

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 4 (48)

2018

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Алешкина О. Ю., Кучмин В. Н., Мареев О. В., Мареев Г. О.*
Возрастно-половая изменчивость объема и площади лобной
пазухи по данным компьютерной краниометрии..... 5
- Анисимов Д. И., Анисимова Е. А., Челнокова Н. О., Ефремова С. А.*
Стереотопометрические ориентиры
затылочных мышечков черепа человека..... 12
- Замотаева М. Н., Конорев В. В., Зайцева Е. Н., Семенов А. В.,
Кузнецов Ю. В.* Исследование влияния на обучаемость некоторых
производных 3-оксипиридина при экспериментальной
хронической сердечной недостаточности..... 20
- Леонтьев М. А., Родзаевская Е. Б., Пылаев Т. Е., Леонтьева А. В.,
Масляков В. В.* Изучение морфофункциональных свойств тромбоцитов
новорожденных в норме, при гипоксии и синдроме системного
воспалительного ответа с использованием витального окрашивания 30
- Петренко В. М.* Факторы лимфотока и грудной проток 40
- Калмин О. В., Галкина Т. Н., Лукьяненко Д. А.* Антропометрические
особенности российских и иностранных студентов Медицинского
института Пензенского государственного университета 51
- Усиков В. Д., Куфтов В. С., Коллеров М. Ю., Гусев Д. Е., Монашенко Д. Н.*
Обоснование применения транспедикулярных устройств
с балками из нитинола и титановых сплавов при лечении
больных с травмой позвоночника..... 62
- Курдюков Е. Е., Моисеева И. Я., Водопьянова О. А., Семенова Е. Ф.,
Кондратьев Р. О.* Исследование влияния растительного сбора
«Стелинол» на выживаемость и психоэмоциональный фон крыс
в условиях экспериментального метаболического синдрома 80

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Балеев М. С.* Лапаролифтинг как вариант технического
обеспечения повторных операций при острой ишемии кишки 87

<i>Капустин С. Л., Шерстенникова А. К., Калмин О. В., Шутский Н. А., Шагров Л. Л.</i> Изучение содержания нейтрофилов, несущих молекулы адгезии, у больных псориазом в зависимости от соматотипа	97
<i>Трофимов В. А., Власова Т. И., Кондюрова Е. В., Акимов В. В., Ташина Е. А.</i> Изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите.....	106
<i>Штейнер М. Л.</i> Аномалии ветвления бронхов в общей бронхоскопической практике: «двойные» бронхи	116
<i>Гончарова Л. Н., Антипова В. Н., Пушкина Я. А., Сычев И. В., Еремкина Т. Я.</i> Особенности вариабельности артериального давления у педагогов старших классов.....	122

ГИГИЕНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Маркосян С. А.</i> Анализ лечения детей с гнойно-воспалительными заболеваниями крестцово-копчиковой области в республике Мордовии....	133
<i>Курмаева Д. Ю., Никольская М. В., Баранова И. П., Мельников В. Л., Николаев О. А.</i> Бешенство в Пензенской области	141
<i>Мельников В. Л., Курмаева Д. Ю., Никольская М. В., Рыбалкин С. Б., Никулина Ю. А.</i> Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Пензенской области	150

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Афтаева Л. Н., Мельников В. Л., Никольская М. В.</i> Опиосторхоз в аспекте тяжелых осложнений	160
<i>Золотарев П. Н., Черкасов С. Н.</i> Современное состояние клинической лабораторной диагностики (обзор литературы).....	173
<i>Иванов П. В., Макарова Н. И., Булкина Н. В., Зюлькина Л. А.</i> Современные представления об остеointegrации дентальных имплантатов (обзор литературы)	191

**UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES**

№ 4 (48)

2018

CONTENT

**THEORETICAL
AND EXPERIMENTAL MEDICINE**

<i>Aleshkina O. Yu., Kuchmin V. N., Mareev O. V., Mareev G. O.</i> Age and sex variability of volume and area of frontal sinuses based on computer craniometry	5
<i>Anisimov D. I., Anisimova E. A., Chelnokova N. O., Efremova S. A.</i> Steretopometric directions of the occipital condyles of the human skull	12
<i>Zamotaeva M. N., Konorev V. V., Zaytseva E. N., Semenov A. V., Kuznetsov Yu. V.</i> Study of the impact on trainability of certain derivatives of 3-oxypyridine in experimental chronic heart failure	20
<i>Leont'ev M. A., Rodzaevskaya E. B., Pylaev T. E., Leont'eva A. V., Maslyakov V. V.</i> The study of the morphofunctional properties of newborn platelets in normal, with hypoxia and the syndrome of a systemic inflammatory response using vital staining	30
<i>Petrenko V. M.</i> Factors of lymph flow and thoracic duct	40
<i>Kalmin O. V., Galkina T. N., Luk'yanenko D. A.</i> Anthropometric features of Russian and foreign students of the Medical institute Penza State University	51
<i>Usikov V. D., Kuftov V. S., Kollerov M. Yu., Gusev D. E., Monashenko D. N.</i> The reason of application of transpedicular devices with balks made of nitinol and titanium alloy in the treatment of patients with spinal injury	62
<i>Kurdyukov E. E., Moiseeva I. Ya., Vodop'yanova O. A., Semenova E. F., Kondrat'ev R. O.</i> Study of the Stelinol plant effect on the survival and psycho-emotional rat background in the conditions of experimental metabolic syndrome	80

