-777.
18. Медведева Е. Л. Нейротрофические факторы в сыворотке крови больных рассеянным склерозом при различных вариантах лечения препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза: дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2015. 112 с.
19. Острова И. В., Аврущенко М. Ш. Экспрессия мозгового нейротрофического фактора (BDNF) повышает устойчивость нейронов к гибели в постреанимационном периоде // Общая реаниматология. 2015. № 11, 3. С. 45-53.
20. Попова Н.К., Ильчибаева Т. В., Науменко В. С., Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга // Биохимия. 2017. Том 82, вып. 3. С. 449-459.
21. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015. 156 с.
22. Рославцева В. В., Салмина А. Б., Прокопенко С. В., Кобаненко И. В., Резвицкая Г. Г., Возможности применения нейротрофического фактора в качестве маркера эффективности терапии при дегенеративном, травматическом и ишемическом поражении головного мозга // Неврологический журнал. 2015. № 20 (2). С. 38-46.
23. Сахарнова Т. А. Нейротропное и антигипоксическое действие нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) in vivo и in vitro: автореф. дисс. ... канд. биол. наук, Санкт-Петербург. 2014. С.21.
24. Середенин С. Б., Воронина Т. А., Гудашева Т. А., Гарибова Т. Л., Молодавкин Г. М., Литвинова С. А., Елизарова О. А., Посева В. И., Антидепрессивный эффект оригинального низкомолекулярного миметика BDNF, димерного дипептида ГСБ-106 // Acta Naturae. 2013; 5; 4 (19): 116-120.
25. Страмбовская Н. Н., Частота генетического полиморфизма некоторых ростковых факторов у больных хронической ишемией мозга // Неврология и психиатрия. 2014. № 2. С. 49-52.
26. Ходанович М. Ю., Кисель А. А. Восстановительный постинсультный нейрогенез: перспективы клинического применения // Трансляционная медицина. 2016. № 3 (6). С. 21-31.
27. Цепило С. В., Каракулова Ю. В., Нейротрофины крови при хронической ишемии мозга // Пермский медицинский журнал. 2016. Том XXXIII, № 6. С. 60-65.
28. Шкловский В. М., Вильянов В. Б., Фукалов Ю. А., Ременник А. Ю., Скипетрова Л. А., Кобозев Г. Н., Орлов И. Ю., Петрушевский А. Г., Кудряшов А. В., Кокорева М. Е., Полиморфизм Val66Met BDNF у больных с высоким риском летальности в результате инсультов и тяжелой черепно-мозговой травмы // Молекулярная медицина. 2013. № 1. С. 46-50.
29. Ahmed A.O., Mantini A.M., Fridberg D.J., and Buckley P. F. Brain derived neurotrophic factor (BDNF) and neurocognitive deficits in people with schizophrenia: a metaanalysis // Psychiatry Res. 2015. № 226. P. 1-13.
30. Autry, A.E., and Monteggia, L. M. Brain-derived neurotrophic factor and neuropsychiatric disorders // Pharmacol. Rev. 2012. № 64. P. 238-258.
31. Bathina S., N. Das U., Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. State of the art paper. 2015. P. 1165-1178.
32. Beeri M. S., and Sonnen J., Brain BDNF expression as a biomarker for cognitive reserve against Alzheimer's disease progression // Neurology. 2016. № 86. P. 702-703.
33. Benarroch E.E. Brain-derived neurotrophic factor: Regulation, effects, and potential clinical relevance // Neurology. 2015. № 84. P. 1693-1704.
34. Bibel M., Hoppe E., Barde Y. A. Biochemical and functional interactions between the neurotrophin receptors trk and p75 (NTR) // EMBO J. 1999. № 18, 3. P. 616-622.
35. Budni J., Belletini-Santos T., Mina F., Garcez M. L., Zugno A. I. The involvement of BDNF, NGF and GDNF in aging and Alzheimer's disease // Aging Dis. 2015. № 6 (5). P.331-341.
36. Eriksson P. S., Perfilieva E., Bjork-Eriksson et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus // Nat. Med. 1998. № 4. P. 1313-1317.
37. Hebb D. The Organization of Behaviour. New York: Wiley. 1949. P. 34-46.
38. Howells D. W., Porritt M. J., Wong J. Y., Batchelor P. E., Kalnins R., Hughes A. J., Donnan G. A. Reduced BDNF mRNA expression in the Parkinson's disease substantia nigra // Exp. Neurol. 2000. № 166. P.127-135.
39. Hu Y., Russek S. BDNF and the diseased nervous system: a delicate balance between adaptive and pathological processes of gene regulation // J. Neurochem. 2008. № 105. P. 1-17.
40. Kalb R. The protean actions of neurotrophins and their receptors on the life and death of neurons // Trends Neurosci. 2005. № 28. P. 5-11.
41. Khan N., and Smith M. T. Neurotrophins and neuropathic pain: role in pathobiology // Molecules. 2015. № 20. P. 10657-10688.
42. Kowiański P., Lietzau G., Czuba E., Waśkow M., Steliga A., Moryś J. BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity // Cell Mol Neurobiol. 2017. P. 579-593.
43. Koyama R., Ikegaya Y. To BDNF or not to BDNF: that is the epileptic hippocampus // Neuroscientist. 2005. № 11 (4). P. 282-287.
44. Koyama R., Ikegaya Y. To BDNF or not to BDNF: that is the epileptic hippocampus // Neuroscientist. 2005. № 11 (4). P. 282-287.
45. Lanni C., Stanga S., Racchi M., and Govoni S. The expanding universe of neurotrophic factors: therapeutic potential in aging and age-associated disorders // Curr. Pharm. Des. 2010. № 16. P. 698-717.
46. Laske C., Stransky E., Leyhe T. et al. Stagedependent BDNF serum concentrations in Alzheimer's disease // J Neural Transm. 2006. № 113 (9). P. 1217-1224.
47. Libman Sokolowska M., Drozdowicz E. and Nasierowski T. BDNF as a biomarker in the course and treatment of schizophrenia // Psychiatr. Pol. 2015. № 49. P. 1149-1158.
48. Nguyen K.Q., Rymar V.V., and Sadikot A. F. Impaired TrkB signaling Underlies reduced BDNF-mediated trophic support of striatal neurons in the R6/2 mouse model of Huntington's disease // Front. Cell Neurosci. 2016. p. 10.
49. Pan W., Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier // Neuropharmacology. 1998. № 37 (12). P. 1553-1561.
50. Parain K., Murer M.G., Yan Q., Faucheux B., Agid Y., Hirsch E., Raisman-Vozari R. Reduced expression of brain-derived neurotrophic factor protein in Parkinson's disease substantia nigra // Neuroreport. 1999. № 10 (3). P. 557-561.

51. Pezet, S. Neurotrophins and pain // *Biol Aujourd'hui*. 2014. № 208. P. 21-29.
52. Popova N. K., Ilchibaeva T. V., Naumenko V. S. Neurotrophic factors (BDNF and GDNF) and the serotonergic system of the brain // *Biochemistry*. 2017. Т. 82. № 3. С. 308-317.
53. Scalzo P., Kümmer A., Bretas T.L., Cardoso F., Teixeira A.L. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson's disease // *J Neurol*. 2010. № 257 (4). P. 540-550.
54. Schindowski K., Belarbi K., Buee L. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport // *Genes, Brain and Behavior*. 2008. № 7 (1). P. 43-56.
55. Scola G., and Andrezza A. C. The role of neurotrophins in bipolar disorder, *Prog. Neuropsychopharmacol // Biol. Psychiatry*. 2015. № 56. P. 122-128.
56. Sopova K., Gatsiou K., Stellos K. and Laske C. Dysregulation of neurotrophic and haematopoietic growth factors in Alzheimer's disease: from pathophysiology to novel treatment strategies // *Curr. Alzheimer Res*. 2014. № 11. P. 27-39.
57. Zeimssen T. Glatiramer acetate specific T-helper 1- and 2-type produce BDNF: implication for MS therapy. In: *Milestones in the first decade of intervention, Poster session abstract book*. 2005. Prague. P. 13.
58. Zuccato C, and Cattaneo E. Huntington's disease // *Handb. Exp. Pharmacol*. 2014. № 220. P. 357-409.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Доян Юлия Ивановна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Сидорова Юлия Константиновна, студентка 618 группы ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Емельянова В. А., Аксельров А. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

ВРОЖДЕННАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ПИЩЕВОДА. ИСТОРИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Статья посвящена историческим аспектам становления хирургического лечения атрезии пищевода. Первое описание этого порока относится к концу 17 века. На протяжении многих лет младенцы погибали от невозможности кормиться и/или аспирации. Долгое время гастростомия была единственным способом помощи таким детям. В настоящее время даже недоношенные дети и те, у кого имеется большой диастаз между сегментами, успешно оперируются с помощью торакоскопии. Восстановление проходимости пищевода является важной медико-социальной задачей. Выбор способа, сроков хирургической коррекции играют важную роль для последующих исходов лечения. Возможность питаться через рот, а также полноценная функция прооперированного пищевода, влияют на качество жизни пациентов как в детстве, так и во взрослой жизни.

Ключевые слова: атрезия пищевода, новорожденный, недоношенный, торакотомия, торакоскопия, большой диастаз.

Атрезия пищевода (АП) – врожденный порок развития, при котором нарушена целостность пищевода и имеются два не сообщающихся между собой сегмента. Каждый сегмент может заканчиваться слепо или сообщаться с трахеобронхиальным деревом.

Согласно Международной классификации болезней Десятого пересмотра (МКБ -10) выделяют следующие формы атрезии пищевода:

Q 39.0 Атрезия пищевода без свища.

Q 39.1 Атрезия пищевода с трахеально-пищеводным свищом.

Q 39.2 Врожденный трахеально-пищеводный свищ без атрезии.

Частота встречаемости 2500-4500 на 1000 новорожденных [57].

Чаще всего АП спорадическое заболевание. Лишь в 10% случаев она является частью моногенной или хромосомной болезни [8, 16, 40, 52]. В 60-70% АП сочетается с другими пороками развития. Наиболее часто встречаются врожденные пороки сердца (20-40%), желудочно-кишечного тракта (14-20%), трахеобронхиального дерева, костно-мышечной системы (5-7%). Ассоциированные аномалии снижают выживаемость пациентов и увеличивают инвалидность среди детей, оперированных по поводу АП [8, 9, 13].

Этиология заболевания до сих пор не выявлена [33]. Развитие порока связано с нарушением эмбриогенеза головного отдела первичной кишки. После 20-го дня гестации происходит отделение дорсальной части кишки (пищевод) от вентральной (трахея) в области карины, распространяясь в головном направлении. При несоответствии направления и скорости роста трахеи и пищевода, а также процессов вакуолизации, которую пищевод проходит вместе с другими отделами кишечной трубки, образуется порок развития пищевода, окончательное формирование которого заканчивается к 32-му дню гестации [8, 16].

Пренатальная ультразвуковая диагностика атрезии пищевода нередко представляет значительные трудности и в большинстве случаев основывается на выявлении таких косвенных признаков, как отсутствие визуализации желудка или его постоянно небольшие размеры при динамическом наблюдении и наличии многоводия [11]. Трудности диагностики атрезии пищевода в основном связаны с тем, что отсутствие изображения желудка наблюдается довольно редко. Наиболее часто встречается наличие трахеопищеводной фистулы, которая располагается дистальнее места атрезии, что позволяет амниотической жидкости попадать в желудок. Благодаря улучшенному разрешению современных сонографических сканеров иногда возможно визуализировать дилатированный и гипертрофированный оральный сегмент пищевода. Эта находка на сегодняшний день является наиболее достоверным признаком атрезии пищевода [8].

Имеется несколько классификаций порока. Одни основаны на анатомии порока (Vogt 1929, Ladd 1944, Gross 1953) и наиболее часто из них используется классификация Gross-Vogt. В данной классификации описано пять форм АП: изолированная АП («чистая» атрезия) тип А, АП с проксимальным трахеопищеводным свищом (ТПС) – тип В, с дистальным ТПС – тип С, АП с проксимальным и дистальным ТПС – тип D, ТПС без АП – тип E [32]. Так же предложены классификации, основанные на клинико-прогностических критериях (Waterston 1962, D. Poenaru 1993, Spitz 1994). В настоящее время наибольшее актуальны классификации, предложенные D. Poenaru et al. (1993) и L. Spitz et al. (1994) [14]. В их основе лежат такие показатели как масса тела при рождении, наличие малых, больших и угрожающих жизни пороков развития, наличие дыхательной недостаточности при рождении.

Наиболее частый подтип аномалии – атрезия пищевода с дистальным трахеопищеводным свищом,

Emel'janova V.A., Aksel'rov A. M.

CONGENITAL OBSTRUCTION OF ESOPHAGIAL. HISTORICAL MOMENTS (LITERATURE REVIEW)

The article is about to historical aspects of the formation of the surgical treatment of esophageal atresia. The first description of this defect refers to the end of the 17th century. For many years patients have died from hunger and/or aspiration. For a long time, a gastrostomy was only way to help such children. Currently successfully operated using thoracoscopy, even preterm children and with long-gap esophadial atresia. Restoration of patency of the esophagus is an important medico-social problem. The choice of method, timing of surgical correction play an important role for later outcomes. The ability to eat through the mouth, as well as full function of the operated esophagus, affect the quality of life of patients both in childhood and in adult life.

Keywords: atresia of the esophagus, newborn, preterm, toracotomia, thoracotomy, thoracoscopy, long-gap atresia.

встречается в 84% всех случаев. Второй по частоте тип – изолированная или «чистая» форма атрезии пищевода составляет 8% случаев. Изолированный врождённый трахеопищеводный свищ относят к редким порокам развития: частота его составляет 3-4% всех аномалий пищевода [57]. История изучения АП началась в 1670 г., когда Durston впервые описал порок развития, при котором оральный конец пищевода заканчивался слепо. Обнаружил он эту аномалию у одного из сиамских близнецов (торокопагов). Наиболее частый вариант АП (с нижним трахеопищеводным свищем) описал в 1696 г. Thomas Gibson, который представил подробнейшее скрупулезное изложение клинической и патолога-анатомической картины порока. Эпоха хирургического лечения АП началась в 1869 г., когда Т. Holmes из Лондона первым предположил возможность анастомоза между сегментами пищевода. Первая попытка хирургического лечения была предпринята в 1888 г. G. Steel из Лондона. В 1899 г. W. Hoffman выполнил первую гастростомию при атрезии пищевода с целью кормления. В последующие годы гастростомия стала единственным методом лечения новорожденных с атрезией пищевода. В 1913 г. Н. Richter предложил следующую тактику лечения: закрытие трахеопищеводной фистулы через трансторакальный доступ и наложение гастростомы. В 1925 г. в учебнике по торакальной хирургии было указано, что хирургическое лечение АП должно включать пересечение трахеопищеводной фистулы и анастомоз атрезированных сегментов пищевода путем их сшивания на резиновой трубке – стенке. Выживаемость в те годы была наградой за хирургическое мастерство. Летальность составляла 100%. Достижения в анестезиологии, появление медикаментов, особенно антибиотиков, шло параллельно достижениям в хирургии, что в целом, сыграло положительную роль в исходах лечения в последующие годы. В 1939 г. Ladd и Leven независимо друг от друга получили по одному благоприятному результату этапной коррекции аномалии, а в 1941 г. Naight и Towsley впервые успешно прооперировали ребенка с АП радикально. Операция заключалась в разделении и ушивании свища и первичном анастомозе пищевода [12].

В современное время, выживаемость прооперированных детей с атрезией пищевода достигает

более 90%. Значительное повышение выживаемости детей с АП связано с совершенствованием медицинских технологий выхаживания новорожденных, в том числе родившихся значительно раньше срока, анестезиологического пособия, послеоперационного ухода [13, 56]. Прогностически неблагоприятными факторами являются недоношенность, малая масса тела при рождении, наличие сопутствующих пороков развития, особенно сердца, развитие аспирационной пневмонии и большой диастаз между сегментами [18, 20]. В настоящее время риск, связанный с сочетанной патологией, становится больше, чем риск, связанный непосредственно с атрезией пищевода и трахеопищеводным свищем [10, 29].

Несмотря на то, что в последние годы имеется тенденция к значительному снижению летальности от АП, в исследованиях зарубежных и отечественных авторов, посвященных отдаленным их последствиям у пациентов, перенесших пластику пищевода отмечают как физические отклонения, так и задержка психомоторного развития [9, 32, 35, 40, 43]. Многими авторами выявлено, что у пациентов, прооперированных по поводу АП имеются функциональные изменения со стороны ЖКТ и респираторной системы. Наиболее часто встречаются: дисфагия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, рецидивирующие инфекции дыхательных путей, бронхиальная астма, постоянный кашель, пищевод Барретта. Последний, как известно, является предраковым заболеванием. В популяции прооперированных по поводу АП, в сравнении с общей популяцией, у взрослых он встречается в четыре раза чаще, а у детей в 26 раз чаще [30, 52]. Осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата связывают с последствиями как самой торокотомии, так и повреждении скелетно-мышечного каркаса [49, 52].

Бурное развитие эндоскопической хирургии привело к тому, что коррекцию атрезии пищевода тоже стали выполнять торакоскопически. Общеизвестными преимуществами эндохирургических методов лечения являются малая травматичность операционного доступа и манипуляций, отличный обзор и визуальный. На современном этапе развития медицины торакоскопия является инструментом в руках хирурга, который способствует достижению оптимального результата лечения детей с атрезией пищевода, даже родившихся

недоношенными или с сочетанными пороками развития [3, 4, 5, 6, 16, 18, 49]. Первое сообщение о торакаскопическом анастомозе при атрезии пищевода появилось в 1999 г. (T. Lobe) [45]. А затем S. Rothenberg в 2000 г. продемонстрировал первого пациента после успешной торакаскопической реконструкции атрезии в сочетании с дистальным свищем [49]. В 2002 г. D. C. van der Zee и K. M. A. Вах опубликовали результаты лечения уже 8 пациентов [27]. Эти сообщения способствовали более широкому распространению миниинвазивных методов лечения. В настоящее время многие хирургические центры во всем мире применяют минимально агрессивный подход в лечении атрезии пищевода, показывая с применением данного способа улучшение как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения [2, 3, 4, 5, 6, 18, 22, 48, 58, 59]. Имеются сообщения о том, что после торакокопии у детей чаще развивается ацидоз, который оказывает на организм плохое влияние [41, 51]. Ряд последних публикаций опровергает эту точку зрения [5, 6, 17, 59].

Несмотря на совершенствование хирургической, анестезиологической тактики и методов выхаживания полностью избежать осложнений у прооперированных детей не удастся. Наиболее распространенными ранними осложнениями после хирургического лечения являются несостоятельность анастомоза, реканализация свища, стеноз пищевода и гастроэзофагеальный рефлюкс [31, 52, 53].

Несмотря на бурное развитие медицины остаются нерешенные вопросы в тактике ведения детей с АП имеющих большой диастаз между атрезированными сегментами. Летальность среди этой когорты пациентов колеблется от 27 до 35% [24, 54]. Встречается большой диастаз в 16% всех АП [24]. Имеются публикации сообщающие, что в последнее время увеличилось количество детей с АП с большим диастазом. Результаты лечения в этой группе пациентов не редко остаются неудовлетворительными, так как чаще возникают ранние послеоперационные осложнения и требуется замена пищевода [10, 15, 21, 58].

До настоящего времени нет и единого определения большого диастаза. Одни исследователи считают диастаз более 2,5 см большим, другие предполагают, что большим следует считать расстояние более 3,5 см между сегментами [2, 7, 10, 15]. Хорошим рабочим определением величины диастаза является формулировка, что большой диастаз – это расстояние между сегментами пищевода, при котором создание первичного анастомоза для хирурга трудно или невозможно. Вполне вероятно, что величина диастаза, определяемая некоторыми авторами как благоприятная для наложения первичного анастомоза, не является таковой для других. Таким образом, критическое значение величины диастаза напрямую зависит от опыта и навыков оперирующего хирурга. Другое трактование термина «большой диастаз» заключается в том, что величина диастаза не определяется физической величиной, а является выводом, который делает хирург для

себя при невозможности соединения пищевода [20]. Согласно мнению международного общества изучения атрезии пищевода большой диастаз – это все случаи, когда на рентгенограмме нет воздуха в кишечнике, т. е. это соответствует определению атрезии без свища [58]. Однако известно, что при АП со свищем, даже после пересечения последнего, его полной мобилизации не всегда удастся наложить первичный анастомоз.

Оценка величины диастаза производится после максимальной мобилизации как дистального, так и проксимального сегмента пищевода [18]. Ранее не рекомендовалось мобилизовать нижний сегмент, т. к. предполагалось, что это может ухудшить кровоснабжение и привести к несостоятельности анастомоза [26]. В настоящее время некоторые авторы считают, что даже полная мобилизация аборального отдела вплоть до диафрагмы не приводит к значительному нарушению кровоснабжения пищевода и не сопровождается повышением частотой послеоперационных осложнений. За счет снижения натяжения в области анастомоза мобилизация аборального сегмента пищевода способствует уменьшению частоты послеоперационных осложнений. Кроме того, достаточная длина аборального отдела пищевода позволяет проводить его пластику для увеличения диаметра анастомоза, что, способствует профилактике стеноза пищевода в области анастомоза [18, 59].

Долгое время единственным способом помощи детям с АП с большим диастазом было наложение гастростомы для кормления. Однако это не решало проблемы аспирации из слепо заканчивающегося верхнего сегмента. Для этого было предложено выполнение эзофагостомы. В нашей стране впервые подобное вмешательство выполнил А. Г. Биаров в 1959 г. [12]. На сегодняшний день не рекомендуется выполнение двойной эзофагостомы, т. к. она может затруднить в дальнейшем выполнение анастомоза и/или замены пищевода, а для санации слюны из верхнего сегмента достаточно использование вакуум-аспиратора [58, 59].