CLINICAL MEDICINE

<i>Baleev M. S.</i> Laparolifting as a variant of technical support in repeated operations of acute bowel ischemia	87
<i>Kashutin S. L., Sherstennikova A. K., Kalmin O. V., Shutskiy N. A., Shagrov L. L.</i> The study of the neutrophils content bearing molecules of adhesion in patients with psoriasis depending on somatotype	97

<i>Trofimov V. A., Vlasova T. I., Kondyurova E. V., Akimov V. V., Tashina E. A.</i> Study of the genetic features of antioxidant enzyme coding in chronic generalized parodontitis.....	106
<i>Shteyner M. L.</i> Bronchification branch anomalies in general bronchoscopic practice: the “double” bronches.....	116
<i>Goncharova L. N., Antipova V. N., Pushkina Ya. A., Sychev I. V., Eremkina T. Ya.</i> Features of blood pressure variability among teachers of senior classes	122

HYGENE AND HEALTHCARE ORGANIZATION

<i>Markos'yan S. A.</i> Analysis of children treatment with purulent inflammatory diseases of the sacrococcygeal area in the republic of Mordovia	133
<i>Kurmaeva D. Yu., Nikol'skaya M. V., Baranova I. P., Mel'nikov V. L., Nikolaev O. A.</i> Rabies in Penza region	141
<i>Mel'nikov V. L., Kurmaeva D. Yu., Nikol'skaya M. V., Rybalkin S. B., Nikulina Yu. A.</i> Causes of death among HIV-infected patients in the Penza region	150

LITERATURE REVIEW

<i>Aftaeva L. N., Mel'nikov V. L., Nikol'skaya M. V.</i> Opisthorchiasis in aspect of aftereffects of illness	160
<i>Zolotarev P. N., Cherkasov S. N.</i> Current state of clinical laboratory diagnostics (Literature review).....	173
<i>Ivanov P. V., Makarova N. I., Bulkina N. V., Zyul'kina L. A.</i> Modern views on the osseointegration of dental implants (Literature review)	191

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 611.216

DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-1

*О. Ю. Алешкина, В. Н. Кучмин,
О. В. Мареев, Г. О. Мареев*

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ОБЪЕМА И ПЛОЩАДИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ КРАНИОМЕТРИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Представлена изменчивость объема и площади лобной пазухи по результатам компьютерной томографии в возрастно-половом аспекте.

Материалы и методы. Получены результаты измерений лобной пазухи на 99 трехмерных моделях черепов живых людей без патологии околоносовых пазух при помощи метода компьютерной краниометрии. Изучена возрастная, половая и билатеральная изменчивость лобной пазухи у пациентов в клинике оториноларингологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского.

Результаты. Отмечается преобладание средних величин объема и площади пазухи у мужчин первого периода зрелого возраста по сравнению с женщинами этой же группы. Не установлено достоверных билатеральных различий параметров лобной пазухи.

Выводы. Предложенный способ компьютерной краниометрии и полученные с его помощью достоверные данные позволяют рекомендовать этот метод для широкого использования в клинической практике.

Ключевые слова: объем и площадь лобной пазухи, компьютерная краниометрия, трехмерное моделирование.

*O. Yu. Aleshkina, V. N. Kuchmin,
O. V. Mareev, G. O. Mareev*

AGE AND SEX VARIABILITY OF VOLUME AND AREA OF FRONTAL SINUSES BASED ON COMPUTER CRANIOMETRY

© Алешкина О. Ю., Кучмин В. Н., Мареев О. В., Мареев Г. О., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. Current article describe the variability of the volume and surface area of the frontal sinus according to the results of computed tomography in the age-sexual aspect.

Materials and methods. Article present results of measurements of the frontal sinus on 99 three-dimensional models of skulls of living people without pathology of the paranasal sinuses which were obtained using the virtual craniometry method. The age, sexual and bilateral variability of the frontal sinus were studied on patients of ENT Clinic of Saratov State Medical University.

Results. There is a predominance of average values of volume and sinus area in men of the first period of adulthood compared with women of the same group. There are no reliable bilateral differences in the parameters of the frontal sinus.

Conclusion. The proposed method of virtual craniometry and reliable data obtained with its help allow us to recommend this method for wide use in clinical practice.

Keywords: paranasal sinuses volume and area, computer craniometry, three-dimensional modeling.

Введение

В современной практической медицине все чаще прибегают к использованию малоинвазивных высокотехнологичных методов лечения [1]. В связи с постоянной разработкой новых малотравматичных доступов для эндоскопической ринохирургии появилась необходимость получения детальных морфотопографических знаний полости носа, околоносовых пазух и близлежащих структур (глазницы, полости черепа), вариантов их строения и изменчивости, необходимых для предоперационного прогнозирования при каждом отдельно взятом клиническом случае [2]. В последние годы внедряется в практику метод компьютерной краниометрии [3], имеющий ряд преимуществ перед классическими методами краниометрии.

Актуальность

Клиническая краниология как область практической медицины не только не утратила своего значения, но и продолжает развиваться на основе совершенствования классических и использования современных методов исследования [4–6]. В хирургической практике начинают применяться навигационные системы, требующие большого хирургического опыта и знаний анатомопографической изменчивости оперируемой области, что позволяет избежать врачебных ошибок во время хирургического вмешательства и осложнений в послеоперационный период [2]. В настоящее время ведется поиск новых методов диагностики, которые позволили бы своевременно визуализировать исследуемое образование в объемном изображении, точно рассчитать все его размерные характеристики и определить топографическое положение до жизненно важных структурных образований, что немаловажно учитывать при планировании оптимальных эндоназальных доступов как опытному хирургу, так и молодому врачу [2]. Одним из современных методов изучения анатомии воздухоносных полостей черепа, используемых в клинической практике, является метод компьютерной краниометрии, применяемый при компьютерной томографии и позволяющий максимально точно

определять размерные характеристики структурных образований полости носа [3]. Поэтому определение изменчивости площади и объема лобной пазухи у взрослых людей различного возраста и пола с использованием метода компьютерной крианиометрии является актуальным.

Цель исследования – выявить закономерности возрастной, половой и билатеральной изменчивости объема и площади лобной пазухи взрослых людей.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили 99 компьютерных рентгенологических томограмм (КТ) головы пациентов без патологии околоносовых пазух и хирургических вмешательств на структурах полости носа в анамнезе, которые получали лечение, не связанное с воспалением пазух в клинике оториноларингологии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского на базе клинической больницы им. С. Р. Миротворцева.

КТ взрослых людей были разделены по половому признаку: женские и мужские, каждая из которых – на две возрастные группы: I период зрелого возраста (мужчины 22–35 лет, женщины 21–35 лет) – 24 мужских и 26 женских; II период зрелого возраста (мужчины 36–60 лет, женщины 36–55 лет) – 25 мужских и 25 женских. Используя КТ, полученные на денальном спиральном томографе ICAT с разрешением вокселя 0,3 мм в формате DICOM, при помощи программы 3D-DOCTOR создавали трехмерную модель лобной пазухи. Методом компьютерной крианиометрии на полученных трехмерных моделях лобных пазух взрослых людей изучались ее объем и площадь в возрастно-половом аспекте.

Для регистрации, первичной обработки, статистического анализа использовали стандартный программный пакет Microsoft Excel 2010. Вид распределения вариант соответствовал закону нормального распределения, поэтому для оценки достоверности различий между группами использовали параметрический критерий (критерий Стьюдента). Различия считали значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У женщин объем лобной пазухи больше слева на $697,6 \text{ мм}^3$, чем справа в I группе и на $228,3 \text{ мм}^3$ во II возрастных группах, у мужчин – на $204,6$ и $430,1 \text{ мм}^3$ соответственно сторонам в этих же возрастных группах, но эти различия недостоверны ($P > 0,05$). Между I и II возрастными группами у женщин слева средние значения объема пазухи не имеют статистических различий, тогда как справа на $476,4 \text{ мм}^3$ во II группе больше, чем I ($P > 0,05$). У мужчин I группы объем лобной пазухи преобладает на $1269,1 \text{ мм}^3$ слева и на $1494,6 \text{ мм}^3$ справа по сравнению с соответствующими сторонами II возрастной группы ($P > 0,05$). Средние значения объема пазухи достоверно преобладают у мужчин I группы на $2417,7 \text{ мм}^3$ слева и на $2910,7 \text{ мм}^3$ справа по сравнению с женщинами этой же группы и сторонами ($P < 0,01$; $0,001$). У мужчин II периода зрелого возраста данный параметр на $1141,5 \text{ мм}^3$ слева и на $939,7 \text{ мм}^3$ больше, чем у женщин этого же возраста, но различия недостоверны ($P > 0,05$) (табл. 1, 2).

Таблица 1

Изменчивость объема лобной пазухи в возрастно-половом аспекте (мм³)

Вариационно-статистические показатели									
Пол	Возрастная группа	Сторона	min-max	$M \pm m$	σ	CV%	P1	P2	P3
Ж	I	Л	599,3–5695,7	2855,2 ± 318,2	1423,4	49	> 0,05	> 0,05	< 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05
		П	351,2–5491,7	2157,6 ± 336,2	1503,6	69			
	II	Л	398,3–6969,8	2862,3 ± 368,5	1805,2	63	> 0,05	> 0,05	
		П	400,5–7662,0	2634,0 ± 374,2	1833,5	70			
М	I	Л	548,7–15790,9	5272,9 ± 704,7	3151,9	60	> 0,05	> 0,05	< 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05
		П	490,7–11683,8	5068,3 ± 633,3	2832,4	56			
	II	Л	979,7–7808,2	4003,8 ± 439,5	1916,0	48	> 0,05	> 0,05	
		П	48,5–9787,4	3573,7 ± 610,1	2659,5	74			

Примечание: P1 – сравнение между левой и правой сторонами одного пола и возрастной группы; P2 – сравнение между левой и правой сторонами разных возрастных групп одного пола; P3 – сравнение между одинаковыми сторонами и возрастной группой у мужчин и женщин.