Пути решения проблемы большого диастаза искали давно. Долгое время было принято считать, что для лечения больных с большим диастазом наиболее эффективно использовать перемещенный в грудную клетку трансплантат [20]. Для замены пищевода используют: ободочную толстую кишку, желудок (транспозиция в грудную полость), тонкокишечный трансплантат (свободный или на сосудистой ножке), а также различные пластические операции на желудке [1, 19, 21, 28, 39]. В 2017 г. Molinaro F. с соавторами опубликовали результаты европейского многоцентрового исследования, посвященного сравнению различных трансплантатов для замены пищевода. В исследовании в группе пациентов, которым замена проводилась тощей кишкой, был низкий уровень осложнений, никому не потребовалась повторная операция и в долгосрочной перспективе ни у кого не отмечалась дисфагия. Кроме того, в этой группе большее количество детей имели масса-ростовые

показатели выше 50-го перцентиля. Исходя из данных, авторы исследования рекомендуют в качестве выбора замену пищевода тощей кишкой [47]. В нашей стране детские хирурги предпочитают использовать толстокишечный трансплантат [21].

При всех формах АП, в том числе при изолированной «чистой» форме, целесообразно предпринимать попытки наложения анастомоза пищевода, первичного или отсроченного, с использованием методов удлинения пищевода [58]. Для удлинения собственного пищевода пациента при большом диастазе предложены различные методики. Единого мнения о том, какая из методик предпочтительнее нет. Некоторые центры используют сочетание разных методов [55]. Мобилизация дна желудка была одним из первых методов для удлинения пищевода при большом диастазе. Суть его в перемещении дна желудка в грудную полость. Предложили это впервые в 1948 г. Sweet et al. Затем в нашей стране Г. А. Баиров провел подобную операцию в 1959 г. В Европе распространил эту методику Lewis Spitz в 80-х годах 20 века [12]. Наибольшее распространение в настоящее время получили миотомия, бужирование верхнего сегмента пищевода и отсроченный анастомоз.

Циркулярная или спиралевидная миотомия применяется для удлинения верхнего сегмента пищевода [37, 44]. Эта методика представляет собой циркулярное или спиралевидное рассечение мышечной оболочки. Удлинение сегмента пищевода достигается путем вытягивания его подслизистой и слизистой оболочек. Впервые эту процедуру предложил А. Livaditis в 1973 г. году [44]. Данная методика имеет ряд недостатков, наиболее грозное из которых развитие дивертикулов в местах рассеченных мышц [10, 42]. Дивертикулы могут вызывать дисфагию и, как следствие быть причиной недоедания. Кроме того, миотомия не позволяет значительно удлинить сегмент, одно рассечение удлиняет пищевод на 2,5-5 мм и более [10, 59].

Бужирование верхнего сегмента пищевода, так же позволяет удлинить проксимальный сегмента пищевода [36]. Бужирование проводят по 10 минут в течение 3 месяцев. Процедура выполняется после перевязки и пересечения трахеопищеводного свища и наложения гастростомы [10, 59]. Авторы методики довольно легко выполняли прямой анастомоз. Недостатками способа являются риск перфорации стенки пищевода, так как бужирование осуществляется «вслепую». Длительный, в течение 3 месяцев, срок нахождения детей в стационаре, где производится постоянное отсасывание слизи и слюны из ротовой полости и проксимального сегмента пищевода, технические трудности оперирования, связанные с отысканием пищеводных сегментов из многочисленных спаек после первого этапа хирургического вмешательства.

Наложение отсроченного анастомоза предложил Puri с соавторами в 1981 [10]. При большом диастазе между сегментами пациентам накладывали гастростому для питания и обеспечивают аспирацию слизи

и слюны из ротовой полости и проксимального отрезка пищевода в течение 8-10 недель. Удлинения проксимального и дистального сегментов пищевода происходило в результате их самостоятельного роста в течение этого времени. Затем закладывали прямой анастомоз. Однако получить достаточного роста сегментов как правило не удается [58]. Выполнение отсроченного анастомоза в настоящее время планируется при тяжелом общем состоянии пациента. Как правило, это глубоко-недоношенные дети с выраженными респираторными проблемами, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими пороками сердца. В анализе, проведенном Разумовским с соавторами у детей с отсроченным анастомозом послеоперационные осложнения возникали чаще [15].

Эволюция техники удлинения пищевода привела к появлению работ, посвященных удлинению пищевода за счет его тяги. На сегодняшний день считается, что даже самый маленький нижний эзофагеальный сегмент имеет потенциал для развития и требует для этого лишь сигнал для роста [20, 59].

В 1994 г. Kimura предложил методику внеторакального удлинения пищевода [38]. При этом способе удлинения пищевода выполняют мобилизацию верхнего сегмента и выводят его в виде шейной эзофагостомы. Каждые 2-3 недели пищевод вместе с кожной стомой мобилизуют и перемещают на передней грудной стенке до тех пор, пока не появятся условия для наложения анастомоза. Мобилизация проксимального сегмента пищевода и выведение его на шею с попытками удлинить является сложностью процедурой. Процедура растягивается во времени. Наложение анастомоза требует возвращения пищевода в грудную клетку, что так же является сложной процедурой. Все это доставляет значительный дискомфорт для пациентов, подвергшихся данному вмешательству.

В 1997 г. J. E. Foker впервые предложил удлинять пищевод путем его тракции за нити [10, 34]. В различных исследованиях показано, что данная методика имеет большой потенциал [25, 58, 59]. Процедура Фокера требует второй торакотомии, однако временной интервал между 2 процедурами минимальный по сравнению с другими подходами. Главная проблема заключалась в том, что швы, наложенные для тяги, могут прорезаться. Это может приводить к возникновению пневмоторакса, медиастенита и нарушению тяги [23, 34, 46]. В зарубежной и отечественной литературе отмечено, что после процедуры вытяжения, как правило, необходимо выполнение фундоплекции [59, 60]. Возможности торакоскопии при атрезии с большим диастазом очевидны. Так как при данном виде порока зачастую выполняются многоэтапные коррекции, выполнение их торакоскопически неоспоримо улучшает прогноз для пациента [6, 50].

В заключении хочется отметить, что поздний срок диагностики АП не всегда дает возможность своевременно прервать беременность [11]. Кроме того, АП порок который может быть успешно проопери-

рован. Снижение летальности и повышение качества жизни в группе детей, оперированных с АП, лежит в плоскости улучшения оказания им помощи, совершенствовании лечебной тактики и методов послеоперационного выхаживания, что позволит не только устранить анатомический дефект, но и предотвратить инвалидизацию ребенка и сохранить его работоспособность в будущем. Восстановление непрерывности желудочно-кишечного тракта и возможности питаться через рот – это важная медико-социальная задача, при решении которой существенно повышается качество жизни пациентов [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В. И., Нестерук Л. Н., Гриневич Ю. М. Ближайшие и отдаленные результаты эзофагоколластики при атрезии пищевода у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. № 1. С.34-39.
2. Аксельров М. А., Емельянова В. А. Атрезия пищевода. Есть ли еще не решенные вопросы // Материалы Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского Федерального округа» (Ставрополь 28-29 сентября 2017). Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017. С.12-14.
3. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Мальчевский В. А., Аксельров А. М., Связан В. П., Евдокимов В. Н., Хрупа Д. А. Атрезия пищевода с «непреодолимым» диастазом. Возможности эндохирургии // Материалы VIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы детской хирургии» (Гомель 25-26 мая 2017). Гомель, 2017.
4. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Минаев С. В., Супрунец С. Н., Сергиенко Т. В., Карлова М. Н., Киселева Н. В., Столяр А. В. Успешное применение торакоскопии (элонгация по Фокеру и формирование отсроченного анастомоза) у ребенка с множественными пороками развития, один из которых атрезия пищевода с непреодолимым диастазом // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12, № 2. С. 138-141.
5. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Аксельров А. М., Мальчевский В. А., Супрунец С. Н., Киселева Н. В., Анохина И. Г., Егорова Е. С. Особенности анестезиологического обеспечения при проведении торакоскопии у детей периода новорожденности // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского. 2017. № S1. С. 99-100.
6. Аксельров М. А., Емельянова В. А. Атрезия пищевода с непреодолимым диастазом. Торакоскопия или торакотомия? // Хирургия детского возраста. 2017. № 3 (56). С. 38-43.
7. Аксельров М. А., Емельянова В. А. Результаты лечения детей с атрезией пищевода по данным Областной клинической больницы № 2 г.Тюмени. Эволюция хирургического подхода. Остались ли проблемы? // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 3 (91). С. 5-9.
8. Атрезия пищевода. Клинические рекомендации. Москва, 2015.
9. Ахмадеева Э. Н., Латыпова Ф. М., Латыпова Г. Г., Неудачин А. Е. Особенности здоровья детей первого года жизни, родившихся с атрезией пищевода // Практическая медицина. 2013. № 6 (75). С. 90-92.
10. Гебекова С. А. Отсроченный эзофаго-эзофагоанастомоз при атрезии пищевода: дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2017.
11. Демидов В. Н., Машинец М. В. Возможности эхокардиографии в пренатальной диагностики атрезии пищевода // Пренатальная диагностика. 2011. Т. 10, № 4. С. 328-332.
12. Козлов Ю. А., Немилова Т. К., Караваева С. А., и др. История лечения атрезии пищевода // Вестник хирургии. 2016. Т. 175, № 2. С. 115-120.
13. Машков А. Е., Щербина В. И., Тарасова О. В., Филюшкин Ю. Н., Ермилова Е. А., Полякова О. В. Хирургическая тактика при различных формах атрезии пищевода у детей // Детская хирургия. 2013. № 4. С. 29-31.
14. Подкаменев В. В., Новожилов В. А., Козлов Ю. А., Валеев В. В., Подкаменев А. В. Клиническое прогнозирование при атрезии пищевода у новорожденных // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1, № 5. С. 49-54.
15. Разумовский А. Ю., Алхасов А. Б., Мокрушина О. Г., Куликова Н. В., Гебекова С. А. Отсроченный эзофаго-эзофагоанастомоз при атрезии пищевода // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. Т. VII, № 1. С. 17-23.
16. Разумовский А. Ю., Гуз В. И., Веровский В. А., Полюдов С. А., Трамova Ж. Д., Сальников А. С., Герасимова Н. В., Михопулос А. М. Пластика пищевода желудком после многократных попыток формирования трансплантата из толстой кишки по поводу атрезии пищевода // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2015. Т. 5, № 2. С. 129-135.
17. Разумовский А. Ю., Мокрушина О. Г., Голоденко Н. В., Беляева И. Д., Левитская М. В., Шумихин В. С., Ханвердиев Р. А. Сравнительный анализ лечения новорожденных с атрезией пищевода после пластики открытым и эндоскопическим способами // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. № 1. С. 40-47.
18. Разумовский А. Ю., Мокрушина О. Г., Ханвердиев Р. А., Беляева И. Д., Кошко О. В., Геодакян А. С. Эволюция метода торокоскопической коррекции атрезии пищевода у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. II, № 1. С. 92-98.
19. Разумовский А. Ю., Чумакова Г. Ю. Пластика пищевода желудком // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 3. С.153-157. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-3-153-157>.
20. Фокер Дж., Козлов Ю. А. Процедура Фокер – стратегия индукции роста пищевода путем его вытяжения // Детская хирургия. 2016. Т. 20, № 2. С. 102-109.
21. Ханвердиев Р. А., Разумовский А. Ю. Сравнительный обзор методов пластики пищевода у детей с атрезией пищевода // Детская хирургия. 2012. № 2. С. 47-50.
22. Akselrov M. A., Yemelyanova V. A., Sergienko T. V., Malchevsky V. A., Svazyan V. V., Sakharov S. P., Akselrov A. M., Evdokimov V. N. Thoracoscopy at the asophagus atresia with insuperable to diastases Conference materials Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development (Chisinau, Republic of Moldova September 14-16). Chisinau, 2017. P. 84.
23. AL-Qahtani A., Yazbeck S., Rosen N., et al. Lengthening technique for long gap esophageal atresia and early anastomosis // J Pediatr Surg. 2003. Vol.38, № 5. P. 737-739.
24. Al-Shanafey S, Harvey J. Long gap oesophageal atresia: an Australian experience // 2008. Vol. 43. P. 597-601
25. Bairdain S., Hamilton T. E., Smithers C. J. et al Foker process for the correction of long gap esophageal atresia: Primary treatment versus secondary treatment after prior esophageal surgery // J Pediatr Surg. 2015. Vol.50, № 6. P. 933-937.
26. Bax K. M. A., Georgeson K. E., Rothenberg S. S. et al. Endoscopic surgery in infants and children. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. P. 199-221, 253-281.

27. Bax K. M.A., van der Zee D. C. Feasibility of Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia With Distal Fistula // *J. Pediatr. Surg.* 2002. Vol. 37, № 2. P. 192-196.
28. Burgos L, Barrena S, Andrés AM, et al. Colonic interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33-year median follow-up of 65 patients // *J Pediatr Surg* 2010. Vol. 45. P. 341-345.
29. Chang E. Y., Chang H. K., Han S. J., Choi S. H., Hwang E. H., Oh J. T. Clinical characteristics and treatment of esophageal atresia: a single institutional experience // *J. Korean Surg. Soc.* 2012. Vol. 83, № 1. P. 43-49.
30. Connor MJ, Springford LR, Kapetanakis VV, Giuliani S. Esophageal atresia and transitional care – step 1: a systematic review and meta-analysis of the literature to define the prevalence of chronic long-term problems // *Am J Surg.* 2015. Vol. 209 P. 747-759.
31. Daryl A Scott, Esophageal Atresia/Tracheoesophageal Fistula Overview. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5192/> (дата обращения: 11.09.2017).
32. Dittrich R, Stock P, Rothe K, Degenhardt P. Pulmonary outcome of esophageal atresia patients and its potential causes in early childhood // *J Pediatr Surg.* 2017. Vol. 52, № 8. P. 1255-1259.
33. Felix J. F., Tibboel D., de Klein A.. Chromosomal anomalies in the aetiology of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula // *Eur J Med Genet.* 2007. Vol. 50. P. 163-175.
34. Foker J. E., Linden B. C., Boyle E. M. Development of a true primary repair for the full spectrum of esophageal atresia // *Ann Surg.* 1997. Vol. 226. P. 533-541.
35. Holscher A.C., Laschat M., Choinitzki V. et al. Quality of Life after Surgical Treatment for Esophageal Atresia: Long-Term Outcome of 154 Patients // *Eur J Pediatr Surg.* 2017. Vol. 27, № 5. P. 443-448.
36. Howard R., Myers N. A. Esophageal atresia: a technique for elongating the upper pouch // *Surgery.* 1965. Vol. 8. P. 725-727.
37. Kimura K., Nishijima E., Tsugawa C. et al. A new approach for salvage of unsuccessful esophageal atresia repair: A spiral myotomy and delayed definitive operation // *J. Pediatr. Surg.* 1987. Vol. 22. P. 981-983.
38. Kimura K., Soper R. Multistaged extrathoracic esophageal elongation for long gap esophageal atresia // *J. Pediatr. Surg.* 1994. Vol. 29. P. 566-568.
39. Klaas M. A. Bax, Jejunum for bridging long-gap esophageal atresia // *Seminars in Pediatric Surgery.* 2009. Vol. 18. P. 34-39. doi:10.1053/j.sempedsurg.2008.10.007.
40. Koivusalo A. I., Sistonen S. J., Lindahl H. G., Rintala R. J., Pakarinen M. P. Long-term outcomes of oesophageal atresia without or with proximal tracheoesophageal fistula – Gross types A and B // *J Pediatr Surg.* 2017. Vol. 52, № 10. P. 1571-1575.
41. Lemmers PM, Molenschot MC, Evens J, Toet MC, van Bel F. Is cerebral oxygen supply compromised in preterm infants undergoing surgical closure for patent ductus arteriosus? // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010. Vol. 95. P. 429-434.
42. Lindahl H, Louhimo I. Livaditis myotomy in long-gap esophageal atresia // *J Pediatr Surg.* 1987. Vol. 22. P.109-112.
43. Lindahl H., Rintala R. Long-term complications in cases of isolated esophageal atresia treated with esophageal anastomosis // *J Pediatr Surg.* 1995. Vol. 30. P. 1222-1223.
44. Livaditis A., Radberg L., Odensjo G. Esophageal end to end anastomosis. Reduction of anastomotic tension by circular myotome // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1972. Vol. 6. P. 206-214.
45. Lobe TE, Rothenberg SS, Waldschmidt J. Thoracoscopic repair of esophageal atresia in an infant: A surgical first // *Pediatr Endosurg Innovative Tech.* 1999. Vol. 3. P. 141-148.
46. Lopes M. F., Reis A., Coutinho S, et al. Very long esophageal atresia successfully treated by esophageal lengthening using external traction sutures // *J Pediatr Surg.* 2004. Vol. 39, № 8. P. 1286-1287.
47. Molinaro F, Angotti R, Bindi E, Pellegrino C, An European multicentric study of esophageal replacements: gastric pull-up, jejunal interposition, colonic interposition // *Allied J Clin Path.* 2017. Vol. 1, № 1. P. 1-4.
48. Okuyama H, Koga H, Ishimaru T, et al. Current Practice and Outcomes of Thoracoscopic Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula Repair: A Multi-institutional Analysis in Japan // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015. Vol. 25. P. 441-444. doi: 10.1089/lap.2014.0250.
49. Rothenberg S. S. Thoracoscopic repair of tracheoesophageal fistula in a newborn infant // *Pediatr. Endosurg. Innov. Tech.* 2000. Vol. 4. P. 289-294.
50. Rothenberg S. S., Flake A. W. Experience with Thoracoscopic Repair of Long Gap Esophageal Atresia in Neonates // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015. Vol. 25, № 11. P. 932-935. doi: 10.1089/lap.2015.0124.
51. Sanders RD, Hassell J, Davidson AJ, Robertson NJ, Ma D. Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update // *Br J Anaesth.* 2013. Vol. 110. P.53-72.
52. Sistonen S., Long -Term Outcomes of Esophageal Atresia, Academic Dissertation, Helsinki, 2010.
53. Smithers C. J., Hamilton T. E., Manfredi M. A. et al Categorization and repair of recurrent and acquired tracheoesophageal fistulae occurring after esophageal atresia repair // *J Pediatr Surg.* 2017. Vol. 52, № 3. P. 424-430.
54. Sri Paran T., Decaluwe D., Corbally M., Puri P. Long-term results of delayed primary anastomosis for pure oesophageal atresia: a 27-year follow up // *Pediatr surg int* 2007. Vol. 23, № 7. P. 647-651.
55. Sterlin A., Ötzmann von Sochaczewski Ch., Fotache G., Engel V., Gödeke J., Muensterer O. Our experience of secondary multistage treatment for complex long-gap esophageal atresia // *Medical news of north Caucasus.* 2017. Vol. 12, № 3. P. 279-281.
56. Teague W. J., Karpelowsky J. Surgical management of oesophageal atresia Paediatr Respir Rev. 2016. Vol. 19. P. 10-15.
57. Tewfik T. L., Karsan N., Laberge J-M., Talavera F., Meyers A. D., Faust R. A. / Congenital Malformations of the Esophagus. 2017. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/837879-overview> (дата обращения: 30.06.2017).
58. van der Zee D. C., Bagolan P., Faure C. et al Position Paper of INoEA Working Group on Long-Gap Esophageal Atresia: For Better Care // *Front. Pediatr.* 2017. Vol. 5. P. 63.
59. van der Zee D. C., Gallo G., Tytgat S. H.A. Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era // *Surg Endosc.* 2015. Vol. 29, № 11. P. 3324-3330.
60. Wanaguru D., Langusch C., Krishnan U. et al. Is fundoplication required after the Foker procedure for long gap esophageal atresia? // *J Pediatr Surg.* 2017. Vol. 52, № 7. P. 1117-1120.

Контактная информация

Емельянова Виктория Александровна,
тел.: +7-932-320-03-26, e-mail: oria@yandex.ru.

Сведения об авторах

Емельянова Виктория Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.
Аксельров Александр Михайлович, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Платицына Н. Г., Болотнова Т. В., Беликова Ш. М., Оконечникова Н. С.,
Куимова Ж. В., Авраменко Л. П., Курзина Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В настоящей статье представлены результаты эпидемиологических, клинических, экспериментальных исследований, а также результаты метаанализов последних лет, посвященных изучению влияния витамина D на сердечно-сосудистую систему, формирование кардиоваскулярного риска, продолжительность и качество жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Освещены результаты отдельных исследований, посвященных оценке эффективности приема препаратов витамина D для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний, артериальной гипертензии. В данном обзоре также представлена информация о внескелетных эффектах витамина D и его роли в регуляции иммунной, репродуктивной, эндокринной и других систем, а также возможных негативных последствиях дефицита витамина D. Актуальность данного обзора обусловлена необходимостью изучения роли витамина D в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии, которая является основной причиной инвалидности и смертности населения во всем мире. Актуальной проблемой для многих стран также является повсеместный дефицит витамина D. Несмотря на большое количество исследований, изучающих влияние витамина D на сердечно-сосудистую систему, по-прежнему нет убедительных данных о необходимости использования витамина D в комплексной терапии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: витамин D, внескелетные эффекты, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, атеросклероз.

Введение. Многочисленные исследования, посвященные механизмам формирования рахита, привели к открытию и дальнейшему изучению свойств витамина D. Эффекты, открытого несколько столетий назад витамина D, настолько многообразны, что являются предметом научных изысканий и в настоящее время. Согласно современным представлениям, витамин D, прежде всего, играет ключевую роль в метаболизме костной ткани, однако исследования последних лет доказали, что рецепторы витамина D находятся не только в «классических» органах мишенях, но во всех органах и тканях организма. Несомненный научный интерес представляет детальное изучение внескелетных (плейотропных) эффектов витамина D. Экспрессия рецепторов витамина D многими клетками организма свидетельствует о важной роли витамина D в различных физиологических процессах. Так, фермент 1-альфа-гидроксилаза, обеспечивающий синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, имеется в различных органах: в кишечнике, почечных канальцах, хрящевой и костных тканях, а также в клетках нервной системы, кожи, плаценты, яичек, селезенки, лимфатических узлов, скелетных мышц, моноцитах и макрофагах легких, печени и в стволовых клетках [30]. Витамин D играет важную роль в регуляции иммунной, дыхательной, сердечно-сосудистой, репродуктивной систем, углеводного обмена, а также имеет противовоспалительный и противоопухолевый эффекты [3].