Таблица 2

Изменчивость площади лобных пазух в возрастно-половом аспекте (мм²)

Вариационно-статистические показатели									
Пол	Возрастная группа	Сторона	min-max	$M \pm m$	σ	CV%	P1	P2	P3
Ж	I	Л	510,6–2732,8	1747,0 ± 142,2	636,1	36	> 0,05	> 0,05	< 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05
		П	395,5–3094,0	1445,8 ± 177,6	794,3	55			
	II	Л	488,6–2856,8	1621,7 ± 146,3	717,1	44	> 0,05	> 0,05	
		П	394,6–3664,6	1573,5 ± 157,8	773,1	49			
М	I	Л	591,9–5241,9	2494,8 ± 227,2	1016,2	41	> 0,05	> 0,05	< 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05
		П	580,6–4756,3	2382,4 ± 216,7	969,2	41			
	II	Л	725,3–4956,4	2101,6 ± 223,8	975,6	46	> 0,05	> 0,05	
		П	88,4–3938,6	1794,0 ± 244,8	1067,0	59			

У женщин площадь лобной пазухи больше слева на $301,2 \text{ мм}^2$, чем справа в I группе, и на $48,2 \text{ мм}^2$ во II возрастной группе, у мужчин – на $112,4$ и $307,6 \text{ мм}^2$ соответственно в каждой возрастной группе, но эти различия недостоверны ($P > 0,05$). Средние значения площади пазухи между возрастными группами у женщин имеют незначительное левостороннее преобладание в I группе по сравнению со II ($125,3 \text{ мм}^2$), тогда как правостороннее – отмечается во II группе, чем в I ($127,3 \text{ мм}^2$; $P > 0,05$). У мужчин I группы площадь лобной пазухи больше на $393,2 \text{ мм}^2$ слева и на $588,4 \text{ мм}^2$ справа по сравнению с соответствующими сторонами II возрастной группы ($P > 0,05$). Средние значения площади пазухи достоверно преобладают у мужчин I группы на $747,8 \text{ мм}^2$ слева и на $936,6 \text{ мм}^2$ справа по сравнению с женщинами этих же возрастных групп и сторонами ($P < 0,01$; $0,001$). У мужчин II периода зрелого возраста данный параметр на $480,0 \text{ мм}^2$ слева и на $220,5 \text{ мм}^2$ справа больше, чем у женщин этого же возраста, но различия недостоверны ($P > 0,05$) (табл. 2).

Выводы

1. Объем и площадь лобной пазухи достоверно преобладают у мужчин по сравнению с женщинами в первом периоде зрелого возраста: объем – в 1,8 раза слева и в 2,3 раза справа; площадь – в 1,4 раза слева и 1,6 раза справа соответственно.

2. Не определены билатеральные различия объема и площади лобной пазухи независимо от пола и возраста.

3. У мужчин объем лобной пазухи превышает в 1,9–2,1 раза ее площадь, у женщин – в 1,5–1,8 раза соответственно.

4. Компьютерная краниометрия позволяет детально исследовать и получать точные данные объема и площади лобной пазухи.

Библиографический список

1. **Лопатин, А. С.** Компьютерная томография в планировании эндоназальных хирургических вмешательств на околоносовых пазухах / А. С. Лопатин, М. В. Арцыбашева // Клинический вестник. – 1997. – № 2. – С. 57–59.
2. **Капитанов, Д. Н.** Применение навигационной системы в эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа / Д. Н. Капитанов, А. С. Лопатин, А. А. Потапов, А. Г. Гаврилов // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 2. – С. 12–18.
3. Виртуальная краниометрия как новый метод в краниологии / О. В. Мареев, В. Н. Николенко, Г. О. Мареев, О. Ю. Алешкина, М. В. Маркеева, В. Н. Кучмин, Н. М. Яковлев, М. Э. Гейвондян // Перспективы науки. – 2014. – № 7 (58). – С. 10–14.
4. **Каплунова, О. А.** Объем околоносовых пазух и результаты краниометрии / О. А. Каплунова, И. И. Кузнецов, А. А. Сапиев, П. В. Филиппов // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 3. – С. 45.
5. Изменчивость линейных параметров лобной пазухи у взрослых людей / О. В. Мареев, О. Ю. Алешкина, Г. О. Мареев, В. Н. Кучмин, О. И. Афолина, Н. Ю. Капустина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2018. – № 14 (2). – С. 302–305.
6. **Сергеев, С. В.** Возрастные особенности пневматизации лицевых костей по данным рентгенографии / С. В. Сергеев, Е. С. Григорькина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2–1. – С. 162–166.

References

1. Lopatin A. S., Artsybasheva M. V. *Klinicheskiy vestnik* [Clinical bulletin]. 1997, no. 2, pp. 57–59.
2. Kapitanov D. N., Lopatin A. S., Potapov A. A., Gavrilov A. G. *Vestnik otorinolaringologii* [Bulletin of otorhinolaryngology]. 2005, no. 2, pp. 12–18.
3. Mareyev O. V., Nikolenko V. N., Mareyev G. O., Aleshkina O. YU., Markeyeva M. V., Kuchmin V. N., Yakovlev N. M., Geyvondyan M. E. *Perspektivy nauki* [Science perspectives]. 2014, № 7 (58), pp. 10–14.
4. Kaplunova O. A., Kuznetsov I. I., Sapiev A. A., Filippov P. V. *Mezhdunarodnyy studentcheskiy nauchnyy vestnik* [International student scientific bulletin]. 2017, no. 3, p. 45.
5. Mareev O. V., Aleshkina O. Yu., Mareev G. O., Kuchmin V. N., Afonina O. I., Kapustina N. Yu. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific medical journal]. 2018, no. 14 (2), pp. 302–305.
6. Sergeev S. V., Grigor'kina E. S. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental researches]. 2013, no. 2–1, pp. 162–166.

Алешкина Ольга Юрьевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: aleshkina_ou@mail.ru

Aleshkina Ol'ga Yur'evna

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachia street,
Saratov, Russia)

Кучмин Владимир Николаевич

ассистент, кафедра
оториноларингологии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: kuchminvn@mail.ru

Kuchmin Vladimir Nikolaevich

Assistant, sub-department
of otorhinolaryngology, Saratov State
Medical University named after
V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachia street, Saratov, Russia)

Мареев Олег Вадимович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой
оториноларингологии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: ovmareev@mail.ru

Mareev Oleg Vadimovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department
of otorhinolaryngology, Saratov State
Medical University named after
V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachia street, Saratov, Russia)

Мареев Глеб Олегович

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра оториноларингологии,
Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского (Россия,
г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: jey_trasher@mail.ru

Mareev Gleb Olegovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department
of otorhinolaryngology, Saratov
State Medical University named
after V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachia street, Saratov, Russia)

УДК 611.216

Алешкина, О. Ю.

Возрастно-половая изменчивость объема и площади лобной пазухи по данным компьютерной краниометрии / О. Ю. Алешкина, В. Н. Кучмин, О. В. Мареев, Г. О. Мареев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 5–11. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-1.

Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова,
Н. О. Челнокова, С. А. Ефремова

СТЕРЕОТОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОРИЕНТИРЫ ЗАТЫЛОЧНЫХ МЫШЕЛКОВ ЧЕРЕПА ЧЕЛОВЕКА

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучена изменчивость стереотопометрических ориентиров затылочных мышелков черепа человека.

Материалы и методы. Исследовано 86 мезобазиларных черепов (52 мужских и 34 женских) первого периода зрелого возраста (23–35 лет). Определены координаты переднего, нижнего и заднего затылочного мышелка, при этом череп устанавливался в стереокраниобазиметре во франкфуртской плоскости и определялись расстояния от изучаемых точек до сагиттальной – X, фронтальной – Y и франкфуртской – Z плоскостей.

Результаты. Передний полюс мышелка на черепах мужчин расположен относительно сагиттальной плоскости на 12,3 мм, на черепах женщин – на 10,4 мм; фронтальной плоскости – на 4,3 и 2,1 мм, франкфуртской – на 22,9 и 19,7 мм; нижний полюс на черепах мужчин расположен относительно сагиттальной плоскости на 14,8 мм, на черепах женщин – на 13,9 мм; фронтальной плоскости – на 12,7 и 11,1 мм, франкфуртской – на 27,3 и 23,0 мм; задний полюс на черепах мужчин расположен относительно сагиттальной плоскости на 22,8 мм, на черепах женщин – на 23,5 мм; фронтальной – на 23,1 и 20,7 мм, франкфуртской – на 21,6 и 17,3 мм соответственно.

Выводы. Для координат затылочных мышелков характерны половой диморфизм и флуктуирующая билатеральная диссимметрия.

Ключевые слова: затылочные мышелки, череп, стереотопометрия.

D. I. Anisimov, E. A. Anisimova,
N. O. Chelnokova, S. A. Efremova

STERETOPOMETRIC DIRECTIONS OF THE OCCIPITAL CONDYLES OF THE HUMAN SKULL

Abstract.

Background. To study the variability of stereotopometric landmarks of the occipital condyle of the human skull.

Materials and methods. 86 mesobasilar skulls (52 males and 34 females) of the first period of adulthood (23–35 years) were studied. The coordinates of the anterior, inferior and posterior occipital condyle were determined, with the skull being set in a stereocraniobasiometer in the frankfurt plane and the distances from the points studied to the sagittal – X, frontal – Y and frankfurt – Z planes were determined.