Необходимость изучения влияния витамина D на сердечно-сосудистую систему связывают с тем,

что сердечно-сосудистые заболевания, по-прежнему, являются основной причиной смертности населения, на их долю приходится около 37% от всех смертей, вызванными хроническими неинфекционными заболеваниями [11], в свою очередь, дефицит витамина D широко распространен независимо от пола, возраста, расы и является актуальной проблемой для многих стран [10, 12, 13].

Дефицит витамина D как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные в настоящее время данные свидетельствуют о важных эффектах витамина D, влияющих на функционирование сердечно-сосудистой системы [2, 48]. Известно, что рецепторы витамина D присутствуют в клетках эндотелия, гладких мышцах сосудов и кардиомиоцитах, в результате витамин D оказывает непосредственное воздействие на происходящие в них ферментативные процессы [36]. Кроме того, установлено не прямое влияние витамина D на сердечно-сосудистую систему, в том числе благодаря мощному ингибирующему действию на секрецию ренина и способности снижать синтез провоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и др. [28]. В настоящее время известно, что низкая концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ является независимым фактором риска развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, а также высокой сердечно-сосудистой смертности [3, 34]. Кроме того, эффекты

Platitsyna N. G., Bolotnova T. V., Belikova Sh. M., Okonechnikova N. S., Kuimova J. V., Avramenko L. P., Kurzina Yu. A.
THE ROLE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

This article presents the results of epidemiological, clinical, experimental studies, as well as the results of meta-analyses of recent years on the effects of vitamin D on the cardiovascular system, the formation of cardiovascular risk, the duration and quality of life of patients with cardiovascular pathology. The results of individual studies devoted to the evaluation of the effectiveness of the intake of vitamin D preparations for the prevention and treatment of cardiovascular diseases, including coronary heart disease, cerebrovascular diseases, arterial hypertension are highlighted. This review also provides information on the extra-skeletal effects of vitamin D and the role in the regulation of the immune, reproductive, endocrine and other systems, as well as the possible negative consequences of vitamin D deficiency. The relevance of this review is due to the need to study the role of vitamin D in the development and progression of cardiovascular pathology, which is the main cause of disability and mortality of the population around the world. An urgent problem for many countries is also the widespread deficiency of vitamin D. In spite of plenty researcher studying the effect of vitamin D on the cardiovascular system, there is still no convincing evidence of the necessity for vitamin D in complex therapy and the prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: vitamin D, extra-skeletal effects, cardiovascular diseases, arterial hypertension, atherosclerosis.

витамина D могут быть опосредованы его участием в регуляции кальциевого и фосфорного гомеостаза, иммунного, воспалительного ответа, углеводного баланса, нарушения в которых, без сомнения, играют важную роль в патогенезе широкого перечня кардиоваскулярных расстройств [3, 34]. Navarro Valverde C. и соавторы оценили влияние кальцифедиола 25(OH)D₃ на сердечно-сосудистую систему пациентов с острым коронарным синдромом и пришли к выводу, что нормализация уровня витамина D в крови значительно сокращала риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [32]. Еще в одной работе было показано, что низкая концентрация витамина D в крови наблюдается и у пациентов, перенесших инсульт, причем гиповитаминоз нарастал по мере длительности постинсультного периода и усугублялся у пациентов, находящихся на парентеральном питании и нуждающихся в посторонней помощи [26]. Недавние исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D значительно увеличивает риски развития ишемического инсульта [29]. В то же время в экспериментальной работе Evans M. A. et al. продемонстрировано, что дефицит витамина D, вызванный диетой, не влияет на острые исходы после инсульта, в том числе на объем инфаркта, количественные иммунные клетки в мозге, а также восприимчивость к инфекции [16]. Профилактическое употребление препаратов витамина D ассоциируется со снижением смертности от инсульта [42]. Ряд исследований продемонстрировали взаимосвязь между дефицитом витамином D и сердечно-сосудистыми заболеваниями среди женщин в постменопаузальном периоде [1, 35]. Известно, что витамин D принимает участие в синтезе эстрадиола, регуляции функции миокардиоцитов и эндотелиальных клеток на уровне эстрогеновых рецепторов, тем самым оказывая опосредованное влияние на сердечно-сосудистую систему [15]. Метаанализ, проведенный Skaaby T. и соавторами, подчеркивает необходимость проведения

дальнейших исследований в отношении влияния гиповитаминоза D на сердечно-сосудистую систему [43].

Таким образом, имеющиеся в настоящее время многочисленные исследования демонстрируют ассоциацию дефицита витамина D с развитием кардиоваскулярной патологии, однако, противоречивость полученных результатов в ряде работ, в том числе касающихся необходимости включения витамина D в комплексную терапию и профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, требует выполнения дальнейших научных исследований.

Роль витамина D в развитии и лечении атеросклероза.

Одним из механизмов влияния витамина D на риск сердечно-сосудистых заболеваний может быть опосредован его способностью регулировать липидный обмен, нарушение которого приводит к развитию атеросклероза. В ряде работ отражена роль витамина D в патогенезе атеросклероза, а также продемонстрирован антиатерогенный эффект. Проведенные исследования говорят о связи между низким уровнем витамина D, дислипидемией и сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 24]. Экспериментальные данные показывают, что физиологические эффекты витамина D включают торможение секреции провоспалительных цитокинов, ФНО- α , ИЛ-1, пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток – процессов, имеющих важное значение в развитии атеросклероза. Дефицит витамина D связан с эндотелиальной дисфункцией, воспалением и кальцификацией сосудов, участвующими в патогенезе атеросклероза [8, 19, 25]. Эндотелиальные клетки экспрессируют рецепторы витамина D и обладают способностью синтезировать кальцитриол [37]. Защитные эффекты витамина D на эндотелий проявляются через разнообразные механизмы, в том числе за счет увеличения витамином D продукции оксида азота [22, 31, 38]. В экспериментальном исследовании было показано, что мыши, у которых

рецепторы к витамину D мутировали, характеризуются более низкой биодоступностью оксида азота, что приводит к дисфункции эндотелия, повышению артериальной жесткости, усилению сопротивления аорты, структурному ее ремоделированию и нарушению систолической и диастолической функции сердца [5]. Еще одно исследование показало, что пероральное введение кальцитриола снижает атеросклероз у мышей, индуцируя регуляторные Т-клетки и незрелые дендритные клетки с толерогенными функциями [7, 44]. Однако в другой работе ассоциации между низким уровнем сывороточного витамина D и риском развития атеросклероза не установлено [20].

Таким образом, имеющиеся исследования в отношении влияния витамина D на развитие патологии сосудов достаточно противоречивы. Известно, что витамин D обладает антиатеросклеротическим действием, тем не менее, недостаточно репрезентативных данных для определения алгоритма назначения и необходимого режима дозирования витамина D для проведения профилактики и лечения атеросклероза, что требует дальнейших научных изысканий.

Роль витамина D в развитии и лечении артериальной гипертензии.

Важным аспектом плейотропного действия витамина D является взаимодействие с компонентами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что позволяет предположить определенную роль дефицита витамина D в развитии гипертонической болезни. Проведенные исследования показывают, что витамин D подавляет провоспалительные цитокины (ФНО, ИЛ-6) и повышает противовоспалительные (ИЛ-10) [40], оказывает благоприятное действие на эндотелиальную функцию [45], снижает активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и уровень паратиреоидного гормона [9, 17, 46]. В ряде работ установлена взаимосвязь между снижением концентрации 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови и повышением уровня артериального давления [18, 41, 47]. Так, в исследовании N. Mirhosseini, H. Vatanparast, S. M. Kimball, включавшим 8155 участников, была выявлена значительная взаимосвязь между низкими уровнями сывороточного 25(OH)D и высокими цифрами систолического и диастолического артериального давления. Достижение участниками исследования оптимального уровня 25(OH)D (≥ 100 нмоль/л) привело к значительному снижению риска развития артериальной гипертензии в течение одного года. Полученные данные свидетельствуют о том, что концентрация 25(OH)D выше 100 нмоль/л позитивно влияет на достижение целевых значений артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью. Для достижения и поддержания концентрации 25(OH)D в сыворотке 100 нмоль/л требуется не менее 4000 МЕ / день (100 мкг/день) витамина D [33]. Однако, по мнению ряда авторов, концентрация витамина D в крови выше 100 нмоль/л может оказывать негативное влияние на организм, что требует осторожности

в отношении использования больших доз витамина D [50]. Согласно другой работе, авторами не было получено достоверных данных в отношении взаимосвязи между 25(OH)D и уровнем артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью, а также активностью ренина и альдостерона плазмы крови [14].

Имеется достаточно большое количество метаанализов, изучавших влияние добавления витамина D к стандартной гипотензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией. В метаанализе, проведенном Wu S. H. et al., включающем четыре двойных слепых рандомизированных клинических испытания (РКИ), прием витамина D у лиц с артериальной гипертензией и у лиц, имеющих нормальное артериальное давление, значительно снижал систолическое артериальное давление [49].

Однако другие метаанализы показали, что витамин D не влиял на контроль артериального давления [27, 39]. Kunutsor S. K. проанализировал 16 РКИ и пришел к выводу, что витамин D не оказывает значительного влияния на снижение артериального давления, но отметил, что необходимы дальнейшие исследования, для того, чтобы дать точный ответ на поставленный вопрос [27]. Beveridge L. A. et al. провели метаанализ, включавший 7633 участника из 76 РКИ, все обследуемые принимали витамин D более 4 недель. В ходе анализа не было получено достоверных данных об антигипертензивном эффекте витамина D [6]. В другом метаанализе продемонстрировано незначительное снижение артериального давления на фоне приема витамина D [21].

На сегодняшний день имеется большое количество исследований, посвященных влиянию витамина D на артериальное давление, однако до сих пор нет однозначных выводов в отношении необходимости использования витамина D в комплексной терапии и профилактики артериальной гипертензии. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения реального эффекта витамина D на снижение артериального давления и определения оптимальной дозы, интервала дозирования и типа витамина D для масштабного его использования [23].

Заключение. Таким образом, появляется все больше научных доказательств влияния витамина D на формирование и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии, в то же время в настоящий момент не получено убедительных данных в пользу необходимости нормализации уровня витамина D у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью снижения риска их развития, тяжести течения, а также профилактики осложнений, что представляет несомненный интерес для дальнейших научных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Платицына Н. Г., Болотнова Т. В., Окоченникова Н. С. и др. Проблема остеопороза у больных с сердечно-сосудистыми бронхообструктивными заболеваниями // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29 (5). С. 764-769.

2. Платицына Н. Г. Роль дефицита витамина Д в развитии сердечно-сосудистой и бронхообструктивной патологии // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2 (6), № 2. С. 30-32.
3. Поворознюк В. В., Разниченко Н. А., Майлян Э. А. Внескелетные эффекты витамина Д // Боль. Суставы. Позвоночник. 2014. Т. 1-2 (3-4). С. 19-25.
4. Al Mheid I., Quyyumi A. A. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved // J. Am Coll. Cardiol. 2017. Vol. 70. P. 89-100.
5. Andrukhova O., Slavic S., Zeitz U. et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice // Mol. Endocrinol. 2014. Vol. 28. P. 53-64.
6. Beveridge L. A., Struthers A. D., Khan F. et al. Effect of Vitamin D supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis incorporating individual patient data // JAMA Intern Med. 2015. Vol. 175 (5). P. 745-754.
7. Bobryshev Y. V. Vitamin D3 suppresses immune reactions in atherosclerosis, affecting regulatory T cells and dendritic cell function // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2010. Vol. 30. P. 2317-2319.
8. Brewer L. C., Michos E. D., Reis J. P. Vitamin D in atherosclerosis, vascular disease, and endothelial function // Curr. Drug Targets. 2011. Vol. 12 (1). P. 54-60.
9. Brickman A., Nyby M., von Hungen K. et al. Parathyroid hormone platelet calcium and blood pressure in normotensive subjects // Hypertension. 1991. Vol. 18 (2). P. 176-182.
10. Brüggmann D., Alafi A., Jaque J. et al. World-wide research architecture of vitamin D research: density-equalizing mapping studies and socio-economic analysis // Nutr. J. 2018. Vol. 17 (1). P. 3.
11. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) // WHO. 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en>.
12. Cashman K. D., Sheehy T., O'Neill C. M. Is vitamin D deficiency a public health concern for low middle income countries? A systematic literature review // European Journal of Nutrition. 2018. Vol. 56. P. 1-21.
13. Cediell G., Pacheco-Acosta J., CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice // Arch. Argent. Pediatr. 2018. Vol. 116 (1). P. 75-81.
14. Cremer A., Tambosco C., Corcuff J. B. et al. Investigating the association of vitamin D with blood pressure and the renin-angiotensin-aldosterone system in hypertensive subjects: a cross-sectional prospective study // Hum. Hypertens. 2018. Vol. 32 (2). P. 114-121.
15. Dobnig H., Pilz S., Scharnag H. et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality // Arch. Intern. Med. 2008. Vol. 168 (12). P. 1340-1349.
16. Evans M. A., Kim H. A., De Silva T. M. et al. Diet-induced vitamin D deficiency has no effect on acute post-stroke outcomes in young male mice // J Cereb Blood Flow Metab. 2017. Vol. 37 (2). P. 381-749.
17. Forman J. P., Williams J. S., Fisher N. D. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. Hypertension. 2010. Vol. 55 (5). P. 1283-1288.
18. Fraser A., Williams D., Lawlor D. A. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone and calcium with cardiovascular risk factors: Analysis of 3 NHANES cycles (2001-2006) // PLoS ONE. 2010. Vol. 5 (11). P. 1-6.
19. García-Canton C., Bosch E., Ramírez A. et al. Vascular calcification and 25-hydroxyvitamin D levels in non-dialysis patients with chronic kidney disease stages 4 and 5 // Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. Eur. Ren. Assoc. 2011. Vol. 26. P. 2250-2256.
20. Gjodesen C. U., Jorgensen M. E., Bjerregaard P. et al. Associations between vitamin D status and atherosclerosis among inuit in Greenland // Atherosclerosis 2018. Vol. 9 (11). P. 112.
21. Golzarand M., Shab-Bidar S., Koochakpoor G. et al. Effect of vitamin D3 supplementation on blood pressure in adults: An updated meta-analysis // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2016. Vol. 26 (8). P. 663-73.
22. Hirata M., Serizawa K., Aizawa K. et al. 22-Oxalcacitriol prevents progression of endothelial dysfunction through antioxidative effects in rats with type 2 diabetes and early-stage nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. 2013. Vol. 28. P. 1166-1174.
23. Jeong H. Y., Park K. M., Lee M. J. et al. Vitamin D and Hypertension // Electrolyte Blood Press. 2017. Vol. 15 (1). P. 1-11.
24. Jorde R., Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids // Prog. Lipid Res. 2011. Vol. 50. P. 303-312.
25. Kassi E., Adamopoulos C., Basdra E. K. et al. Role of Vitamin D in atherosclerosis // Circulation. 2013. Vol. 128. P. 2517-2531.
26. Kim K., Cho K. H., Im S. H. et al. Decrement of serum vitamin D level after stroke // Ann Rehabil Med. 2017. Vol. 41 (6). P. 944-950.
27. Kunutsor S. K., Burgess S., Munroe P. B. et al. Vitamin D and high blood pressure: causal association or epiphenomenon? // Eur. J. Epidemiol. 2014. Vol. 29 (1). P. 1-14.
28. Li Y. C., Qiao G., Uskokovic M. et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2004. Vol. 89-90 (1-5). P. 387-392.
29. Manouchehri N., Vakil-Asadollahi M., Zandifar A. et al. Vitamin D status in small vessel and large vessel ischemic stroke patients: a case-control study // Adv Biomed Res. 2017. Vol. 6. P. 146.
30. Morris H. A., Anderson P. H. Autocrine and paracrine end actions of vitamin D // Clin. Biochem. Rev. 2010. Vol. 31 (4). P. 129-138.
31. Molinari C., Uberti F., Grossini E. et al. 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells // Cell. Physiol. Biochem. Int. J. Exp. Cell. Physiol. Biochem. Pharmacol. 2011. Vol. 27. P. 661-668.
32. Navarro-Valverde C., Quesada-Gómez J. M., Pérez-Cano R. et al. Effect of calcifediol treatment on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome and percutaneous revascularization // Med Clin (Barc). 2018. Vol. 150 (2). P. 43-84.
33. Naghme M., Hassanali V., Samantha M. et al. The Association between serum 25 (OH) D status and blood pressure in participants of a community-based program taking vitamin D supplements // Nutrients. 2017. Vol. 9 (11). P. 1244.
34. Nie Z., Ji X. C., Wang J. et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D predicts infarct volume and mortality in ischemic stroke patients. // J Neuroimmunol. 2017. Vol. 313. P. 41-45.
35. Pérez-López F. R. Vitamin D metabolism and cardiovascular risk factors in postmenopausal women // Maturitas. 2009. Vol. 62 (3). P. 248-262.
36. Pilz S., Kienreich K., Tomaschitz A. et al. Vitamin D and cardiovascular disease: update and outlook // Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 2012. Vol. 243. P. 83-91.
37. Pilz S., Trummer C., Pandis M. et al. Vitamin D: Current Guidelines and Future Outlook // Anticancer Res. 2018. Vol. 38 (2). P. 1145-1151.
38. Queen L. R., Ji Y., Xu B. et al. Mechanisms underlying β 2-adrenoceptor-mediated nitric oxide generation by human umbilical vein endothelial cells: Endothelial β -drenoceptors and nitric oxide // J. Physiol. 2006. Vol. 576. P. 585-594.

39. Qi D., Nie X., Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: A systemic review and meta-analysis // *Int. J. Cardiol.* 2017. Vol. 227. P. 177-186.
40. Schleithoff S. S., Zittermann A., Tenderich G. et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 83 (4). P. 754-759.
41. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the third national health and nutrition examination survey // *Am. J. Hypertens.* 2007. Vol. 20 (7). P. 713-719.
42. Sheerah H. A., Eshak E. S., Cui R. et al. Relationship between dietary vitamin D and deaths from stroke and coronary heart disease: the Japan collaborative cohort study // *Stroke.* 2018. Vol. 49 (2). P. 454-457.
43. Skaaby T., Thuesen B. H., Linneberg A. Vitamin D, cardiovascular disease and risk factors // *Adv Exp Med Biol.* 2017. Vol. 996. P. 221-230.
44. Takeda M., Yamashita T., Sasaki N. et al. Oral administration of an active form of vitamin D3 (calcitriol) decreases atherosclerosis in mice by inducing regulatory T cells and immature dendritic cells with tolerogenic functions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. Vol. 30. P. 2495-2503.
45. Tarcin O., Yavuz D. G., Ozben B. et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. P. 4023-4030.
46. Ullah M. I., Gabriel I. U., William C. N. et al. Does vitamin D deficiency cause hypertension? Current evidence from clinical studies and potential mechanisms // *Int. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 2010. P. 1-11.
47. Vaidya A., Forman J. P. Vitamin D and hypertension: Current evidence and future directions // *J. Hypertension.* 2010. Vol. 56 (5). P. 774-779.
48. Wang L., Song Y., Manson J. E. et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: a metaanalysis of prospective studies // *Circ. Cardio gvasc. Qual. Outcomes.* 2012. Vol. 5 (6). P. 819-829.
49. Wu S. H., Ho S. C., Zhong L. Effects of vitamin D supplementation on blood pressure // *South Med J.* 2010. Vol. 103 (8). P. 729-737.
50. Zittermann A. Vitamin D Status, supplementation and cardiovascular disease // *Anticancer Res.* 2018. Vol. 38 (2). P.1179-1186.

Контактная информация

Платицына Наталия Геннадиевна, тел.: +7-932-329-20-10, e-mail: 931530@mail.ru.

Сведения об авторах

Платицына Наталия Геннадиевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Беликова Шекер Мурадалиевна, ординатор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Авраменко Людмила Петровна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Курзина Юлия Александровна, студента 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рогожкина Ю. А., Мищенко Т. А., Кузьмина Ю. С., Аскарлов А. Р., Юсупова Е. Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

За рубежом кейс-технологии повсеместно используются во многих медицинских образовательных учреждениях как важная составляющая учебного процесса, однако в нашей стране применение этого метода ограничено редкими случаями, а значит носит инновационный характер и практически не связано с образовательным процессом. Однако, в целом, кейс-метод в высшем медицинском образовании является очень перспективным направлением.

Ключевые слова: образование, технологии, педагогика, кейс-метод, клинические ситуации.

Высшее медицинское образование в современном мире, должно представлять из себя открытую высокотехнологичную систему учебного процесса, инновационные учебно-методические программы, информационно-электронные средства обучения, новые условия для реализации федеральных государственных образовательных стандартов [15]. С разворотом образования в высокотехнологичную сферу меняются и требования к преподавателю медицинского вуза. Помимо основных параметров соответствия профессиональному стандарту, преподавателю необходимо: владение разнообразными инновационными информационно-коммуникативными, педагогическими и образовательными технологиями, активизирующими студентов, изменяющими роль и позицию преподавателя в педагогическом процессе, способность модернизировать учебно-образовательный процесс, в том числе на основе интеллектуально-информационных технологий [20]. Долгосрочная и стратегическая цель государственной политики в области образования, в том числе и медицинского, заключается в повышении доступности качественного образования, соответствующего требованиям и стандартам современного мира и высокотехнологичной экономики [18]. Высшие школы поставлены перед необходимостью обеспечения высокого качества образовательных результатов за счет поиска внутренних резервов, что возможно только при активном внедрении современных педагогических технологий, реализующих компетентностный и модульный подходы, с изменением технологического обеспечения организации образовательного процесса [14].

Согласно современным требованиям, медицинское образование должно являться инновационным и непрерывным в течение всей трудовой деятельности специалиста, сочетать в себе новые знания, практические навыки и исследовательскую работу [16].

На настоящий момент, в концепции преподавания высшей школы преобладает консервативный, знание-ориентированный метод преподавания, главной целью которого является увеличение объема знаний обучаемого [21]. Такой подход не способствует формированию немедленного анализа и способности мгновенно ориентироваться в возникающих профессиональных и жизненных ситуациях, что в медицинской

профессии крайне необходимо. Более прогрессивное компетентностное обучение объединяет образовательный процесс и его осмысление, что способствует формированию клинического мышления. Наполненность учебных программ излишней и временами устаревшей информацией одновременно с постоянным увеличением объема учебного материала и дифференциация знаний привели к необходимости включать в содержание учебных дисциплин огромный теоретический и практический материал, что усложняет применение современных дидактических приемов в связи с постоянным дефицитом учебного времени [23]. В этих условиях приобретает особую значимость интенсификация учебного процесса [7]. Не отрицая значимости и полезности конкретных знаний по конкретной специальности, сегодня преподавателям необходимо реализовать основную педагогическую установку «Умей учить, научи учиться» [7]. Поэтому задача педагога заключается не только в том, чтобы передать студентам определенный набор знаний и умений, но и научить их приобретать знания самостоятельно, уметь использовать полученный материал для решения профессиональных задач, создавать условия для формирования общих и профессиональных компетенций, а также применять исследовательские методы сбора информации, анализировать её с разных точек зрения, делать логические выводы [2].

Главенствующую роль на сегодня, в организации образовательного процесса, должны играть активные методы обучения, которые опираются не только на процессы восприятия, памяти, логики, внимания, но и на творческое продуктивное мышление [6, 25].

Среди современных технологий и методов обучения особое место в профессиональном образовании занимает обучение кейс-методом или «case-study» [19, 22]. Данный метод ориентирован на самостоятельную индивидуальную и групповую деятельность обучающихся студентов, в результате которой приобретаются навыки решения профессиональных ситуаций с учетом конкретных заданных параметров и фактического материала; формируется способность к проведению анализа и поиску решения конкретных проблем, умение в процессе дискуссии отстаивать свою позицию, критически осмысливать и логически анализировать поступающую информацию [7]. Благодаря разбору

Rogozhkina Y. A., Mishchenko T. A., Kuzmina Y. S., Askarov A. R., Yusupova E. Y.

EDUCATIONAL TECHNOLOGIES IN MEDICAL UNIVERSITY

Overseas case technologies are used in many medical educational institutions as an important component of the educational process, but in our country the application of this method is limited to rare cases, which means that it has an innovative character and is practically unrelated to the educational process. However, in general, the case method in higher medical education is a very promising direction.

Keywords: education, technology, pedagogy, case-method, clinical situations.

многочисленных клинических ситуаций в различных комбинациях вырабатываются важные в профессиональном плане навыки: умение мыслить неординарно и творчески, выработка оптимального решения путем оценки нескольких альтернативных вариантов, установка на выполнение профессионального действия. Однако нельзя назвать этот метод революционно новым для сегодняшнего медицинского образования. Еще советская медицинская образовательная школа (считавшаяся по заслугам одной из самых лучших в мире) в обучении студентов-медиков клиническим дисциплинам активно использовала метод клинических ситуаций. Когда группа студентов самостоятельно или совместно с преподавателем опрашивали и осматривали пациента, определяли диагноз и назначали терапию. Сегодня, с учетом появления новых технологий в преподавании, информационно-коммуникативных достижений, обучение студентов с использованием метода «кейсов» приобрело новые формы и возможности [11].

В целом, преподавание в образовательном учреждении ориентировано на студентов со средней успеваемостью, мало мотивированных, с недостаточно развитыми общеучебными умениями и навыками и в результате получаем студентов неспособных выполнять определенные учебные нагрузки; учебные умения формируются с трудом и оказываются неустойчивыми в долгосрочной перспективе [26]. Преподаватель должен помнить, что в аудитории находятся учащиеся с разным объемом знаний, учебных возможностей, неодинаковыми мотивационными установками на занятие. В связи с этим преподавание необходимо строить так, чтобы «сильные» и значительно более мотивированные студенты не теряли интерес на занятии, а «слабые» не торопились в ущерб усвоению основополагающего материала [12].

Одна из задач современного педагога – прокладывая или проектирование индивидуальных образовательных маршрутов студентов с изначально разными способностями и мотивационными установками. Это достигается как раз путем индивидуально-ориентированной педагогической методике, которая предусматривает разные подходы к обучающимся, в том числе и сложный разноуровневый состав учебно-методического комплекса дисциплины [3, 27]. В основу личностно-ориентированного метода обучения заложены основополагающие принципы, на которые преподаватель должен ориентироваться:

способность воспринимать учебный материал у всех разная (это связано как с различием в общеобразовательном уровне учащихся, так и с различием в способности анализировать и запоминать учебную информацию); учебный материал не может быть одинаковым для всех учащихся (необходимо включать в образовательный процесс разноуровневые виды учебно-методического материала, дифференцировать объем и содержание подаваемого материала в зависимости от особенностей развития каждого студента); необходимо выслушать и оценить любую попытку учащегося самостоятельно делать выводы и анализировать поступающую информацию; главной целью обучения является саморазвитие и самореализация личности; любой обучающийся заслуживает уважения как личность и внимания со стороны педагога. Исходя из всего этого, определяются содержание и методы учебного процесса, а главное – стиль взаимоотношений преподавателя и студента [27, 30]. Никто из группы не должен оставаться вне учебного пространства, каждый студент должен ощущать желание преподавателя помочь ему, а это, как следствие, мотивирует студента учиться старательней и заинтересованней [3].

Основная деятельность преподавателя при внедрении метода «case-study» в образовательный процесс сосредоточена на разработке индивидуальных кейсов – в случае медицинского образования наборе клинических ситуаций, предназначенных для учебного анализа. И задача преподавателя состоит в тщательном отборе ситуаций, которые будут включены в кейс [5]. На нашей кафедре (пропедевтической и факультетской терапии) используются два взаимодополняющих видов кейсов (клинические задачи и непосредственная курация пациентов многопрофильного стационара). Кейсы в виде клинических разноуровневых задач, описывают студентам типичные патологические процессы, классические клинические симптомы и синдромы при разных заболеваниях, объективные признаки болезней, всевозможные инструментально-лабораторные методы диагностики. При этом задачи разного уровня предусматривают увеличение объема и сложности задач при переходе на следующий уровень. Это позволяет на первых занятиях цикла сильным студентам ознакомиться с заданиями, понять, что требуется в процессе решения задачи, а более слабым студентам, не отставая от остальных, выработать алгоритм решения задачи, который пона-

добится при выполнении заданий следующего, более сложного уровня.

При использовании разноуровневых заданий имеет место ситуация, при которой студент учится сам, а преподаватель осуществляет всестороннее управление его обучением [31]. Цели уровневой дифференциации состоят в обеспечении достижения всеми студентами базового уровня подготовки, определяемого Федеральным государственным образовательным стандартом, при одновременном создании условий для студентов, проявляющих больший интерес и способности к изучаемой дисциплине. Для каждого раздела (модуля) определены три уровня освоения: базовый, продвинутый, высокий. Базовый уровень предполагает достаточную нижнюю границу усвоения материала. Выполнение заданий этого уровня доступно всем студентам, на его основе формируются продвинутый и высокий уровни.

Задания I уровня сложности – это задания на узнавание и понимание материала, т. е. запоминание и воспроизведение изученного материала. Эти задания проверяют элементарные навыки «узнавания» нозологической единицы, постановку диагноза по современной классификации, назначение терапии на основе клинических рекомендаций и стандартов. Задания II уровня сложности – на понимание изученного материала и применение по алгоритму. Эти задания проверяют и развивают умения давать количественную и качественную оценку свойств, патологических явлений и процессов, выявлять причинно-следственные взаимоотношения, проводить многостороннюю дифференциальную диагностику, соотносить патогенетические процессы заболевания с тактикой ведения пациентов, применять всевозможные современные диагностические методы и способы лечения. Задания III уровня сложности предполагают анализ и применение знаний в новых или многосложных ситуациях. Задания этого уровня требуют знания из разных дисциплин, умения видеть ошибку в логике рассуждений, умение самостоятельно построить алгоритм в сложной нестандартной клинической ситуации, например, у пациентов с полиморбидным фоном, требующего многофакторного анализа и максимально интенсивных по времени и качеству профессиональных навыков.

Задача – это набор определенных фактов (жалобы, анамнез, физикальные признаки), которые уже даны, кем-то описаны, кем-то определены. И если студент будет лишь решать задачи, то как же он научится самостоятельно эти факты выявлять. Не даром ведь говорится, что правильно выясненные жалобы пациента и всесторонне изученный анамнез – это половина диагноза, а то и более. Медицинская профессия предполагает, в первую очередь, непосредственный контакт с пациентом. На клинической кафедре мы, сталкиваясь с тем, что студенты не способны самостоятельно выстроить «генеральную линию» расспроса, пациенты то и дело вовлекают молодых

докторов в круговорот собственных рассуждений по поводу своих заболеваний. Неумение налаживать доверительный контакт так же играет немаловажную роль [32]. В результате появляются большие пробелы в описании жалоб пациента, практически остается невыясненным анамнез заболевания, соответственно неясны причины развития болезни, да и сама болезнь при этом зачастую остается не узнаваемой. Эти же проблемы студенты-медики переносят уже в свою профессиональную жизнь, что не способствует высокому качеству предоставляемых медицинских услуг.

В связи с этим приобретает значимость второй вид «кейсов», активно используемых на нашей кафедре – курация пациентов (с согласия самих пациентов). Студенты небольшими группами (не более 6 человек) осматривая пациента, выставляют диагноз, который доказывают и обосновывают второй группе, которая уже со своей позиции задает вопросы и высказывает сомнения. Разворачивается активная дискуссия, в которую вовлекаются все до одного студенты обеих групп, задача преподавателя, при этом, наводящими вопросами указывать вектор рассуждений если спор зашел в тупик. Особенностью этих «кейсов» является абсолютная непредсказуемость результата как для студентов, так и для преподавателя, что делает дискуссию еще более оживленной (в отличие от задачи, где имеются ответы). С каждым разом, проанализировав свои ошибки, студенты все лучше и лучше начинают ориентироваться в направлении опроса, более детально выясняют жалобы и анамнез, а также, тренируются в своих практических навыках физикального исследования.

С учетом особенностей содержания педагогического процесса в медицинском вузе и требований учебных программ федерального государственного образовательного стандарта структура практического занятия с использованием кейсов (задача или курация пациента) медицинского профиля должна выглядеть следующим образом.

- Первая половина занятия отводится теоретическому обсуждению темы занятия (одного из заболеваний). Студенты при этом демонстрируют уровень своей подготовки.
- Вторая половина полностью посвящена работе с кейсом.
- Студенты, если предусмотрена курация пациента, собирают жалобы пациента; данные анамнеза; результаты физикального обследования (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация); данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Если предусмотрена задача, то внимательно знакомятся с текстом и условиями задачи.
- Выполнение задания, предусмотренного кейсом, в частности: выделение основных и дополнительных симптомов, синдромов; постановка диагноза; определение современной тактики обследования и лечения пациента; назначение плана дополнительного обследования; проведение дифференци-

ального диагноза; назначение реабилитационных мероприятий; определение прогноза.

- Вопросы для совместного обсуждения в аудитории: этиология основного заболевания; патогенез и патологическая анатомия процесса; варианты тактики ведения пациента, способ выбора терапии, его обоснование, точка приложения препарата при данном заболевании в зависимости от механизма действия (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая терапия); взаимодействие препаратов между собой при полиморбидном фоне; возможные побочные явления проводимой терапии, необходимость обращения на них внимания в процессе лечения и наблюдения за пациентом. Набор вопросов для обсуждения зависит от уровня задачи.
- Заключение преподавателя. Указание положительных моментов обсуждения, указание недостатков и ошибок в обсуждении. Индивидуальная оценка каждого студента.

В конце дисциплинарного цикла студенты проходят «аттестацию». Каждый студент, индивидуально осматривая пациента, демонстрирует свои навыки постановки и обоснования диагноза, применения практических навыков физикального осмотра, уровень теоретической подготовки. Как правило, после многодневной, многократной «тренировки» на занятиях, практически все студенты справляются с поставленной задачей.

Надо сказать, что такой метод активного обучения как «кейс-метод» так или иначе включает в себя другие способы активизации студентов на занятии, а именно: ролевые игры (когда в процессе решения задачи студенты примеряют на себя разные роли: лечащего врача, заведующего отделением, врача диагностического отделения и т. д.), мозговой штурм, проблемная ситуация, дебаты. Таким образом, преподаватель на занятии с использованием кейс-технологии может разными способами влиять на обсуждение в аудитории [14].

Работоспособность студентов зависит от способности преподавателя обеспечить активизацию учебного процесса. Достижение поставленных целей и задач, даёт возможность овладеть профессиональными компетенциями, развивает творческие возможности студентов, возможность понять и изучить учебный материал с разных позиций [28]. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что проблемное обучение формирует гармонически развитую творческую личность, способную логически мыслить, находить решения в различных проблемных ситуациях, способную систематизировать и накапливать знания, способную к саморазвитию и самореализации [8]. Совершенно понятно, что воздействие кейс-метода на формирование личности будущего специалиста нуждается в дополнительных исследованиях. Существует целый ряд вопросов и проблем, необходимость решения которых представляется особенно актуальной, напри-

мер: комплексный подход к выбору форм и методов обучения; междисциплинарная и межфакультетская согласованность применяемых форм обучения; поиск, разработка и использование разных методических приемов по обеспечению результативности самостоятельной работы; разработка системы мониторинга, обобщения его результатов в системе личностного роста студента; совершенствование системы контроля и оценивания; повышение педагогического мастерства преподавателей [1, 4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Андусев Б. Е. Кейс-метод как инструмент формирования компетентностей // Директор школы. 2010. № 4. С. 61-69.
2. Амиров А. Ф., Аввакумова Н. П., Гаранина Р. М., Гаранин А. А. Самостоятельная работа студентов в медицинском вузе: аспекты организации: учебно-методическое пособие для преподавателей. Уфа: БГПУ, 2012. 103 с.
3. Амиров А. Ф., Гаранина Р. М., Гаранин А. А. Активизация личностно развивающего потенциала самостоятельной работы студентов вуза как условие развития их субъектной позиции: монография. Самара: Офорт, 2014. 516 с.
4. Варданян М. Р., Палихова Н. А., Черкасова И. И., Яркова Т. А. Практическая педагогика: учебно-методическое пособие на основе метода casestudy. Тобольск: ТГСПА им. Д. И. Менделеева, 2009. 188 с.
5. Гаранин А. А., Гаранина Р. М. Алгоритм составления кейса в процессе освоения клинических дисциплин в медицинском вузе // Образование и наука. 2016. № 3. С. 198-206.
6. Гаранина Р. М., Гаранин А. А. Методические рекомендации по формированию медицинских кейсов: учебно-методическое пособие преподавателей. Самара: АСГАРД, 2015. 61 с.
7. Гаранин А. А., Гаранина Р. М. Классификация медицинских кейсов // Педагогика. 2015. № 5. С. 106-111.
8. Гаранина Р. М. Реализация личностно-развивающего потенциала самостоятельной работы студентов медицинского вуза в процессе освоения теоретических дисциплин: дис. ... канд. пед. наук. Уфа, 2012. 256 с.
9. Гетман Н. А., Котенко Е. Н., Шупина М. И. Использование кейс-технологий для активизации познавательной профессиональной деятельности слушателей дополнительного профессионального образования // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12 (5). С. 894-898.
10. Долгоруков А. Case-study как способ (стратегия) понимания. Практическое руководство для тьютора системы Открытого образования на основе дистанционных технологий / Под ред. А. Долгорукова. М.: Центр интенсивных технологий образования, 2002. С. 22-44.
11. Дружинина Н. В. Многоуровневая структурная модель обучения с применением дистанционных образовательных технологий в организации дополнительного образования // Сибирский педагогический журнал. 2014. № 4. С. 113-117.
12. Жангелова М. Б., Ускенбаева У. А., Жангелова Ш. Б. Кейс-технология обучения в высших медицинских учреждениях образования // Вестник КазНМУ. 2015. № 1. С. 391-395.
13. Зотов П. Б., Федоров Н. М., Ощепков В. Н., Налетов А. А., Бахова Л. А. Хронический болевой синдром в паллиативной онкологии: проблемы преподавания // Научный форум. Сибирь. 2017. Том 3, № 2. С. 58-60.
14. Коваленко И. В., Колесниченко П. Д., Лаптева В. И. Использование методов CASE-STUDY И «МОЗГОВОГО ШТУРМА» при

- обучении в высших медицинских учебных заведениях // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: сб. ст. по матер. XXXIX междунар. науч.-практ. конф. № 4 (39). Часть I. Новосибирск: СибАК, 2014.
15. Ладыгин А. В., Жданова Т. С. Кейс-технология как средство формирования познавательной самостоятельности студентов в процессе обучения // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. 2011. № 2. С. 24-31.
 16. Лебедева М. Б., Семенова Т. В. Образовательные кейсы как основа для реализации дистанционных образовательных технологий в системе повышения квалификации педагогов // Научное обеспечение системы повышения квалификации кадров. 2012. № 3 (12). С. 47-53.
 17. Малтабарова Н. А., Кокошко А. И., Шаназаров Н. А. Факторы устойчивого развития методической компетентности преподавателя высшего медицинского учебного заведения // Тюменский медицинский журнал. 2015. Том 16, № 4. С. 55-59.
 18. Малюга Е. Н. Основные характеристики профессионального языка // Вестник Самарского государственного университета – Гуманитарная серия. 2011. № 1/2 (82). С. 23-32.
 19. Масалков И. К., Семина М. В. Стратегия кейс-стади: методология исследования и преподавания: учебник для вузов. М.: Акад. проект «Альма-Матер», 2011. 443 с.
 20. Михайлова Е. И. Кейс и кейс-метод: общие понятия // Маркетинг. 1999. № 1. С. 39-44.
 21. Мордовская А. В., Бараханова Е. А., Панина С. В. Научно-методическое сопровождение исследований студентов и аспирантов посредством внедрения кейс-технологии: монография. Москва: Московский государственный областной университет, 2010. 156 с.
 22. Мынбаева А. К., Садвакасова З. М. Искусство преподавания: концепции и инновационные методы обучения: учебное пособие. 2-е изд., доп. Алматы. 2012. 228 с.
 23. Погорелова И. Г., Жукова Е. В., Калягин А. Н. Использование кейс-метода в высшем медицинском образовании. Сибирский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 147-149.
 24. Покушалова Л. В. Метод case-study как современная технология профессионально-ориентированного обучения студентов // Молодой ученый. 2011. № 5. Т. 2. С. 155-157. URL <https://moluch.ru/archive/28/3073/> (дата обращения: 31.01.2018).
 25. Путинцев А. Н., Алексеев Т. В. Кейс-метод в медицинском образовании: современные программные продукты // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 12-9. С. 1655-1659. URL: <https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=11141> (дата обращения: 31.01.2018).
 26. Романцов М. Г., Мельникова И. Ю. Инновации в медицинском образовании посредством внедрения педагогических технологий // Успехи современного естествознания. 2015. № 2. С. 189-194. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=34727> (дата обращения: 04.01.2017).
 27. Сергеева Б. В. Использование метода кейс-стади как средство формирования профессиональной компетентности будущих педагогов начального образования // Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2015. Т. 9. С. 16-20. URL: <http://e-koncept.ru/2015/95020.htm>.
 28. Смолянинова О. Г., Храмова Л. Н., Колокольникова З. У., Митросенко С. В., Лобанова О. Б. Реализация кейс-технологий в профессиональной подготовке будущего педагога // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=20683> (дата обращения: 31.01.2018).
 29. Тулепбергенова Д. Ю. Сущность кейс-стади: педагогический аспект осмысления термина // Интеграция образования. 2014. № 1 (74). С. 82-88.
 30. Царапкина Ю. М. Использование кейс-технологий при обучении студентов // Образование и наука. 2015. № 3 (122). С. 120-129.
 31. Шимутина Е. Н. Кейс-технологии в учебном процессе // Народное образование. 2009. № 2. С. 172-179.
 32. Юшкова В. В. Кейс-метод в профессиональном образовании // Профессиональное образование. Столица. 2012. № 9. С. 40-41.

Контактная информация

Рогожкина Юлия Александровна, тел.: +7-982-134-39-85, e-mail: yulia.ippolitova@gmail.com.

Сведения об авторах

Рогожкина Юлия Александровна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Кузьмина Юлия Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Аскарров Азизхон Рахманович, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Юсупова Екатерина Юрьевна, к. м. н., ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Сатывалдаев М. Н., Аксельров А. М.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОБЗОР ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ «РЕБЕРНОГО КЛАПАНА»

Повреждения органов грудной клетки являются одной из самых тяжелых форм травмы и лидирующей причиной осложнений и летальных исходов. Частота травмы груди в структуре травм мирного времени остается высокой и занимает третье место. На неё приходится 12,5%, а по данным аутопсий – 55,4%. При множественных односторонних переломах ребер жизненная емкость легких на стороне повреждения снижена на 30%, при реберной створке – на 50%. Первый отчет о внешней стабилизации при флотирующей травме грудной клетки был в 1926 году. В статье авторы рассматривают историю изучения проблемы «реберного клапана» насчитывает более 100 лет. Широкое развитие реаниматологии, травматологии, торакальной хирургии, детской хирургии позволяют на данный момент использовать широкий арсенал разработок за весь период. Метод должен обладать широкой доступностью, простотой и быть эффективным, не смотря на свой, может быть, и временный характер для достижения стабилизации состояния и решения вопроса и переводе в специализированный стационар. Не вызывает сомнений вклад каждого из описанных методов остеосинтеза ребер, который позволяет дифференцированно подходить к лечению данной тяжелой категории пациентов.

Ключевые слова: флотирующие переломы ребер, «реберный клапан», стабилизация ребер, остеосинтез ребер.