Results. The anterior pole of the condyle on the skulls of men is 12.3 mm relative to the sagittal plane, 10.4 mm on the women's skulls; the frontal plane – by 4.3

and 2.1 mm, the frankfurt – by 22.9 and 19.7 mm; the lower pole on the turtles of men is located about 14.8 mm in relation to the sagittal plane, on women's skulls – by 13.9 mm; the frontal plane – by 12.7 and 11.1 mm, the frankfurt one by 27.3 and 23.0 mm; the posterior pole on the turtles of men is 22.8 mm in relation to the sagittal plane, on women's skulls – by 23.5 mm; frontal – by 23.1 and 20.7 mm, frankfurt – by 21.6 and 17.3 mm, respectively.

Conclusions. For the coordinates of the occipital condyle, sexual dimorphism and fluctuating bilateral dissymmetry are characteristic.

Keywords: occipital condyles, skull, stereotopometry.

Введение

Изучение пространственной ориентации анатомических объектов в системе целого черепа человека с помощью стеретопометрического метода является наиболее перспективным направлением современной медицинской краниологии [1, 2].

Затылочные мышелки участвуют в соединении черепа с позвоночным столбом, сочленяясь с верхними суставными ямками атланта, формируют атланто-затылочный сустав, который является эллипсоидным по форме, двусторонним по функции, простым, комбинированным по строению. Мышелки располагаются по бокам большого отверстия, выпуклостью направлены вниз, передние полюса располагаются ближе друг к другу по сравнению с задними. В литературе описаны различные формы затылочных мышелков (овальные, округлые, бобовидные, в виде восьмерки, треугольные, разделенные на две суставные фасетки, неправильной формы) [3]. По данным авторов, изучающих варианты и аномалии затылочно-позвоночной области, в 2 % наблюдений встречается дополнительная суставная поверхность в виде третьего мышелка [3, 4], относящаяся к малым аномалиям краниовертебральной области. Затылочные мышелки черепа человека ориентированы на наружном основании черепа таким образом, чтобы голова была уравновешена в атлантозатылочном суставе, что является необходимым условием вертикализации при прямохождении [3].

1. Материал и методика

Координаты (абсциссы – X, ординаты – Y и аппликаты – Z) переднего (ПП) и заднего (ЗП) полюсов, а также наиболее выступающей точки или нижнего полюса (НП) затылочных мышелков (ЗМ) определяли на черепах людей первого периода зрелого возраста (22–35 лет) в системе прямоугольных координат. Было исследовано 86 мезобазиллярных черепов (52 мужских и 34 женских). Для определения формы основания черепа использовали базиллярный указатель – процентное отношение ширины основания черепа (расстояние между двумя аурионами – точками в основании скуловых отростков височной кости – $au \div au$) к длине основания (расстояние от назион – точка пересечения носо-лобного шва со срединной сагиттальной плоскостью, до опистиона – задний край большого отверстия – $n \div o$) [5, 6]. Для определения координат череп устанавливался в стереокраниобазиметре (конструкции Алешкиной О. Ю.) во франкфуртской плоскости, проходящей через оба пориона (верхний край наружного слухового прохода) и нижний край левой глазницы, в базиллярной норме, и определялись расстояния до трех взаимно перпендикулярных плоскостей: срединной сагиттальной (СП), фронтальной

(ФП), проходящей через передний край большого отверстия (базион) и франкфуртской (ФФП). Изучались билатеральная изменчивость и половой диморфизм стереотопометрических параметров рельефа ЗМ черепа человека.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica. 10. Определяли амплитуду (Min, Max), среднюю арифметическую (M), ошибку средней (m), стандартное отклонение (σ), доверительный интервал (ДИ), верхний и нижний квартили (25, 75 %), коэффициент вариации (Cv%), указывающий на изменчивость признака, которую считали низкой при Cv% < 10, средней – при Cv% от 10 до 30 и высокой – при Cv% > 30. Проверку на нормальность распределения признаков в выборке осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка, различия считали статистически значимыми при 95 % пороге вероятности ($p < 0,05$). Графическое отображение координат изучаемых точек ЗМ получено при построении диаграммы рассеивания (XYZ график).

2. Результаты

Затылочные мыщелки черепа человека располагаются на наружном основании черепа по бокам от большого отверстия, передние полюса ЗМ расположены ближе к срединной сагиттальной плоскости по сравнению с задними; таким образом, оси ЗМ сходятся под углом 50–60° кпереди от большого отверстия. По отношению к ФП и ФФП ЗМ черепа располагаются в отрицательном диапазоне (расположены позади ФП и ниже ФФП), т.е. имеют нулевые или отрицательные ординаты и отрицательные аппликаты; правый ЗМ имеет положительные, левый – отрицательные абсциссы.