История применения всевозможных методов лечения травмы грудной клетки идет по спирали со многими витками, причем каждый виток соответствует его специфической эволюции. Повреждения органов грудной клетки являются одной из самых тяжелых форм травмы и лидирующей причиной осложнений и летальных исходов [16, 18]. В мировой литературе вопрос о травмах грудной клетки достиг апогея в начале пятидесятих годов прошлого века (прослеживается связь с годами Великой Отечественной войны и Второй мировой войны), и к концу шестидесятих годов он постепенно теряет актуальность. Второе рождение вопроса восходит к 1980 году, когда внедряются методики с установкой всевозможных внешних конструкций. Но с появлением новых технологий и стремлением к оптимизации лечебного процесса на данный момент мы наблюдаем ренессанс в лечении травм грудной клетки.

Частота травмы груди в структуре травм мирного времени остается высокой и занимает третье место. На неё приходится 12,5%, а по данным аутопсий – 55,4%. При множественных односторонних переломах ребер жизненная емкость легких на стороне повреждения снижена на 30%, при реберной створке – на 50% [3]. Флотирующие переломы ребер встречаются у 10-20% пациентов с закрытой травмой груди при летальности 10-35% [27]. Наиболее тяжелой формой повреждения костного каркаса грудной клетки является так называемая «раздавленная грудь», механизм образования, которой объясняется воздействием высокоэнергетической силы. В англоязычной литературе принят термин «flail chest», также можно встретить и формулировку «stove in chest» [24, 58]. Большинство отечественных авторов предпочитали термин «ребер-

ный клапан», хотя в настоящее время чаще используется такое обозначение множественных двойных переломов ребер, как «флотирующий перелом» [12]. Современные концепции мало чем отличаются от тех, что были 50 лет назад.

Первый отчет о внешней стабилизации при флотирующей травме грудной клетки был в 1926 году от Т. Jones et al., за 25 лет до появления искусственной вентиляции легких [45]. Термин «травматическое повреждение грудной клетки» использовался ранее, и впервые был описан в 1945 году К. Hagen [40]. Конкретный тип повреждения грудной клетки, называемый грудная клетка «поврежденная рулевым колесом», был описан в 1949 году W. W. Heroy [41]. Эта типичная травма получила все большее внимание из-за постоянно растущего использования автомобилей. Перелом ребер и грудины был результатом лобового столкновения, а также отсутствием ремней безопасности в то время. В результате травмы грудной клетки о рулевое колесо наблюдалась «нестабильная грудина». Одним из патогенетических механизмов парадоксального дыхания, при тяжелой травме груди, является патологическая экскурсия флотирующего фрагмента грудной стенки, которая приводит к компрессии легких со снижением их эластичности и повышением их сопротивляемости, спадению альвеол и шунтированию крови в малом круге кровообращения, что обуславливает развитие синдрома «шокового легкого». Также, описано нарушение венозного возврата из-за уменьшения отрицательного давления в грудной клетке [21, 34]. При вдохе свободный фрагмент втягивается в плевральную полость, при выдохе, когда давление в плевральной полости повышается, свободный фрагмент выбухает.

Satyvaldaev M. N., Akseirov A. M.

OVERVIEW OF THE «RIB VALVE» TREATMENT PROBLEM

Chest injuries are one of the most serious forms of trauma and the leading cause of complications and deaths. The frequency of breast trauma in the structure of peacetime traumas remains high and ranks third. It accounts for 12.5%, and according to autopsies – 55.4%. With multiple unilateral fractures of the ribs, the vital capacity of the lungs on the side of the lesion is reduced by 30%, with the costal valve – by 50%. The first report on external stabilization in a floting chest injury was in 1926. In the article the authors consider the history of studying and implementing the methods of treatment of floting rib fractures. The history of the study of the «rib valve» problem is more than 100 years old. The wide development of resuscitation, traumatology, thoracic surgery, pediatric surgery allows at the moment to use a wide arsenal of developments for the entire period. The method should have wide accessibility, simplicity and be effective, despite its, perhaps, temporary nature for achieving stabilization of the state and solving the problem and transferring it to a specialized hospital. There is no doubt the contribution of each of the described methods of osteosynthesis of the ribs, which allows differentiating approach to treatment of this severe category of patients.

Keywords: *floting rib fractures, «rib valve», stabilization of ribs, osteosynthesis of ribs.*

Парадоксальные движения мобильной частью грудной клетки приводят не только к выключению части легкого из акта дыхания, но и нарушают механизм дыхания, приводят к гипоксии. Парадоксальная подвижность «реберного клапана» в конечном итоге ведет к смещению и баллотированию средостения, а также маятникообразному перемещению воздуха из одного легкого в другое. Баллотирование средостения, приводящее к перегибу крупных сосудов сердца, и присоединяющаяся сердечная недостаточность обуславливают высокую (от 20 до 60%) летальность. В клинике повреждений костно-мышечного каркаса на первый план выступают явления плевропульмонального шока и острой дыхательной недостаточности, обусловленные: нарушением потери дыхания вследствие потери каркасности грудной клетки, травмы дыхательной мускулатуры; уменьшением площади газообмена за счет кровоизлияния в легочную ткань, компрессионного ателектаза легких при пневмо- и гемотораксе; появлении парадоксального дыхания с нарушением легочного газообмена; снижением эффективности диафрагмального дыхания; нарушением кашлевого рефлекса; флотацией средостения, с нарушением сердечного притока и сердечного выброса [4]. Уильямс описывает типичную клиническую триаду, связанную с травмой грудной клетки: внутрибронхиальное кровоизлияние, непродуктивный кашель и гипоксия [57]. А также резкое ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки вследствие болевого синдрома. Закрытая травма груди с флотирующими переломами ребер в 80-90% случаев сопровождается внутривисцеральными осложнениями, такими как: пневмоторакс и гемоторакс, из-за травмы межреберных сосудов или ранения легких отломками ребер [13, 48]. Эти сообщения формируют осознание того, что пациенты с травмой груди имеют неблагоприятный прогноз. Сообщается о высокой смертности до 80%, что приводит к многочисленным идеям и развитию методов лечения [35, 41, 53]. Все известные методы можно разделить на две основные группы: внутренняя под-

держка и внешняя стабилизация. Последняя группа может быть разделена на консервативную, чрескожную и инвазивную.

Внутренняя поддержка или протезирование дыхательной функции с помощью искусственной вентиляции легких с принудительным давлением является относительно современной техникой по сравнению с внешней стабилизацией. Первое описание искусственного дыхания было представлено в 1902 году J. Hoyt [42], хотя метод приобрел широкое применение в клинической практике спустя 50 лет. Первая публикация по данной теме выпущена в 1951 году В. М. Carter et al., где они сообщали о применении искусственной вентиляции легких при тяжелой травме, с целью создания адекватного дренажа трахеобронхиального дерева за счет трахеостомии, обеспечения внутренней поддержки легких за счет прерывистой вентиляции и уменьшения физической потребности в дыхательной мускулатуре [25]. В 1955 году E. Avery первым описал непрерывную механическую вентиляцию, что обеспечило постоянную внутреннюю пневматическую стабилизацию при травме грудной клетки [19]. Garzon A. был одним из первых, кто обсудил использование трахеостомии в сочетании с непрерывной механической вентиляцией, и подробно описал патофизиологию легких, доказав связь между соблюдением легких, сопротивлением дыхательных путей, рабочей нагрузкой на дыхание, объемами легких, легочной диффузией, газами крови, шунтированием и степенью травмы [34]. В том же году J. Baumann опубликовал сопоставимую рукопись, посвященную трем терапевтическим методам: пролонгированная искусственная вентиляция легких с эндотрахеальной интубацией, искусственная вентиляция легких через трахеостому и прерывистое вспомогательное дыхание через рот. Он также подробно описывает связь между травмой, легочным объемом, терапией и кровяными газами [21]. В другом докладе хирургической медсестры G. Prentice был описан пациент с тяжелой травмой грудной клетки, который лечился высокока-

стотным респиратором в течение 14 дней [52]. Метод внутренней пневматической стабилизации в наше время приобрел повсеместное распространение и стал основным в лечении пострадавших с флотирующими переломами ребер [50].

Простейшим из описанных консервативных методов является фиксация грудной клетки бинтом. Первыми об этом методе сообщили F. Berry и M. DeBaakey [23, 28]. Hagen K. в 1945 году первым описал форму респираторной поддержки с респиратором Drinker [40]. В 1929 году американский инженер Philip Drinker создал респиратор (металлические легкие), который состоит из герметичной камеры, в которую помещают все тело больного, кроме головы. Принцип работы этого устройства основан на повторяющемся цикле создания вакуума в металлическом цилиндре и последующем переносе его на грудную стенку пациента, тем самым создавая циклы вдоха. В 1963 году T. Schrire описывает большое резиновое всасывающее устройство под названием «Cape Town Limpet», в котором создавался через металлическую трубку вакуум с фиксацией к коже над флотирующим участком грудной клетки и последующим его вытяжением [54]. Применение перечисленных методик находит и по сей день повсеместное применение, так в 1996 году A. Guyra сообщает об использовании нехирургических методов внешней стабилизации, таких как фиксация флотирующего участка бинтованием, и чрезкожное вытяжение с последующим анализом полученных результатов [39].

Jones T. в 1926 году описал первое успешное лечение с использованием чрезкожной внешней стабилизации у ребенка с переломами 8 ребер с помощью вытяжения данного участка пулевыми щипцами [45]. После этого первого отчета было описано много альтернативных методов чрезкожного сцепления на грудной клетке, что дало дальнейший толчок для развития различных методик. Jaslow I. в 1946 году предложил использовать металлический крючок от вешалки для стабилизации грудины. Под местной анестезией через небольшой разрез в области грудины заводился крючок за грудину с последующим его вытяжением [44]. Подобная методика описана чуть позже W. W. Negro в 1951 году в рукописи, где придает значение тяжелой травме грудной клетки и, в частности, парадоксальному движению флотирующих участков, а также в ней описана хирургическая техника с применением специальных винтов для стабилизации и последующего вытяжения при повреждениях грудной клетки после автотравмы [41]. Автор описывает три разных типа флотаций грудного каркаса с индивидуальным подходом для каждого. При флотации боковой поверхности грудной клетки были использованы нехирургические методы, такие как бинтование грудной клетки и фиксация грузом, например «песочной подушкой». Флотация передней поверхности грудной клетки при повреждении рулевым колесом была стабилизирована зажимом с фиксацией к грудине, который удерживался

под тяжестью. При флотации задних отрезков ребер был использован респиратор Drinker. В 1965 венгерский хирург O. Constantinescu предложил использовать остроконечный крюк под прямым углом, который мог раскладываться, когда заводился за флотирующий участок с последующей фиксацией данного устройства к доске, что позволяло пациенту быть более мобильным [26]. Ключевский В. В. в монографии от 1991 года описывает устранение парадоксального дыхания, путем постоянного скелетного вытяжения за грудину и ребра в местах наибольшего западения клапана по методикам Н. К. Митюнина и Э. Г. Грязнухина [8]. Было описано много альтернативных принципов тяги или подвески, некоторые из них похожи на зажимы для полотенец или щипцы [57], другие используют металлические проволоки вокруг ребер [33]. Также, в 2004 году A. E. Valci сообщает о результатах лечения пациентов с применением чрезкожной фиксации ребер лигатурами с их тракцией и сравнивает с лечением пациентов с методикой внутренней стабилизации с применением разных режимов вентиляции легких [20]. Как и следовало ожидать, более лучшие результаты оказались при использовании вытяжных методик в обоих наблюдениях. Основная идея всех упомянутых здесь технологий заключалась в том, что вытяжение приводит к расправлению легочной ткани, создавая тем самым большую жизненную емкость для легких с меньшей сопротивляемостью и уменьшением риска ателектаза, пневмонии и дыхательной недостаточности.

Развитие хирургического метода стабилизации флотирующих переломов грудной клетки получили одновременно с чрезкожными методиками. Elkin D. в 1943 году сообщает о открытом остеосинтезе смещенных переломов грудного остова [30]. Чуть позже появляется сообщение от K. Hagen о возможности открытого остеосинтеза ребер [15, 40]. Мы можем подразделить хирургические методы на две подгруппы: открытое репонирование с внутренней фиксацией (ORIF – open reduction internal fixation), внешняя фиксация шиной.

В 1967 году V. Dor et al. сообщают о стабилизации грудной стенки во время торакотомии при помощи спиц Киршнера [29]. Спустя десятилетие V. Beltrami et al. и N. Guernelli et al. описали метод стабилизации флотирующих переломов путем крестообразного введения длинных спиц Киршнера под зоны флотирующего перелома во время торакотомии [22, 38]. Шапот Ю. Б. и соавт. в 1985 году предложили модификацию фиксации множественных переломов ребер путем моделирования спицы Киршнера по форме ребра с её поверхностной фиксацией с помощью танталовых скобок аппаратом СГР-20 [17]. В 1976 году P. Schupbach и P. Meier предложили пластины «Rehbein» с поперечным сечением для обеспечения ротационной стабильности сломанного ребра, при этом один конец пластины фиксируется вне костномозгового канала [55]. В 1991 году R. Landreneau предложил

устанавливать во время торакотомии стержни вдоль ребер с фиксацией под кожей с целью последующего удаления металлоконструкции [47]. Sillar W. первым в 1961 году применил металлическую пластину для остеосинтеза поврежденной грудины с интрамедуллярным введением спиц Киршнера во флотирующие сегменты ребер [56]. В 1986 году W. Glinz описывает метод, в котором стабилизация грудной клетки выполнена с помощью металлических пластин [37]. Paris F. et al. первыми предложили устанавливать пластины собственной конструкции в очаг флотации ребер с использованием швов малоинвазивно из двух малых разрезов [51]. В 1981 году R. Labitzke создал титановую пластину с захватывающим механизмом для фиксации к ребру, что снижало риск повреждения межреберных сосудисто-нервных структур, что позволяло быстрое восстановление спонтанного дыхания, купирование болевого синдрома и снижение частоты осложнений [46]. Флорикян А. К. в 1998 году предложил замещать обширные реберные дефекты пластиной из нержавеющей стали и фиксировать их к остальным ребрам шурупами [14]. Mayberry J. C. et al. в 2003 году впервые применили рассасывающиеся пластины при переломах ребер, тем самым решив основные проблемы: послеоперационная боль, последующее удаление пластины [49]. Igai H. et al. сообщили об использовании реберного степлера и и биodeградируемых штифтов [43]. В 2005 году появилась титановая пластика анатомической фиксации ребер посредством блокирующих винтов «Matrix rib fixation system», которая обеспечивала надежную фиксацию флотирующего сегмента [31]. В 2008 году в Страсбурге создана система анатомической фиксации ребер «Stratos» («Strasbourg thoracic osteosynthesis system»), которая оснащена дугами для возможности соединения с пластинами для покрытия или подвешивания сегментов грудной стенки [32]. Также среди отечественных работ можно выделить А. А. Пронских с соавторами, которые предложили выполнять остеосинтез ребер с использованием пластин с угловой стабильностью под контролем видеоторакографии [12]. Авзалетдинов А. М. и соавт. в 2011 году предложили фиксацию ребер осуществлять при помощи наложения полиспастного шва с укреплением синтетической сеткой для предотвращения смещения отломков ребер, изоляции окружающих тканей от края [1].

Осознание хирургами нецелесообразности проведения больших операций по стабилизации грудной клетки в острый период после травмы подвигло на поиск решения проблемы. Одним из первых методов внешней стабилизацией шиной предложен А. Ф. Греджевым и А. П. Паниотовым в 1977 году, которые через центр флотирующего участка грудной клетки вводили специальный троакар, имеющий в концевой части складывающийся шарнирный четырехзвенник, при раскрытии которого за внутренней поверхностью пораженных ребер обеспечивается плотная фиксация к пластмассовой панели, послед-

няя в свою очередь опирается на стабильные участки ребер или грудины [7]. В 1967 году Н. К. Голобородько предложил фиксацию сломанных ребер к шине из термопластика, которая должна была перекрывать линии переломов спереди и сзади на 5 см. Моделирование шины происходило под действием горячей воды с последующей подгонкой по форме грудной клетки после её остывания. Фиксация проводилась через специальные отверстия при помощи шовного материала [6]. В 2001 году M. Glavas et al. описали метод внешней фиксации с использованием костного цемента «Pallacos», которым покрывали флотирующий и по краям стабильные участки грудной клетки с последующей фиксацией к ребрам [36]. В 2004 году В. И. Белоконев с соавторами предложили использовать устройство, фиксирующее флотирующий участок снаружи, под видеоторакоскопическим контролем [2]. Маслов В. И. с соавт. в 2007 году предложили способ перикостальной лигатурной фиксации флотирующего участка к нагрудной шине [10]. Перцев В. И. с соавт. в 2008 году предложили метод стержневой фиксации флотирующих переломов ребер. Суть заключалась в интраоссальном проведении спиц Киршнера через линию перелома во взаимно противоположном направлении под контролем видеоторакографии с фиксацией нитью за выступающие концы спиц [11]. В 2012 году А. Е. Войновский с соавторами сообщили о возможности использования оригинального стержневого аппарата для внеочаговой фиксации с поднадкостничным введением стержней в ребра и грудь с ограничивающей площадкой, монтаж аппарата внешней фиксации со стабилизацией грудной клетки за счет дозированной тяги за стержни [5]. Одним из последних сообщений о возможности внешней стабилизации грудной клетки в 2014 году И. И. Котов и соавт. предложили оригинальный метод с использованием фиксирующей нагрудной шины для стабилизации флотирующих переломов ребер и перикостальной лигатурный проводник. Авторы использовали в своей работе фиксирующую нагрудную шину с возможностью моделирования её по площади флотирующего участка с креплением за стабильные участки при помощи перикостального лигатурного проводника, которым заводили нить за ребра [9].

Итак, на кажущуюся большое количество методов стабилизации «реберного клапана», актуальность данной проблемы остается и по сей день. Не смотря, на преимущество и недостатки тех или иных способов единой точки зрения в данном вопросе нет. Это связано, в первую очередь, с недостаточным знанием специалистов современных методов диагностики и лечения. Достиженные успехи отечественных и зарубежных коллег выявили многие нерешенные проблемы. Вне всякого сомнения, можно отметить отсутствие стандартной техники остеосинтеза ребер, которая бы соответствовала высокой эффективности и малой ресурсоемкостью, что позволило бы рекомендовать данный метод повсеместно.

Заключение. История изучения проблемы «реберного клапана» насчитывает более 100 лет. То или иное время диктует «модные» тенденции, направленные в первую очередь на прерывания патофизиологического механизма гипоксии и травматического шока. Очевидным является факт необходимости стабилизации грудного каркаса, но выбор метода в первую очередь зависит от опыта и владения методикой в том или ином лечебном учреждении. Широкое развитие реаниматологии, травматологии, торакальной хирургии, детской хирургии позволяет на данный момент использовать широкий арсенал наработок за весь период. Также, стоит отметить фактор доступности ресурсов специализированной помощи, так как лечение пациентов такого профиля проводится по «месту травмы». Тем самым, метод должен обладать широкой доступностью, простотой и быть эффективным, не смотря на свой, может быть, и временный характер для достижения стабилизации состояния и решения вопроса и переводе в специализированный стационар. Не вызывает сомнений вклад каждого из описанных методов остеосинтеза ребер, который позволяет дифференцированно подходить к лечению данной тяжелой категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авзалетдинов А. М., Фатихов Р. Г., Исмагилов Ф. Ш., Марфина Г. Ю., Ахметвалеев А. В., Гизатуллина Э. И. Некоторые аспекты лечения больных с осложненной травмой груди // *Материалы XI Съезда хирургов Российской Федерации*. (Волгоград, 27 мая 2011). Волгоград, 2011. С. 574-575.
2. Белоконов В. И., Пашков В. Г., Савин А. М., Завгороднев С. В., Тимофеев Д. А. Лечение пострадавших с множественными переломами ребер с использованием видеоторакокопии // *Омский научный вестник: «Эндоскопические технологии в неотложной и плановой хирургии»*. 2004. Т. 1, № 26. С. 103-104.
3. Вагнер Е. А. Хирургия повреждений груди. М: Медицина, 1981. 288 с.
4. Вишневский А. А., Рудаков С. С., Миланов Н. О. Хирургия грудной стенки: Руководство. М.: Издательский дом Видар-М, 2005. 312 с.
5. Войновский А. Е., Шабалин А. Ю. Метод стабилизации грудной клетки при повреждениях груди с нарушением каркасной функции стержневым аппаратом внешней фиксации // *Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2012. Т. 7, № 3. С. 28-32.
6. Голобородько Н. К., Булага В. В. Общие принципы работы специализированного центра политравмы и шока // *Вестник хирургии*. 1989. № 6. С. 139-141.
7. Греджев А. Ф., Паниотов А. П. Панельная фиксация при множественных переломах ребер // *Клиническая хирургия*. 1977. № 8. С. 69-73.
8. Ключевский В. В. Скелетное вытяжение. Ленинград: Медицина, 1991. 160 с.
9. Котов И. И., Тилелюева Е. С. Методика наружной стабилизации грудной стенки при флотирующих переломах ребер // *Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2014. Т. 9, № 1. С. 43-47.
10. Маслов В. И., Тахтамыш М. А. Лигатурная фиксация флотирующих реберных клапанов при закрытой травме груди // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2007. № 3. С. 39-43.
11. Перцев В. И., Телушко Я. В., Пономаренко Е. В., Ивахненко Д. С. Применение металлоостеосинтеза ребер и видеоторакокопии при закрытой травме грудной клетки // *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2008. Т. 9, № 4. С. 486-488.
12. Пронских А. А., Кравцов С. А., Пронских А. А. Оперативное восстановление каркасности грудной клетки у пациента с тяжелой закрытой травмой груди при политравме // *Политравма*. 2014. № 2. С. 65-69.
13. Федоров В. Д., Емельянов С. И. Хирургические болезни. Руководство. М: МИА, 2005. 475 с.
14. Флорикян А. К. Хирургия повреждений груди (патофизиология, клиника, диагностика, лечение). Избранные лекции. Харьков: Основа, 1998. 512 с.
15. Хмара А. Д., Норкин И. А., Хмара Т. Г. Тактика лечения при сочетанной травме груди и сегментов конечностей (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012. Т. 8, № 4. С. 982-988.
16. Цеймах Е. А., Бомбизо В. А., Гонтарев И. Н. Миниинвазивные технологии в комплексном лечении больных политравмой с доминирующими повреждениями груди. Барнаул: АГМУ, 2013. 215 с.
17. Шапот Ю. Б., Бесаев Г. М., Кашанский Ю. Б., Зайцев Е. Н. Техника остеосинтеза при переломах ребер, грудины и ключицы // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1985. Т. 135, № 11. С. 83-86.
18. Athanassiadi K., Gerazounis M., Theakos N. Management of 150 flail chest injuries: analysis of risk factors affecting outcome // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004. Vol. 26, № 2. P. 373-376.
19. Avery E., Morch E., Head J., Benson D. Severe crushing injuries of the chest; a new method of treatment with continuous hyperventilation by means of intermittent positive endotracheal insufflation // *Q. Bull. Northwest. Univ. Med. Sch.* 1955. Vol. 29, № 4. P. 301-303.
20. Balci A. E., Eren S., Cakir O., Eren M. N. Open fixation in flail chest: review of 64 patients // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2004. Vol. 12. P. 11-15.
21. Baumann J., Stieglitz P., Desmouts J. M., Drutel P., Poyart C. Traitement des volets thoraciques // *Ann. Chir. Thor.* 1967. Vol. 6, № 1. P. 43-52.
22. Beltrami V., Martinelli G., Giansante P., Gentile K. An original technique for surgical stabilisation of traumatic flail chest // *Thorax*. 1978. Vol. 33. P. 528-529.
23. Berry F. Treatment of injuries to the chest // *Am. J. Surg.* 1941. Vol. 54. P. 280.
24. Bloomer R., Willett K., Pallister I. The stove-in chest: a complex flail chest injury // *Injury*. 2004. Vol. 35, № 5. P. 490-493.
25. Carter B. M., Giuseffi J. Tracheostoma a useful operation in thoracic surgery with particular references to its employment in crushing injuries of the thorax // *J. Thorac. Surg.* 1951. Vol. 21. P. 495.
26. Constantinescu O. A new method of treating the flail chest wall // *Am. J. Surg.* 1965. Vol. 109. P. 604-610.
27. Davignon K., Kwo J., Bigatello L. M. Pathophysiology and management of the flail chest // *Minerva Anestesiol.* 2004. Vol. 70, № 4. P. 193-199.
28. DeBakey M. Management of chest wounds, collective review // *Surg. Gynec. Obstet.* 1942. Vol. 74. P. 202.
29. Dor V., Paoli J., Noirclerc M., Malmajac C., Chauvin G., Pons R. Osteosynthesis of the thoracic wall. Technic, results and indications. Apropos of 19 cases // *Ann. Chir.* 1967. Vol. 21, № 15. P. 983-996.
30. Elkin D., Cooper F. Thoracic injuries: review of cases // *Surg. Gynec. Obstet.* 1943. Vol. 72. P. 271.

31. Engel C., Krieg J. C., Madey S. M., Long W. B., Bottlang M. Operative chest wall fixation with osteosynthesis plates // *J. Trauma*. 2005. Vol. 58. P. 181-186.
32. Fitzpatrick D. C., Denard P. J., Phelan D., Long W. B., Madey S. M., Bottlang M. Operative stabilization of flail chest injuries: review of literature and fixation options // *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2010. Vol. 36. P. 427-433.
33. Gardner C. Chest injuries // *Surg. Clin. N. Am.* 1946. Vol. 26. P. 1082.
34. Garzon A., Seltzer B., Karlson K. Physiopathology of crushed chest injuries // *Ann. Surg.* 1968. Vol. 168, № 1. P. 128-136.
35. Ginsberg R., Kostin R. 5 New approaches to the management of flail chest // *Can. Med. Assoc. J.* 1977. Vol. 116, № 6. P. 613-615.
36. Glavas M., Altarac S., Vukas D., Ivancić A., Drazinić I., Gusić N., Celović R., Mirković I. Flail chest stabilization with palacos prosthesis // *Acta. Med. Croatica*. 2001. Vol. 55, № 2. P. 91-95.
37. Glinz W. Problems caused by the unstable thoracic wall and by cardiac injury due to blunt injury // *Injury*. 1986. Vol. 17. P. 322-326.
38. Guernelli N., Bragaglia R. B., Briccoli A., Mastroianni M., Vecchi R. Technique for the management of anterior flail chest // *Thorax*. 1979. Vol. 34. P. 247-248.
39. Gyhra A., Torres P., Pino J., Palacios S., Cid L. Experimental flail chest: ventilatory function with fixation of flail segment in internal and external position // *J. Trauma*. 1996. Vol. 40, № 6. P. 977-9.
40. Hagen K. Multiple rib fractures treated with a drinker respirator: a case report // *JBJS Am.* 1945. Vol. 27, № 2. P. 330-334.
41. Heroy W. W., Eggleston F. C. A method of skeletal traction applied through the sternum in «steering wheel injuries of the chest» // *Ann. Surg.* 1951. Vol. 133. P. 127.
42. Hoyt J. An apparatus for artificial respiration and for other purposes // *J. Physiol.* 1902. Vol. 27. P. 48-52.
43. Igai H., Kamiyoshihara M., Nagashima T., Ohtaki Y. Rib fixation for severe chest deformity due to multiple rib fractures // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012. Vol. 18, № 5. P. 458-461.
44. Jaslow I. Skeletal traction in the treatment of multiple fractures of the thoracic cage // *Am. J. Surg.* 1946. Vol. 72, № 5. P. 753-755.
45. Jones T., Richardson E. Traction on the sternum in the treatment of multiple fractured ribs // *Surg. Gynec. Obstet.* 1926. Vol. 42. P. 283.
46. Labitzke R. Early thoracotomy and chest wall stabilization with elastic rib clamps // *Zentralbl. Chir.* 1981. Vol. 106, № 20. P. 1351-1359.
47. Landreneau R., Hinson J., Hazelrigg S., Johnson J., Boley T., Curti J. Strut fixation of an extensive flail chest // *Ann. Thorac. Surg.* 1991. Vol. 51. P. 473-475.
48. Liman S. T., Kuzucu A., Tastepe A. I. Chest injury due to blunt trauma // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003. Vol. 23, № 3. P. 374-378.
49. Mayberry J. C., Terhes J. T., Ellis T. J., Wanek S., Mullins R. J. Absorbable plates for rib fracture repair: preliminary experience // *J. Trauma*. 2003. Vol. 55. P. 835-839.
50. Nishiumi N., Fujimori S., Katoh N. Treatment with in tern al pneumatic stabilization for anterior flail chest // *Tokai. J. Exp. Clin. Med.* 2007. Vol. 32, № 4. P. 126-130.
51. Paris F., Tarazona V., Blasco E., Canto A., Casillas M., Pastor J., Paris M., Montero R. Surgical stabilization of traumatic flail chest // *Thorax*. 1975. Vol. 30, № 5. P. 521-527.
52. Prentice G. Crush injuries of the chest // *Nurs. Times*. 1967. Vol. 7. P. 451-453.
53. Relihan M., Litwin M. Morbidity and mortality associated with flail chest injury: a review of 85 cases // *J. Trauma*. 1973. Vol. 13, № 8. P. 663-671.
54. Schrire T. Control of the crushed chest: the use of the «Cape Town Limpet.» // *Dis. Chest*. 1963. Vol. 44. P. 141-5.
55. Schubach P., Meier P. Indications for the reconstruction of the unstable thorax due to serial rib fractures and respiratory insufficiency // *Helv. Chir. Acta*. 1976. Vol. 43, № 5-6. P. 497-502.
56. Sillar W. The crushed chest // *JBJS*. 1961. Vol. 43B, № 4. P. 738-745.
57. Williams M. Severe crushing injury to the chest // *Ann. Surg.* 1948. Vol. 128, № 5. P. 1006-1011.
58. Yang Y., Dong L., Wang J. Memory alloy embracing fixator in treatment of multiple fractured ribs and flail chest // *World J. Emerg. Med.* 2010. Vol. 1, № 3. P. 212-215.

Контактная информация

Сатывалдаев Мустахим Нагимович, тел.: +7 (3452) 29-43-59, +7-922-005-99-47, e-mail: m.sativaldaev@gmail.com.

Сведения об авторах

Сатывалдаев Мустахим Нагимович, заведующий хирургическим торакальным отделением № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Аксельров Александр Михайлович, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Хиева Е. В.

ГБУ «Курганская областная клиническая больница», г. Курган

РОЛЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ С УЧЕТОМ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УЛУЧШЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Проведён литературный обзор по терапевтическому обучению пациентов с сахарным диабетом. Отмечена значимая роль образовательных программ с учетом личностных индивидуальных особенностей на пути к достижению целевых уровней гликемического контроля.

Ключевые слова: терапевтическое обучение, эффективность, сахарный диабет.

Во многих работах исследователей рассмотрены основные аспекты, связанные со значимостью терапевтического обучения пациентов с сахарным диабетом (СД) [20]. Проблемы достижения индивидуальных целей гликемического контроля в настоящее время находятся в центре внимания ученых-эндокринологов. Об этом свидетельствует огромное количество исследований, направленных на изучение патогенеза заболевания, эффективности различных сахароснижающих препаратов, а также на анализ причин неудовлетворительного контроля СД и роли терапевтического обучения пациентов в улучшении гликемического контроля [19, 20].

На современном этапе актуальность образовательного сопровождения пациентов не угасает. Активное участие врачей в процессе обучения улучшает показатели углеводного обмена и снижает кардиальные риски. Хорошее управление диабетом может уменьшить частоту осложнений диабета и улучшить качество жизни пациентов [13]. Существуют различные инструменты у врача при образовательном сопровождении, чтобы разработать индивидуальный, ориентированный на пациента план. Оптимальное ведение заболевания требует от пациентов активного участия, что наиболее эффективно происходит в многопрофильной команде. Образовательные программы являются неотъемлемой частью этого командного подхода, потому что они не только помогают человеку понять диабет, его прогрессирование и возможные осложнения, но также обеспечивают контроль врачей с необходимой коррекцией терапии с целью снижения рисков заболевания и улучшения самочувствия [14].

Терапевтическое обучение лиц с СД значимо, так как уменьшаются осложнения, и большее количество пациентов достигают индивидуальные цели гликемического контроля и других метаболических показателей. В исследовании Celia Levesque (США) по изменению образа жизни у пациентов с СД выявлено, что терапевтическое обучение помогает пациентам в принятии разумных решений по управлению своим заболеванием, а также гиперлипидемией и гипертонией. В период учебного процесса пациент находится в центре команды, именно совместное принятие решений имеет решающее значение для клинических,

психосоциальных и поведенческих исходов [18]. В соответствии с данными метаанализа рандомизированных контролируемых исследований, проведенном Чэн Nethersole (Гонконг), отмечено, что лица, не имеющие целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c), могут извлечь выгоду из интерактивного обучения с обратной связью. Данное направление в терапевтическом обучении с последующим планированием действий перспективно, особенно для пациентов с неудовлетворительным гликемическим контролем [14]. Эффективность образовательных программ продемонстрирована в метаанализе Sébastien Colson и его коллег (Великобритания) по оценке образовательных программ для детей и подростков с СД1. По результатам обучения почти у 50% пациентов отмечено снижение HbA1c, но не во многих исследованиях отмечено влияние на психосоциальную адаптацию детей и подростков [29].

Обучение пациентов можно считать сложным вмешательством, поскольку оно состоит из различных взаимосвязанных частей, хотя имеются данные о способности образовательных программ улучшить как знания и навыки, так и метаболический контроль при диабете. Нет точных данных, что непосредственно способствует этим изменениям. Также ясно, что не все улучшения в знаниях переводятся в гликемический контроль, и причины этого мало изучены. В поисках причин не удовлетворительных результатов многие ученые использовали разные способы, программы, методы обучения. Так, в исследовании Matthew Reaney и соавт. (2012) представлены результаты по использованию интерактивных карт в образовательном процессе пациентов с СД и широко экспериментально протестированы в Соединенном Королевстве, Канаде, Франции, Италии, Германии, Испании, Японии и т. д. [28]. Принципы обучения для взрослых, с использованием интерактивных карт, включают в себя то, что пациенты должны участвовать в учебном процессе с учетом их индивидуальных потребностей. Лица с диабетом при работе по данным программам имеют возможность обмениваться личными знаниями и опытом, что приводит к позитивным результатам. Выявление взаимосвязи между психосоциальными и физиологическими исходами, может помочь нам по-

Khieva E. V.

THE ROLE OF EDUCATIONAL SUPPORT SUBJECT OF THE PSYCHOLOGICAL TYPE FOR PATIENTS WITH DIABETES IN IMPROVING METABOLIC CONTROL

The literature review on therapeutic training of patients with diabetes is carried out. The significant role of educational programs is noted taking into account psychological type on the way to achievement of target levels of glycemic control.

Keywords: *therapeutic training, effectiveness, diabetes.*

нять, почему эти инструменты (интерактивные карты) демонстрируют эффективность, если они будут показаны в клинических программах. Это, в свою очередь, может повысить шансы на предоставление значимого образования и устойчивого улучшения результатов у пациентов с диабетом.

С целью улучшения результатов учебного процесса в школе диабета исследователями разработаны мобильные приложения [21]. Мобильные технологии представляют собой уникальную возможность помочь пациентам улучшить диабетическое поведение (регулярное соблюдение рекомендаций, частые проверки глюкозы крови, строгое соблюдение диеты и последовательные упражнения). Наиболее распространенными являлись приложения, направленные на самостоятельный контроль диабета в связи с низкой поведенческой приверженностью у больных. Но содержание и удобство использования этих приложений варьируется. Кроме того, только очень небольшой процент приложений был изучен с использованием строгой методологии (например, рандомизированные клинические испытания). Потенциальные преимущества самоконтроля в социальных сетях теоретически обнадеживают и показали эффективность в нескольких исследованиях, но истинные эффекты этой функции остаются неясными в этой группе пациентов [11, 30]. Тем не менее, эти приложения более актуальны среди пользователей социальных сетей для изменения поведения в других группах населения [16]. В нескольких исследованиях, изучавших эффективность конкретных приложений в улучшении самостоятельного управления гликемического контроля, по отслеживанию глюкозы крови (важнейший компонент управление диабетом) установлено, что при более частом самоконтроле выявлена значимая эффективность с более низкими уровнями HbA1c. Данное исследование доказывает, что использование многочисленных технологий при обучении пациентов, которые разрабатываются для улучшения легкости и точности отслеживания глюкозы в крови для пациентов, актуально [15].

В условиях работы по обучению пациентов с СД важность самоконтроля неоспорима. Контроль глюкозы крови, в частности предоставление обратной связи по данным мониторинга, является ключевым компонентом вмешательств по изменению диабетического поведения [22]. В то время как некоторые мобильные приложения разрабатываются с главной

идеей по изменению поведения и влиянием на вес, с включением физической активности, в нескольких обзорах приведена информация, что текущие приложения имеют очень низкие показатели по изменению поведения [7, 8, 24, 26]. Функции приложения для самоконтроля диабета могут улучшить диабетическое поведение, а также мотивацию пациентов к контролю своего заболевания. Кроме того, интеграция персонализированной обратной связи с учетом функции напоминания, вероятно, будет полезна для улучшения вовлеченности и приверженности пользователей [25], а также для повышения самоконтроля у пациентов с СД.

Успех в обучении отмечен при учете личностных особенностей пациентов. Существует ряд исследований, доказывающих необходимость образовательного сопровождения пациентов с СД с учетом психологических особенностей [4] или психического статуса [3]. В Великобритании (2014) проведен метаанализ девяти исследований по влиянию когнитивных нарушений и эмоционального состояния на самообслуживание при СД. Выявлено, что более низкий личный контроль заболевания был ассоциирован с повышенной депрессией и тревожностью [12]. Данные результаты подтверждают значимость учета индивидуальных психологических особенностей при работе в школе диабета (ШД).

Оценка психологических аспектов при СД актуальна, по данным литературы изучались характеристики личности больного СД [6,2], отношение к заболеванию и врачам [5], качество жизни (КЖ) [4]. Но недостаточно исследований по применению этих данных при терапевтическом обучении. Существуют исследования по изучению взаимосвязей личностных характеристик и клинко-метаболических параметров у больных СД [1]. При этом главным маркером эффективности терапевтического обучения является – уровень (HbA1c). Обнаружены факторы, препятствующие достижению его целевых значений. Но использование этих данных в практической медицине усугубляется недостатком единых представлений и инструментов оценки в этой области.

Растет число исследований, направленных на проверку влияния различных образовательных программ с учетом психологических особенностей на управление СД2 [23]. В рандомизированном контролируемом исследовании выявлено влияние мотивационного группового обучения на гликемический профиль при

СД1 и СД2 после посещения школы диабета. Пациенты в группе активного наблюдения показали значительно более высокий уровень мотивации и адекватный контроль диабета по сравнению с контрольной группой через 12 месяцев после вмешательства [23]. В Канаде (2006 г.) в межсекторальном исследовании авторы рассмотрели взаимосвязь между гендерными и этнокультурными факторами, поддержкой семьи, депрессивной симптоматикой и восприятием болезней при самостоятельном управлении СД2. Авторы впервые провели фокус-группу для изучения культурных барьеров, затем оценили гендерные, этнокультурные и психосоциальные особенности. В данном исследовании выявлено, что у итальянских женщин значительно больше депрессивной симптоматики. Причина данных отклонений была связана с предполагаемыми семейными проблемами и отсутствием поддержки со стороны близких, что ухудшало эффективность лечения. Данные результаты дополнительно доказывают необходимость образовательных программ с учетом психологических особенностей пациентов [27]. В Голландии (2017) так же при обучении проводилась диагностика психологических особенностей у взрослых с СД2. Исследователи пришли к выводу о необходимости более углубленного обследования с использованием программ, ориентированных на эмоции [8].

В процессе обучения имеет значение уровень знаний не только у пациентов, но и у врачей. В американском исследовании PRODIACOR (2013 г.) использованы различные образовательные стратегии [9]. По уровню HbA1c была проведена оценка различных моделей обучения и анализ экономических затрат. Выявлено за 42 месяца наибольшее и более последовательное снижение показателя в группах, где получили образование пациенты и врачи, а так же самая низкая стоимость лечения. Таким образом, образовательные мероприятия у врачей и пациентов привели к долгосрочному улучшению клинических, метаболических и психологических результатов при наилучшем соотношении затрат и эффективности.

Использование индивидуального подхода в учебном процессе с оценкой личностных особенностей пациентов в настоящее время практически отсутствует. В связи с этим образовательное сопровождение с учетом психологических аспектов актуально в практике эндокринолога.

Поиск возможных причин неудовлетворительной работы в школе диабета и анализ эффективности амбулаторного обучения имеют значение для улучшения качества учебного процесса с включением оценки индивидуальных психологических характеристик и с учетом психотипов личности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова О. Г., Суркова Е. В., Майоров А. Ю. и др. Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом типа 2 на инсулинотерапии // Сахарный диабет. 2008. № 4. С. 71-75.

2. Соловьева С. Л. Психологические особенности «психосоматической» личностной структуры // Вестн. клин. психологии. 2003. Т. 1, № 2. С. 199-204.
3. Суркова Е. В. Клинические, психологические и психопатологические аспекты сахарного диабета: дис. ... док. мед. наук: 14.00.03. М., 2006.
4. Шишкова Ю. А., Мотовилин О. Г., Суркова Е. В., Майоров А. Ю. Гликемический контроль, качество жизни и психологические характеристики больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. 2013. № 4. С. 58-65.
5. Щукина Е. Г. Типы отношения к болезни при сахарном диабете // Экология человека. 2001. № 3. С. 16-17.
6. Щукина Е. Г., Бибикина Е. А. Некоторые психологические особенности детей и подростков с сахарным диабетом // Экология человека. 2002. № 3. С. 41.
7. Azar K. M., Lesser, L. I., Laing, B. Y., Stephens, J., Aurora, M. S., Burke, L. E., et al. Mobile applications for weight management: Theory-based content analysis // American Journal of Preventive Medicine. 2013. № 45 (5). P. 583-589.
8. Chen J., Cade J. E., Allman-Farinelli M. The most popular smartphone apps for weight loss: A quality assessment // JMIR Mhealth Uhealth. 2015. № 3 (4).
9. Chew B. H., Vos R. C., Metzendorf M. I., Scholten R. J., Rutten G. E. Psychological interventions for diabetes-related distress in adults with type 2 diabetes mellitus // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Sep 27;9.
10. Gagliardino J. J., Lapertosa S., Pflirter G., Villagra M., Caporale J. E., Gonzalez C. D. et al. Clinical, metabolic and psychological outcomes and treatment costs of a prospective randomized trial based on different educational strategies to improve diabetes care (PRODIACOR) // Diabet Med. 2013. № 30. P. 1102-1111.
11. Giménez-Pérez G., Recasens A., Simó O., Aguas T., Suárez A., Vila M., Castells I. Use of communication technologies by people with type 1 diabetes in the social networking era. A chance for improvement // Primary Care Diabetes. 2016. № 10 (2). P. 121-128.
12. Joanna L. Hudson, Chris Bundy, Peter A. Coventry, Chris Dickens. Exploring the relationship between cognitive illness representations and poor emotional health and their combined association with diabetes self-care. A systematic review with meta-analysis // Journal of Psychosomatic Research. 2014. № 76 (4). P. 265-274.
13. Kent D., D'Eramo Melkus G., Stuart PM., McKoy JM., Urbanski P., Boren SA., Coke L., Winters JE., Horsley NL., Sherr D. & Lipman R. (2013). Reducing the risks of diabetes complications through diabetes self-management education and support // Population Health Management. 2013. Apr. P. 74-81.
14. Khunti K., Gray L. J., Skinner T., Carey M. E., Realf K., Dallosso H., Fisher H., Campbell M., Heller S. & Davies M. J. (2012) Effectiveness of a diabetes education and self management programme (DESMOND) for people with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: three year follow-up of a cluster randomised controlled trial in primary care // BMJ (Clinical research ed.) 344, e2333.
15. Knapp S., Manroa P., Doshi K. Self-monitoring of blood glucose: Advice for providers and patients // Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2016. № 83 (5). P. 355-360.
16. Laranjo L., Arguel A., Neves A. L., Gallagher A. M., Kaplan R., Mortimer N., Mendes G. A., Lau A. Y. The influence of social networking sites on health behavior change: A systematic review and meta-analysis // Journal of the American Medical Informatics Association. 2015. № 22 (1). P. 243-256.
17. Levesque C. Therapeutic Lifestyle Changes for Diabetes Mellitus // Nurs Clin N Am. 2017. № 52 (4). P. 679-692.