Координаты изучаемых точек ЗМ на черепах мужчин в среднем имеют большие значения по сравнению с черепами женщин: абсциссы (X) ПП – на 15,5 % ($p = 0,01$), НП – на 6,4 % ($p = 0,04$), ЗП – на 9,6 % ($p = 0,02$). Билатеральная диссимметрия имеет некоторую левостороннюю направленность, но статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Изменчивость расстояний от переднего, нижнего и заднего полюсов затылочного мыщелка до сагиттальной плоскости (мм)

Пол	До СП	Сторона	Min	Max	M	m	σ	ДИ +95	ДИ -95	25 %	75 %	Cv%
Муж	от ПП ЗМ	Лев	9,5	15,0	12,3*	0,3	1,4	11,7	13,0	11,0	13,4	11,3
		Пр	10,5	16,0	12,3*	0,3	1,4	11,7	13,0	11,3	13,0	11,3
	от НП ЗМ	Лев	12,5	19,0	15,5*	0,4	1,9	14,6	16,4	14,0	16,8	12,4
		Пр	10,5	19,0	14,6*	0,5	2,2	13,6	15,6	13,3	16,0	14,8
	от ЗП ЗМ	Лев	18,5	28,0	23,0*	0,5	2,3	21,9	24,1	22,0	24,3	10,1
		Пр	19,0	27,0	22,7*	0,6	2,6	21,4	23,9	20,0	24,0	11,3
Жен	от ПП ЗМ	Лев	9,0	13,5	10,8*	0,3	1,3	10,2	11,5	10,0	12,0	11,6
		Пр	7,5	12,3	10,0*	0,3	1,4	9,3	10,7	9,0	11,0	13,5
	от НП ЗМ	Лев	11,5	19,0	14,2*	0,5	1,9	13,2	15,2	13,5	15,0	13,1
		Пр	11,5	17,0	13,7*	0,4	1,7	12,9	14,6	12,5	15,0	12,2
	от ЗП ЗМ	Лев	17,0	29,0	21,1*	0,7	3,0	19,5	22,6	18,5	22,0	14,2
		Пр	16,0	27,0	20,2*	0,7	3,1	18,6	21,8	18,0	22,0	15,3

Примечание. * – половые различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Расстояния от изучаемых точек до ФП превалируют на черепах мужчин по сравнению с черепами женщин: от ПП на 49,4 % ($p = 0,001$), от НП – на 12,2 % ($p = 0,01$), от ЗП – на 9,5 % ($p = 0,02$). Билатеральная диссимметрия имеет незначительную правостороннюю направленность, но различия статистически незначимы ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Изменчивость расстояний от переднего, нижнего и заднего полюсов затылочного мышелка до фронтальной плоскости (мм)

Пол	До ФП	Сторона	Min	Max	M	m	σ	ДИ	ДИ	25 %	75 %	Cv%
Муж	от ПП ЗМ	Лев	0,0	11,0	4,3*	0,6	0,7	3,0	5,6	2,3	5,9	17,3
		Пр	0,0	11,0	4,2*	0,6	0,6	2,9	5,4	2,5	5,5	15,3
	от НП ЗМ	Лев	8,5	17,0	12,7*	0,5	2,3	11,6	13,8	10,8	14,6	18,5
		Пр	8,0	16,0	12,7*	0,5	2,1	11,7	13,7	11,3	14,9	16,9
	от ЗП ЗМ	Лев	19,0	27,5	23,0*	0,6	2,7	21,8	24,3	20,5	25,3	11,7
		Пр	19,0	29,0	23,1*	0,6	2,9	21,7	24,4	20,5	25,3	12,6
Жен	от ПП ЗМ	Лев	0,0	5,3	2,1*	0,4	0,3	1,3	2,9	1,0	2,8	15,4
		Пр	0,0	5,5	2,2*	0,4	0,3	1,2	3,1	1,0	4,0	15,1
	от НП ЗМ	Лев	8,0	16,0	11,2*	0,6	1,3	10,0	12,4	9,0	13,0	11,8
		Пр	8,0	16,0	11,1*	0,6	1,3	10,0	12,3	9,5	13,0	11,5
	от ЗП ЗМ	Лев	11,8	24,5	20,3*	0,8	2,4	18,6	22,1	19,5	22,0	11,9
		Пр	16,5	25,0	21,3*	0,6	2,5	20,1	22,5	20,0	22,5	11,7

Примечание. * – половые различия статистически значимы, $p < 0,05$.

Аппликаты также больше на черепах мужчин по сравнению с черепами женщин: ПП – на 14,8 % ($p = 0,01$), НП – на 15,8 % ($p = 0,006$), ЗП – на 19,9 % ($p = 0,002$). Статистически значимых билатеральных различий не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Изменчивость расстояний от переднего, нижнего и заднего полюсов затылочного мышелка до франкфуртской плоскости (мм)

Пол	До ФФП	Сторона	Min	Max	M	m	σ	ДИ	ДИ	25 %	75 %	Cv%
Муж	от ПП ЗМ	Лев	14,0	30,0	22,7*	0,9	4,0	20,8	24,6	20,0	26,0	17,5
		Пр	15,0	30,0	23,3*	0,8	3,4	21,7	24,9	21,0	26,0	14,7
	от НП ЗМ	Лев	18,0	33,0	27,1*	0,9	4,0	25,2	28,9	24,0	29,5	14,7
		Пр	20,0	32,0	27,5*	0,8	3,4	25,9	29,1	24,0	30,5	12,3
	от ЗП ЗМ	Лев	16,0	26,0	21,9*	0,7	3,0	20,4	23,3	20,0	24,5	13,8
		Пр	16,0	26,0	21,4*	0,6	2,7	20,1	22,6	19,0	23,0	12,6
Жен	от ПП ЗМ	Лев	13,0	26,0	19,6*	0,8	2,2	17,9	21,2	18,0	22,0	11,3
		Пр	12,0	25,0	19,9*	0,8	2,4	18,2	21,6	18,0	22,0	11,8
	от НП ЗМ	Лев	15,0	30,0	23,1*	0,9	2,6	21,3	24,9	22,0	25,0	11,0
		Пр	12,0	28,0	22,9*	1,0	3,2	20,7	25,0	22,0	26,0	13,9
	от ЗП ЗМ	Лев	12,0	21,0	17,0*	0,8	2,2	15,4	18,6	16,0	19,0	12,8
		Пр	11,0	23,0	17,6*	0,8	2,3	16,0	19,3	15,0	20,0	12,8