18. Li Cheng, Janet W. H. Sit, Kai-chow Choi, Sek-ying Chair, Xiaomei Li, Xiao-le He, Mphil. Effectiveness of Interactive Self-Management Interventions in Individuals With Poorly Controlled Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // *World views on Evidence-Based Nursing*. 2016. Vol. 14. № 1. P. 65-73.
19. Marathe P. H., Gao H. X., Close K. L. American Diabetes Association standards of medical care in diabetes 2017 // *Journal of Diabetes*. 2017. Vol. 9. № 4. P. 320-324.
20. Margaret A. Powers, Joan Bardsley, Marjorie Cypress, Paulina Duker, Martha M. Funnell, Amy Hess Fischl, Melinda D. Maryniuk, Linda Siminerio, Eva Vivian. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics // *Diabetes Care*. 2015. № 38 (7). P. 1372-1382.
21. Megan Hood, Rebecca Wilson, Joyce Corsica, Lauren Bradley, Diana Chirinos, Amanda Vivo. What do we know about mobile applications for diabetes self-management? A review of reviews // *J Behav Med*. 2016. № 39 (6). P. 981-994.
22. Miltenberger R. G. Behavior modification: Principles and procedures (6th ed.). Boston: Cengage Learning, 2015.
23. Minet L., Moller S., Vach W., Wagner L. & Henriksen J. E. (2010) Mediating the effect of self-care management intervention in type 2 diabetes: A meta-analysis of 47 randomised controlled trials // *Patient Education and Counseling*. № 80 (1). P. 29-41.
24. Morrissey E. C., Corbett T. K., Walsh J. C., Molloy G. J. Behavior change techniques in apps for medication adherence: A content analysis // *American Journal of Preventive Medicine*. 2016. № 50 (5). P. 143-146.
25. Nahum-Shani S., Smith S. N., Tewari A., Witkiewitz, K., Collins, L. M., Spring, B., Murphy S. A. Just-in-time adaptive interventions (JITAs): An organizing framework for ongoing health behavior support. Technical Report No. 14-126. University Park, PA: The Methodology Center, Penn State, 2014.
26. Payne H. E., Moxley V. B., MacDonald E. Health behavior theory in physical activity game apps: A content analysis // *JMIR Serious Games*. № 3 (2).
27. Ponzo M. G., Gucciardi E., Weiland M., Masi R., Lee R., Grace S. L. Gender, ethnocultural, and psychosocial barriers to diabetes self-management in Italian women and men with type 2 diabetes // *Behav Med*. 2006. № 31. P. 153-160.
28. Reaney M., Eichorst B. & Gorman P. (2012) From Acorns to Oak Trees: The Development and Theoretical Underpinnings of Diabetes Conversation Map Education Tools // *Diabetes Spectrum* № 25 (2). P. 111-116.
29. Sébastien Colson, José Côté, Stéphanie Gentile, Valérie Hamel, Cédric Sapuppo, Pilar Ramirez-Garcia, Rachel Reynaud, Marie-Claude Lagouanelle-Simeoni. An Integrative Review of the Quality and Outcomes of Diabetes Education Programs for Children and Adolescents // *The Diabetes Educator*. 2016. Vol. 42. № 5. P. 549-584.
30. Vaala S. E., Hood K. K., Laffel L., Kumah-Crystal Y. A., Lybarger C. K., & Mulvaney S. A. Use of commonly available technologies for diabetes information and self-management among adolescents with type 1 diabetes and their parents: A web-based survey study // *Interactive Journal of Medical Research*. 2015. № 4 (4).

Контактная информация

Хиева Екатерина Викторовна, тел.: +7-908-830-29-87,
e-mail: khieva@mail.ru.

Сведения об авторе

Хиева Екатерина Викторовна, врач-эндокринолог ГБУ «Курганская областная клиническая больница», г Курган.

Чехова Ю. С., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Ханипова Л. В.,
Любимцева О. А., Огошкова Н. В., Антонова М. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВЛИЯНИИ АКТИВНЫХ ФОРМ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ПРОБЛЕМУ ВЫНАШИВАНИЯ И РОЖДЕНИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ У ЖЕНЩИН С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМ ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире бесплодием страдают от 60 до 80 млн. пар. На территории Тюменской области диагноз бесплодие поставлен 18% способного к деторождению населения. В последние годы в лечении женского бесплодия все более широко применяется метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Одной из ведущих причин, обуславливающих неблагоприятный исход беременности, наступившей в результате ЭКО, является инфекционная патология. Наиболее распространенной вирусной инфекцией, представляющей опасность для здоровья беременной, плода и новорожденного, является цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Пациентки программы ЭКО составляют группу повышенного риска по развитию активных форм цитомегалии, при которых возможно, прямое и опосредованное действие вируса на плод. Внутриутробное развитие детей, рожденных от мам, прошедших процедуру ЭКО, протекает в неблагоприятных условиях, связанных с возрастом будущей мамы, наличием хронических заболеваний, высокой частотой развития плацентарной недостаточности, многоплодием. Эти факторы обуславливают высокую частоту рождения недоношенных, незрелых и маловесных детей, ведущее место в заболеваемости которых, после ЗВУР, занимает внутриутробная инфекция, что позволяет отнести их к группе риска.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, беременность, ребёнок.

К началу XXI века Россия подошла в состоянии устойчивого процесса депопуляции, имея один из самых высоких темпов естественной убыли. Но за последнее десятилетие произошло существенное увеличение продолжительности жизни, значительный рост рождаемости, и небольшое, но важное, снижение смертности. В совокупности эти улучшения были достаточны для того, чтобы в 2013 и 2014 годах в страну вернулся естественный прирост населения. Для дальнейшей стабилизации демографической ситуации в нашей стране коэффициент рождаемости в России должен составлять не менее 2,14. т. е. средняя семья должна иметь не менее 2-х детей [46]. Рождаемость определяется двумя факторами: 1 – репродуктивным поведением людей, которые по-разному оценивают социально-экономические условия и делают соответствующий выбор – рожать или не рожать, и 2 – медицинской составляющей – репродуктивным здоровьем и репродуктивными потерями. Подвижки в решении первой составляющей в настоящее время связаны с реализацией социальных национальных проектов, что привело к росту рождаемости. Медицинская же составляющая демографического развития столкнулась с очень серьезной проблемой – неспособностью к продолжению рода [36].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире бесплодием страдают от 60 до 80 млн. пар. В XXI веке бесплодие может стать третьим по распространенности заболеванием после онкологической патологии и болезней сердечно-сосудистой системы.

Диагноз бесплодный брак ставится при отсутствии беременностей у супружеской пары после 1 года регулярной половой жизни без применения каких-либо видов контрацепции [49].

В современном обществе неспособность иметь детей, как и раньше, сопровождается социальным, психологическим и физическим неблагополучием.

По данным отечественных и зарубежных исследований, частота бесплодия достигает 5-15%, а в некоторых регионах России приближается к 20%. Бесплодие является причиной 25% разводов. В 2006 году Генеральной Ассамблеей ООН принята рекомендация включить цели по достижению всеобщего доступа к репродуктивному здоровью в «Пять целей развития тысячелетия» [49]. Для миллионов бесплодных супружеских пар оно перестало быть приговором. Бесплодие – болезнь, которую можно и нужно лечить [15].

В последние годы в лечении женского бесплодия все более широко применяется метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Исторически ЭКО возникло в 1978 году в Великобритании, в России этот метод впервые был внедрен в 1986 году. На современном этапе, благодаря применению вспомогательных репродуктивных технологий в мире уже родилось свыше 1 млн. детей. Согласно данным Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), в европейских странах частота наступления беременности по программе ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ) составляет от 30 до 40%. В российских клиниках и центрах эффективность ЭКО составляет в среднем

Chehova Yu.S., Kashuba E. A., Drozdova T. G., Chanipova L. V., Lyubimtseva O. A., Ogoshkova N. V., Antonova M. V.

MORDEN INTERPRETATION OF THE EFFECT OF ACTIVE FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION ON THE PROBLEM OF GESTATION AND THE BIRTH OF HEALTHY CHILDREN FROM WOMEN WITH IN VITRO FERTILIZATION

Infertility affects from 60 up to 80 million couples worldwide according to the world health organization. The diagnosis of infertility exhibited 18% people of childbearing age in the Tyumen region. In recent years in vitro fertilization (IVF) are increasingly used in the treatment of female infertility. The infectious pathology is one of the leading cause of adverse outcome of pregnancy, occurring as a result of IVF. Cytomegalovirus (CMV) infection is the most common viral infection that dangerous for the health of the pregnant woman, fetus and newborn. Patients with the IVF are the high-risk group for the development of active forms of CMV infection. Cytomegalovirus can cause a direct and indirect effect on the fetus. Prenatal development of children born as a result of IVF takes place in adverse conditions. These factors include the age of the expectant mother, the presence of chronic diseases, high frequency of development of placental insufficiency, multiple pregnancy. These factors lead to high incidence of birth of premature and underweight babies. The leading place in the morbidity of these children after IUGR is intrauterine infection. That is why the children born after the IVF are the high-risk group.

Keywords: cytomegalovirus infection, infertility, in vitro fertilization, pregnancy, child.

26,2%, что приближается к показателям естественной фертильности человека [29].

Согласно данным Международного центра репродуктивной медицины города Тюмени, на территории Тюменской области диагноз бесплодие поставлен 18% способного к деторождению населения. Это значительно превышает 15-процентный уровень, который определен Всемирной организацией здравоохранения, как критический. Ежегодно из областного бюджета выделяются целевые средства на лечение бесплодных пар с применением высокотехнологичных репродуктивных технологий. С 2006 года вспомогательные репродуктивные технологии включены в перечень высокотехнологичной и дорогостоящей медицинской помощи, оказываемой в рамках территориальной программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи в Тюменской области.

Но наступление зачатия является только первым шагом, за которым следуют задачи вынашивания и рождения здорового ребенка. Согласно данным литературы, беременность после ЭКО протекает сложнее, чем после естественного зачатия. Пациентки программы ЭКО по совокупности факторов, связанных с этиологией и патогенезом бесплодия, характером и длительностью предшествовавшего лечения, возрастом, соматическим здоровьем, особенностями психоэмоционального статуса, проведенной индукции суперовуляции и высокой частотой многоплодия должны быть отнесены к группе риска по невынашиванию, осложненному течению беременности и родов [35].

Одной из ведущих причин, обуславливающих неблагоприятный исход беременности, наступившей в результате ЭКО, является инфекционная патология. Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери, поэтому наличие у беременной инфекций является фактором риска для развития различных патологических состояний плода

и новорожденного [1, 3, 6, 19, 38, 47]. Перинатальные инфекции, особенно вирусные, являются причиной обширного спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, пороков его развития, мертворождений, преждевременных родов, развития фетоплацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. За такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная травма, часто скрывается инфекционная патология [7, 37, 40].

В перечень обязательных для проведения ЭКО обследований входят анализы на хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, гепатит В и С. Однако приблизительно у 25% пациенток данной группы генитальная инфекция обнаруживается и во время беременности [48]. Эти данные можно расценивать как серьезный аргумент в пользу повторных исследований на инфекцию во время беременности, с целью своевременного назначения терапии с учетом этиологического фактора. До вступления в силу приказа № 107 от 30 августа 2012 г., в котором регламентируется порядок применения вспомогательных репродуктивных технологий, обследование женщин перед процедурой ЭКО на цитомегаловирусную, герпетическую инфекции, краснуху, токсоплазмоз проводилось по показаниям. При анализе течения беременности женщин из группы ЭКО, проживающих на территории Тюменской области, установлено, что, ни одной из них исследования на данные инфекции до наступления беременности не проводились. В результате, при обследовании на фоне беременности, инфицированность вирусом простого герпеса составила 76%. Антитела к цитомегаловирусу обнаружены в крови 91% женщин, при этом 31% имели признаки активной инфекции, сопровождающиеся изменениями картины УЗИ, такими как: гипертонус миометрия, маловодие, многоводие,

признаки плацентарной недостаточности, обвитие пуповиной шеи плода, ЗВУР плода. Хронический токсоплазмоз обнаружен у 33% пациенток, что соответствует среднему показателю инфицирования токсоплазмозом по г. Тюмени. 4% серонегативных по краснухе женщин вступили в программу ЭКО без предварительной вакцинации [48].

Одной из наиболее распространенных вирусных инфекций, представляющей опасность для здоровья беременной, плода и новорожденного, является цитомегаловирусная инфекция. По тератогенной значимости ЦМВИ занимает второе место после вируса краснухи [43].

В течение жизни человека можно выделить два наиболее уязвимых периода для инфицирования ЦМВ. Первый период – дети до пяти лет. В этом возрасте передача вируса происходит внутриутробно, при грудном вскармливании, контактным или воздушно-капельным путями. Вторым критическим периодом является возраст 16-30 лет, для которого наиболее характерен половой путь передачи вируса [27].

Частота инфицирования цитомегаловирусом в разных странах мира колеблется от 50 до 95% и зависит от возраста, социального статуса и других факторов [2]. По данным Т. Н. Рыбалкиной с соавторами (2000 г.), распространенность инфицирования городского населения почти в 2 раза выше сельского [7]. Частота выявления антител к ЦМВ среди беременных женщин по разным исследованиям колеблется от 40 до 90%. Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности не превышает 1% [21]. Внутриутробное инфицирование плодов вирусом цитомегалии, у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности, достигает 30-50%, при этом, только у 5-18% инфицированных детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующая тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально. У большинства выживших детей в дальнейшем сохраняются серьезные осложнения, приводящие к инвалидизации и значительному нарушению качества жизни: у 28% – отставание в умственном развитии, у 58% – нейромышечные нарушения, в том числе церебральный паралич, а также соматосенсорная недостаточность, у 20% – потеря слуха, у 24% – нарушения зрения [11]. При реактивации ЦМВИ во время беременности частота вертикальной передачи вируса значительно ниже, заболевание у детей протекает в основном в латентной форме. Примерно 20% серопозитивных кормящих матерей выделяют ЦМВ с грудным молоком, слюной, мочой, калом и являются источником заражения детей. В течение первых месяцев жизни ЦМВ заражаются 5-30% детей. ЦМВ протекает у них, как правило, в субклинической форме, однако ЦМВ обладает иммуносупрессирующей способностью и утяжеляет течение заболеваний, вызванных другими патогенами. Серологические маркеры ЦМВИ, перенесенной внутриутробно или постнатально, выявляются у 40-60% детей первых 5 лет жизни [28].

Цитомегаловирус – *Cytomegalovirus hominis* – ДНК-содержащий антропонозный вирус семейства *Herpesviridae*, подсемейства *Betaherpesviridae* [7]. Благодаря тому, что в 1990 г. был расшифрован генетический код ДНК ЦМВ, установлено существование трех штаммов вируса, что и предопределяет вероятность существования различных клинических форм и вариантов течения инфекционного процесса, возможность новых эпизодов инфицирования различными штаммами на любом этапе онтогенеза [5].

ЦМВИ относится к персистирующим инфекциям (от лат. *persistentia* – постоянство), особенностями которых являются возможность облигатного внутриклеточного паразитизма вируса и его способность находиться длительное время в организме человека. ЦМВ в организме человека может проявляться в виде латентной формы или продуктивной репликации – реактивации. При латентной форме ЦМВИ отсутствует выделение вируса и формирование зрелых вирионов. При продуктивной репликации, напротив, происходит формирование зрелых вирионов и выделение их из организма. В течение жизни происходит неоднократная смена этих стадий, и как следствие может наблюдаться выделение вируса. Беременность с ее физиологической иммунодепрессией способствует реактивации инфекции, что, в свою очередь, определяет ее течение и исход. Реактивация хронической инфекции чаще всего происходит в феврале-мае месяце (февраль – 29%, март – 48%, апрель – 20,6%, май – 26,6%), реже всего – в летние месяцы. Выявленная сезонность, видимо, обусловлена влияниями природных условий на состояние иммунной системы. Достоверность диагноза, основанного только на клинических признаках, не превышает 10%, и поэтому в большинстве случаев он не может быть установлен без подтверждения соответствующими лабораторными исследованиями [12, 14, 48, 50, 58].

Маркерами активной инфекции считаются:

- наличие специфических IgM с последующим появлением IgG, либо сероконверсия – переход отрицательной реакции в положительную, указывают на первичное инфицирование ЦМВ;
- одновременное определение IgM и IgG – на реактивацию хронической ЦМВИ, либо реинфицирование новым штаммом вируса;
- нарастание титров IgG в динамике (максимальная граница нормы 1:3200);
- обнаружение ДНК ЦМВ в крови.

Нужно отметить значимость лабораторной диагностики ЦМВИ в виду неспецифичности клинических признаков заболевания и значительной частоты субклинического (бессимптомного) течения.

Объективная симптоматика ЦМВИ во время беременности более чем в 90% случаев отсутствует. Клиническая «молчаливость» инфекции обусловлена слабо выраженными антигенными свойствами вируса и замедленной репликативной активностью [39]. Но необходимо помнить, что даже при асимптомном

течении процесс может манифестировать при появлении факторов, способствующих развитию иммуносупрессии в той или иной степени. Такими факторами могут быть бактериальные, вирусные и грибковые инфекции, стрессовые ситуации, обострение хронической соматической патологии, беременность [14].

У некоторых женщин во время беременности возможно появление симптомов, типичных для инфекционного мононуклеоза (субфебрильная температура тела, слабость, головная боль, миалгия, кашель, боли в горле, тошнота, диарея, лимфаденопатия, редко гепатоспленомегалия и сыпь). Длительность проявлений колеблется от 1-2 недель при легком течении заболевания и достигает нескольких недель при тяжелом течении. Иногда, на фоне имеющейся выраженной иммуносупрессии, у женщины могут возникать тяжелые осложнения, к которым относят интерстициальную пневмонию, гепатит, менингоэнцефалит, миокардит, гемолитическую анемию [30].

Пациентки программы ЭКО составляют группу повышенного риска по развитию активных форм цитомегалии. Это связано с тем, что течение беременности после ЭКО имеет характерные особенности, которые связаны с возрастом пациенток, причинами бесплодия (в 75% случаев обусловлено длительно текущим хроническим воспалительным процессом), различными генитальными и экстрагенитальными заболеваниями, применением массивной гормонотерапии, направленной на стимуляцию овуляции и поддержку желтого тела беременности. Указанные факторы влекут за собой полисистемные изменения в организме женщины, среди которых одну из ведущих ролей играет снижение иммунорезистентности и активация персистирующей вирусно-бактериальной инфекции [29].

При активных формах ЦМВИ в организме матери, возможно прямое и опосредованное действие вируса на плод. Цитомегаловирус обладает преимущественно нейтропным, эпителиотропным, гепатотропным и кардиотропным действием. Способность вируса к длительной персистенции в ЦНС приводит к развитию у плода специфического энцефалита, в исходе которого нередко формируются неврологические дефекты в виде умственной отсталости, эпилепсии, сенсорно-невральной глухоты. От других представителей семейства герпесвирусов ЦМВ отличается значительно меньшей скоростью репродукции. Вирус способен реплицироваться в клетках иммунной системы и индуцировать ее недостаточность [17]. По повреждающему действию на Т-клетки цитомегаловирус уступает только ВИЧ, кроме того он вызывает дисфункцию макрофагов, дефицит продукции интерлейкинов, резко подавляет активность цитотоксических Т-лимфоцитов, угнетает продукцию интерферонов [33]. Индуцированная вирусом, иммунная недостаточность, может являться фоном для развития рецидивирующих септических, грибковых и вирусных заболеваний. Повреждение иммунной системы на этапах ранне-

го онтогенетического развития может приводить к необычному формированию иммунных реакций и неадекватности иммунного ответа в позднем онтогенезе. Это проявляется отсроченной патологией, развитием аллергических и аутоиммунных заболеваний у детей [31].

Установлено, что воздействие вируса на плод может быть опосредованным и приводить к различным нарушениям в плаценте. И. С. Сидоровой и соавторами также отмечена существующая корреляция между уровнем репродуктивных потерь и нарушением функции плаценты, при которой снижается поступление к плоду кислорода, энергетических и пластических материалов, что приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии, задержке развития плода и даже к его гибели в разные сроки беременности [41, 45]. При обострении ЦМВИ во время беременности происходят выраженные изменения в перестройке кровеносного русла в терминальных ворсинках плаценты [32]. В плаценте отмечается увеличение расстояния между кровеносным сосудом и внутренней поверхностью синцитиотрофобласта, это ведет к недостаточности газообмена во время беременности [56, 57]. При активной ЦМВИ наблюдается резко выраженная недостаточность обеспечения ворсинок кровеносными сосудами, что приводит к формированию ранней ПН (плацентарной недостаточности) [24, 26, 60]. Результатом повреждающего действия вируса могут быть нарушения кровотока в плаценте на фоне тромбозов и васкулита, клеточные некрозы и иммунологические реакции с образованием циркулирующих иммунных комплексов [18, 44, 61]. В генезе симптомокомплекса ПН основная роль отводится изменению морфофункционального состояния клеточных мембран вследствие активации процессов перекисного окисления липидов [9, 51]. Высокий риск хронической внутриутробной гипоксии плода при ЦМВИ объясняется выраженной супрессией ферментов энергетического обмена, участвующих в развитии гипоксии. В условиях гипоксии в тканях плода возрастает активность репродукции практически всех вирусов, поэтому опасность представляют вирусы, не только попадающие в организм женщины во время беременности, но и персистирующие в нем [26, 52, 55]. Длительная персистенция ЦМВ или частая повторная реактивация отягощают течение ВУИ и развитие плода [23, 53]. При обострении ЦМВИ во время беременности вирус попадает в плаценту и, как следствие, нарушает синтез плацентарных гормонов [8, 59, 62]. Способность вирусов запускать генетическую программу гибели клеток приводит к уменьшению числа клеток и изменению морфофункционального состояния синцитиотрофобласта, где осуществляется синтез стероидных гормонов [20, 22]. Происходят изменения липидного спектра периферической крови, в том числе снижение фосфатидилэтаноламина, необходимого для образования холестерина. Снижение синтеза холестерина, приводит к уменьшению

продуктов стероидогенеза и способствует развитию гормонального дисбаланса [4].

Проблема развития плацентарной недостаточности при ЭКО стоит особенно остро. Совокупность факторов, обуславливающих причины бесплодия, соматический фон пациенток, особенности медикаментозного сопровождения беременности, высокая частота многоплодия, способствуют ухудшению тканевого метаболизма и кровообращения в межворсинчатом пространстве. Возрастание чувствительности сосудистых элементов к циркулирующим пресорным агентам способствует активации коагуляционного каскада в системе мать-плацента-плод, вследствие чего ухудшаются функциональные особенности плаценты, влекущие за собой развитие плацентарной недостаточности, невынашивание беременности, процессы ретардации плода [4].

Таким образом, наличие плацентарной недостаточности способствует созданию условий для проникновения цитомегаловируса к плоду, его репликации и повреждающему действию. Наряду с этим, сам вирус, обладая способностью повреждать эндотелий сосудов, нарушать кровоток в плаценте, влиять на синтез плацентарных гормонов, может быть причиной первичной и вторичной плацентарной недостаточности.

Предположить наличие внутриутробной ЦМВИ во время беременности позволяет пренатальное скрининговое ультразвуковое исследование плода. Наиболее частыми признаками внутриутробного инфицирования являются: многоводие, маловодие, внутриутробная задержка роста плода, микроцефалия, гидроцефалия, гепатоспленомегалия, псевдомеконимальная непроходимость кишечника, асцит, гидроторакс, гидроперикард, в более тяжелых случаях – водянка плода. Эти УЗИ-признаки неспецифичны и могут встречаться не только при ЦМВИ, но и при других инфекциях, а также при некоторых генетических заболеваниях и нарушениях обмена веществ, что требует дополнительного обследования [39].

Скрининговым методом исследования на цитомегаловирусную инфекцию у беременных является ИФА, с определением наличия в венозной крови иммуноглобулинов класса IgM и IgG. С целью определения давности инфекционно-воспалительного процесса и уточнения сроков инфицирования анализируется авидность антител класса IgG. Авидность показывает степень прочности связывания молекулы антитела с молекулой антигена. Выявление в сыворотке антител IgG с индексом авидности ниже 30-35% указывает на «свежую» первичную инфекцию пациентки. Показатель 40% и выше свидетельствует о наличии анамнестических антител (перенесенная инфекция в прошлом). Выявление в сыворотке IgG с индексом авидности 31-39% может указывать либо на позднюю стадию первичной инфекции, либо на недавно перенесенную инфекцию [14].

При обнаружении серологических признаков активной инфекции, проводится дообследование

с использованием ПЦР – качественный и количественный анализ ДНК вируса в крови, мочи, слюне, слизи цервикального канала. В качестве теста инвазивной пренатальной диагностики при первичном инфицировании рекомендуется исследование околоплодных вод, выполненное не ранее 7 недель после предполагаемого инфицирования и при сроке беременности после 21 недели. При доказанном обострении вторичной инфекции у матери целесообразно выполнять амниоцентез. Имеются данные, что количественное определение ДНК ЦМВ в амниотической жидкости может помочь в прогнозировании исходов для плода [10].

После диагностики ЦМВ-инфекции у плода показано проведение ультразвукового исследования каждые 2-4 недели для своевременного обнаружения признаков, которые могут помочь в определении прогноза плода, хотя отсутствие изменений по данным УЗИ не гарантирует рождения здорового ребенка.

Внутриутробную ЦМВИ следует отличать от перинатальной цитомегаловирусной инфекции, которую классифицируют как приобретенную. «Золотым стандартом» в диагностике внутриутробной ЦМВИ у новорожденных является вирусологическое исследование мочи в течение первых трех недель жизни. Обнаружение ДНК ЦМВ в крови, моче, цереброспинальной жидкости новорожденных позволяет диагностировать внутриутробную инфекцию. Вирусологические и серологические методы исследования, проводимые позднее 3 недель жизни, не позволяют различить внутриутробную и постнатальную ЦМВИ [42]. Н. Н. Володиным (Н. Н. Володин. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных) обозначены состояния, которые должны направлять диагностический поиск врача на исключение внутриутробного инфицирования ЦМВ. В их числе: задержка внутриутробного развития (ЗВУР), неиммунная водянка плода (исключая отечный синдром при гемолитической болезни новорожденных), пороки развития и/или стигмы дизэмбриогенеза, экзантемы при рождении, ранняя и/или длительная желтуха, лихорадка в первые сутки жизни, заболевания глаз, неврологические расстройства, гепатоспленомегалия, изменения со стороны внутренних органов. Нужно помнить, что все перечисленные признаки неспецифичны для ЦМВИ и могут встречаться при любой внутриутробной инфекции [7]. В этой связи следует различать понятия «внутриутробного инфицирования» и «внутриутробной инфекции».

При манифестации врожденной (внутриутробной) цитомегаловирусной инфекции, уже на первом месяце жизни, с помощью клинических и параклинических методов, можно определить характерные признаки цитомегаловирусного заболевания (ЦМВЗ). Клинические проявления врожденного ЦМВЗ носят характер мультиорганный поражения с вовлечением ретикуло-эндотелиальной системы, мочевых путей, ЦНС, слуха, сетчатки. Специфических проявлений, совокупность

которых позволила бы достоверно верифицировать ЦМВЗ в периоде новорожденности, нет [21].

Внутриутробное инфицирование цитомегаловирусом носит преимущественно латентный характер, хотя в трудах В. К. Котлукова и соавторов имеются указания на его ассоциацию у детей первых трех лет жизни с частой респираторной заболеваемостью и рецидивирующим бронхообструктивным синдромом [16]. На фоне иммуносупрессии, латентная форма ЦМВИ может трансформироваться в активную с развитием разнообразных клинических проявлений.

Внутриутробное развитие детей после ЭКО протекает в неблагоприятных условиях в связи с возрастом будущей мамы, наличием хронических заболеваний (в том числе инфекционно-воспалительного генеза), высокой частотой развития ПН (доказано, что частота и степень выраженности дегенеративно-дистрофических процессов и циркуляторных нарушений в плаценте существенно выше у беременных старше 29 лет), многоплодием. Эти факторы обуславливают высокую частоту рождения недоношенных, незрелых и маловесных детей. По результатам исследования Н. А. Масленюк (ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН), ведущее место в заболеваемости детей этой группы, после ЗВУР, занимает внутриутробная инфекция, что позволяет отнести их к группе риска [29]. Л. Kettner в 2015 году, в своей работе, представляющей обзор исследований баз данных Medline/PubMed, EMBASE, так же показал, что дети, зачатые с помощью ЭКО, подвержены повышенному риску реализации ВУИ, в частности ЦМВИ [54]. А. В. Пермякова (Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера) в своей статье «Частота выявления цитомегаловирусной инфекции у детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий», публикует данные, согласно которым, доля ЦМВ-позитивных детей, рожденных с помощью ЭКО, на 1-м году жизни, составила 21,7%, при этом, клинически активная ЦМВИ имела место у 60,0%, у остальных течение заболевания на момент исследования было латентным [34]. Приведенные результаты исследований также свидетельствуют о высоком перинатальном риске внутриутробного инфицирования и реализации ЦМВИ, у детей, родившихся с помощью ЭКО.

Таким образом, принимая во внимание повышение частоты использования методов вспомогательных репродуктивных технологий и, как следствие, увеличение количества детей, рожденных при помощи ЭКО, необходим пересмотр алгоритмов подготовки женщин к беременности, с учетом анализа фоновой инфекционной патологии. Совокупность неблагоприятных факторов, на фоне которых протекает беременность после ЭКО, повышает вероятность активации цитомегаловируса в организме будущей мамы и передачи инфекции плоду. В связи с этим, после наступления беременности, требуется более тщательный клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг,

направленный на выявление активных форм ЦМВИ у женщины. Учитывая, что внутриутробная инфекция, занимает второе место в заболеваемости детей, рожденных после ЭКО, необходимо внедрение системы диспансеризации новорожденных с целью раннего выявления признаков цитомегаловирусного заболевания и предотвращения инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Современное состояние проблемы перинатальных инфекций // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1995. № 2. С. 3-11.
2. Бабенко О. П. Иммуно-гормональные закономерности формирования плацентарной недостаточности у серопозитивных беременных при обострении цитомегаловирусной инфекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.03. Иркутск, 2015. 144 с.
3. Башмакова М. А., Савичева А. М. Особенности акушерских инфекций // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов 1997. № 3. С. 78-81.
4. Буранова Ф. Б. Актуальные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной недостаточности у беременных после экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. 2011. № 6. С. 9-16.
5. Вартамян Р. В. Современные подходы к терапии цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2010. № . 3. С. 84-87.
6. Гаузер В. В. Взаимосвязь гуморального иммунного ответа к бактериальным антигенам и развития патологии в системе мать – плацента – плод – новорожденный: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.09. Новосибирск, 1997. 168 с.
7. Джумагазиев А. А., Джальмухамедова Э. И., Райский Д. В. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста // Астраханский медицинский журнал. 2014. Т. 9, № 1. С. 8-23.
8. Довжикова И. В. Плацента при герпетической инфекции (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. № 35. С. 33-37.
9. Долгушина, Н. В., Макацария А. Д. Вирусные инфекции у беременных: руководство для врачей. М.: Триада, 2004. 143 с.
10. Евтюков Г. М., Иванов О. Д., Петренко Ю. В. и др. Клинический случай острого течения фульминантной печеночной недостаточности у новорожденного // Детская медицина Северо-Запада. 2011. Т. 2, № 3. С. 53-62.
11. Каражас Н. В. Цитомегаловирусная инфекция – типичный представитель оппортунистических инфекций // Российские медицинские вести. 1997. № 2. С. 35-38.
12. Каражас Н. В., Рыбалкина Т. Н., Евсеева Л. Ф. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции // Клинико-лабораторная диагностика. 2000. № 8. С. 15-16.
13. Кистенева Л. Б., Мартынов К. А., Хижнякова Т. М. и др. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования // Вопросы вирусологии. 2003. Т. 48. № 6. С. 4-8.
14. Кистенева Л. Б., Чешик С. Г., Колобухина Н. В. и др. Цитомегаловирусная инфекция у женщин с отягощенным акушерским анамнезом (прегравидарная подготовка к беременности) // Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы. 2014. № 3. С. 25-29.
15. Корсак В. С. Бесплодие – не приговор // Медицина для всех. 1999. URL: <https://medi.ru/info/10269> (дата обращения: 01.09.1999).

16. Котлуков В. К., Кузьменко Л. Г., Блохин Б. М. и др. Иммуно-реабилитация детей раннего возраста с цитомегаловирусной инфекцией, протекающей с синдромом бронхиальной обструкции // Педиатрия. 2007. Т. 86, № 1. С. 45-52.
17. Кочкина С. С., Ситникова Е. П. Клинические «маски» врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6, № 1.
18. Кулаков В. И., Орджоникидзе Н. В., Тютинин В. Л. Плацентарная недостаточность и инфекция / под ред. В. И. Кулакова. М., 2004. 494 с.
19. Лаврова Д. Б., Самсыгина Г. А., Михайлов А. В. Этиология и показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода // Педиатрия. 1997. № 3. С. 94-99.
20. Левкович М. А. Роль иммуно-гормональных взаимодействий в генезе угрозы прерывания беременности ранних сроков // Акушерство и гинекология. 2012. Спецвыпуск. С. 3-7.
21. Лобзин Ю. В. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным цитомегаловирусной инфекцией: клинические рекомендации / под ред. Ю. В. Лобзина. М., 2015. 33 с.
22. Луценко М. Т. Холестериновый обмен в плаценте при беременности, осложненной герпесвирусной инфекцией // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 4. С. 56-57.
23. Луценко М. Т. Метод профилактики синдрома задержки роста плода и гипотрофии новорожденного у беременных при обострении герпес-вирусной инфекции: пособие для врачей. Благовещенск, 2013. 28 с.
24. Луценко, М. Т. Изменения в фетоплацентарном барьере при герпес-вирусной инфекции, приводящие к апоптозу ядер синцитиотрофобласта ворсинок плаценты // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2008. № 30. С. 7-10.
25. Луценко, М. Т. Морфометрические исследования фетоплацентарного барьера ворсинок плаценты при герпесной и цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2010. № 3. С. 137-140.
26. Луценко, М. Т. Морфофункциональная характеристика формирования связи эмбриона с плацентой при обострении у беременной цитомегаловирусной инфекции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 50. С. 68-73.
27. Мангушева Я. Р., Хаертынова И. М., Мальцева Л. И. Цитомегаловирусная инфекция у детей // Практическая медицина. 2014. № 7. С. 83.
28. Манзенюк О. Ю., Москалец О. В. Цитомегаловирусная инфекция у детей с различной инфекционно-воспалительной патологией // Медицинская иммунология. 2003. № 3/4. С. 305-306.
29. Маслянюк Н. А. Многоплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения как фактор риска недоношенности и задержки внутриутробного развития // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. 59, № 1. С. 116-121.
30. Мельникова С. Е., Троиц Е. Б. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Детская медицина Северо-Запада. 2012. Т. 3, № 3. С. 63-67.
31. Нисевич Л. Л. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смертности // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 1999. Т. 78, № 1. С. 1-1.
32. Новикова О. Н., Мустафина Л. Р., Ушакова Г. А. Морфофункциональная характеристика плаценты III триместра беременности при носительстве хронических инфекций // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 74-77.
33. Орехов К. В., Голубева М. В., Барычева Л. Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция // Детские инфекции. 2004. № 1. С. 49-55.
34. Пермякова А. В., Львова И. И., Махмудова С. Э. Частота выявления цитомегаловирусной инфекции у детей, родившихся в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. 34, № 2. С. 51-55.
35. Радзинский В., Князев С., Костин И. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца. Litres, 2017. 1047 с.
36. Римашевская Н. М. Социальная политика сбережения народа: радикальное изменение негативного тренда здоровья российского населения // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2010. Т. 12, № 4. С. 48-61.
37. Романовская В. В. Прогностическое значение компонентов врожденного иммунитета (TLR2, TLR4 и HBD1) у беременных с высоким риском реализации внутриутробной инфекции: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01. М., 2009. 122 с.
38. Рыбалка А. Н., Вдовиченко Ю. П., Лапко Г. К., Пиреев И. В. Возможности прогнозирования и диагностики интраамниальной инфекции // Акушерство и гинекология. 1993. № 3. С. 15.
39. Самодова О. В. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция: к вопросу о клинико-лабораторной диагностике // Экология человека. 2005. № 12. С. 14-18.
40. Сидорова И. С., Алешкин В. А., Афанасьев С. С. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. Т. 52, № 6. С. 10-16.
41. Сидорова И. С., Макаров И. О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М.: МИА, 2005. 295 с.
42. Сидорова И. С., Макаров И. О., Матвиенко Н. А. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода: пособие для врачей женских консультаций. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 18 с.
43. Смирнова А. И., Россихина Е. В., Дюпина Н. С. Роль цитомегаловирусов в акушерской патологии и неонатологии // Вятский медицинский вестник. 2010. № 4. С. 1-4.
44. Сучков С. В. Герпесвирусная инфекция: особенности взаимодействия вируса с системой противовирусного иммунитета // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т. 6, № 3. С. 73-81.
45. Тютюнник В. Л. Тактика ведения беременных при плацентарной недостаточности инфекционного генеза // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 18. С. 1307-1310.
46. Филиппов В. Л., Рембовский В. Р., Крицын Н. В. Характеристика медико-демографической ситуации на территории, прилегающей к космодрому «Восточный», как основа научного обоснования развития территории // Амурский медицинский журнал. 2014. № 3. С. 9-14.
47. Цхай В. Б. Анализ влияния медикаментозной терапии на пренатальное развитие плода и состояние здоровья новорожденного при беременности, осложненной внутриутробным инфицированием // Вестник перинатологии акушерства и гинекологии. 1997. № 5. С. 134-138.
48. Чехова Ю. С., Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г. Клинико-диагностическое значение иммунологического исследования беременных при экстракорпоральном оплодотворении // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 5. С. 80-81.
49. Bachus K. E., Walmer D. K. Superovulation in the management of unexplained infertility // Reproductive Medicine Review. 2009. Vol. 2, № 1. P. 33-49.
50. Bissinger A. L. et al. Human cytomegalovirus as a direct pathogen: correlation of multiorgan involvement and cell distribution with

- clinical and pathological findings in a case of congenital inclusion disease // *Journal of medical virology*. 2002. Vol. 67, № 2. P. 200-206.
51. Blanchon L. [et al.] Rupture of membranes: pathophysiology, diagnosis, consequences and management // *Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. 2013. Vol. 42, № 2. P. 105-116.
 52. Cannon, M. J. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection // *Rev. Med. Virol.* 2011. Vol. 21, № 4. P. 240-255.
 53. Coll O. [et al.] Guidelines on CMV congenital infection // *Perinat. Med.* 2010. Vol. 37, № 5. P. 433-445.
 54. Kettner L. O. et al. Assisted reproductive technology and somatic morbidity in childhood: a systematic review // *Fertility and sterility*. 2015. Vol. 103, № 3. C. 707-719.
 55. Lissauer D. Cytomegalovirus sero positivity dramatically alters the maternal CD8+ T cell repertoire and leads to the accumulation of highly differentiated memory cells during human pregnancy // *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26, № 12. P. 3355-3365.
 56. Lucenko M. T. Morphofunctional characteristics of fetoplacental villi during pregnancy complicated by herpes-virus infection // *Bull. of exper. biology and medicine*. 2010. Vol. 149, № 4. P. 537-539.
 57. Lucenko M. T. Morphofunctional characteristics of syncytiotrophoblast and content of heat shock protein 70 in it during exacerbation of herpesvirus infection in pregnant women // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2010. Vol. 150, № 1. P. 149-152.
 58. Revello M. G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant // *Clinical microbiology reviews*. 2002. Vol. 15, № 4. P. 680-715.
 59. Robinson, D. P. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis // *Horm. Behav.* 2012. Vol. 62, № 3. P. 263-267.
 60. Salamani S. [et al.] Study of structural changes in placenta in pregnancy-induced hypertension // *Nat. Sci. Biol. Med.* 2014. Vol. 5, № 2. P. 352-355.
 61. Silasi, M. Decidual stromal cells as regulators of T-cell access to the maternal-fetal interface // *Am. J. Reprod. Immunol.* 2012. Vol. 68, № 4. P. 279-281.
 62. Tabata T. Cytomegalovirus impairs cytotrophoblast-induced lymphangiogenesis and vascular remodeling in an in vivo human placentation model // *Am. J. Pathol.* 2012. Vol. 181. P. 1540-1559.

Контактная информация

Чехова Юлия Сергеевна, тел.: +7 (3452) 50-83-02,
e-mail: doktor-ch@bk.ru.

Сведения об авторах

Чехова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Дроздова Татьяна Георгиевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ханипова Людмила Вячеславовна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Любимцева Оксана Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Огошкова Наталья Владимировна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Антонова Мария Владимировна, аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом детских инфекций ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова).** Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор. НЕ ставятся;
 - б) официальное название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).
- Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovII@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit I Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных

терминов следует, придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на одготомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психоллингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.
Shannon C., Smith I. Brest cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинянинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др.»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

УТОЧНЯЮЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В журнале «Медицинская наука и образование урала» в № 4 за 2016 год в статьях *Ушаков В. Ф., Фомин И. В., Зуевская Т. В., Карпин В. А., Заволовская Л. И., Суховский В. С. «Анализ терапевтической эффективности оптимальной программы лечения больных тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией на фоне гриппа А (H1N1) по данным эхокардиографических показателей»* и *Фомин И. В., Ушаков В. Ф., Зуевская Т. В., Карпин В. А., Заволовская Л. И., Суховский В. С. «Особенности динамики показателей механики дыхания у больных тяжелой пневмонией на фоне применения сурфактанта и методики маневра «открытия» легких»* в сведениях об авторах было указано неправильное место работы одного из авторов – Заволовской Ларисы Ивановны.

Правильная информация об авторе: Заволовская Лариса Ивановна, д. м. н., профессор, ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, г. Москва.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 15 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 15 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 15 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 15 декабря.

Федеральное государственное унитарное предприятие "Почта России" Ф СП - 1
Бланк заказа периодических изданий

АБОНЕМЕНТ	На	газету	<input type="checkbox"/>	журнал	<input checked="" type="checkbox"/>	35624					
						(индекс издания)					
Медицинская наука						Количество комплектов					
(наименование издания)											
и образование Урала											
На 20 _____ год по месяцам											
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Куда _____											
(почтовый индекс)						(адрес)					
Кому _____											

Линия отреза												
ДОСТАВОЧНАЯ						35624						
						(индекс издания)						
ПВ	место	литер	КАРТОЧКА									
На газету						Медицинская наука и образование Урала						
<input checked="" type="checkbox"/> журнал						(наименование издания)						
Стоимость	подписки					руб.	Количество комплектов					
	каталожная					руб.						
	переадресовки					руб.						
На 20 _____ год по месяцам												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	

						Город _____								
						село _____								
почтовый индекс						область _____								
						Район _____								
код улицы						улица _____								
												Фамилия И.О. _____		
дом	корпус	квартира												



Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Сдано в набор 22.03.2018. Подписано в печать 26.03.2018.

Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 25,75. Гарнитура calibri, Free Set. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз. Заказ № 166. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-полиграфическом центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.) 625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.

E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624