Примечание. * – половые различия статистически значимы, $p < 0,05$.

На диаграммах рассеивания показаны ориентиры полюсов ЗМ (рис. 1 – на черепах мужчин, рис. 2 – на черепах женщин), отношение переднего, нижнего и заднего полюсов к трем взаимно перпендикулярным плоскостям.



Рис. 1. Отношение переднего, нижнего и заднего полюсов затылочного мыщелка к франкфуртской (ФФП – Z), фронтальной (ФП – Y) и сагиттальной (СП – X) плоскостям на черепах мужчин

Вариабельность изученных параметров средняя, несколько выше для расстояний от изучаемых точек ЗМ до ФП (Cv% от 11,5 до 18,5%) по сравнению с расстояниями до СП (Cv% от 10,1 до 15,3%) и до ФФП (Cv% от 11,3 до 17,5%).

3. Обсуждение

Затылочные мыщелки черепа человека входят в состав затылочно-позвоночной (краниовертебральной, вертебробазилярной, атланто-затылочной) области, включающей также части затылочной кости вокруг большого отверстия и два первых шейных позвонка (атлант и осевой). Правильная ориентация затылочных мыщелков обеспечивает необходимый объем движений в атланто-затылочном суставе. Варианты и аномалии затылочно-позвоночной области являются составляющими многочисленных неврологических синдромов, таких как синдром Клиппеля – Фейля, Денди – Уолтера, Киари и др. [3, 4, 6–10].

Абсциссы переднего, нижнего и заднего полюсов затылочных мыщелков соотносятся как 1:1,2:1,9 у мужчин и как 1:1,3:2 у женщин; ординаты

изучаемых точек соотносятся как 1:3:5,4 у мужчин и как 1:5,2:9,5 у женщин; аппликаты – как 1,1:1,3:1 и у мужчин, и у женщин.

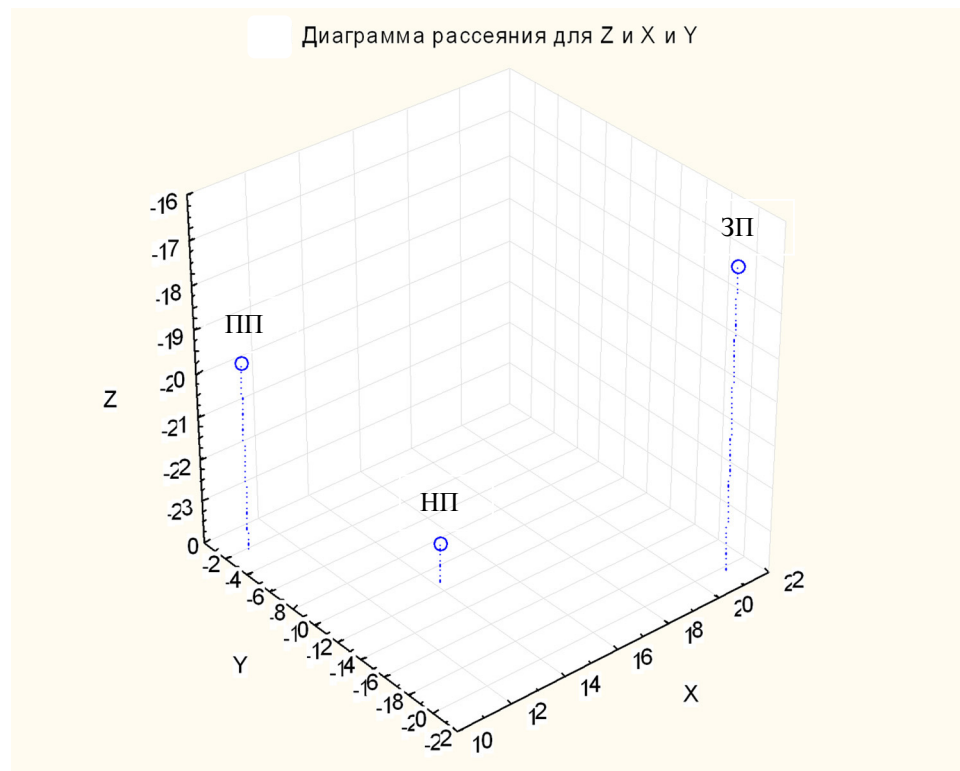


Рис. 2. Отношение переднего, нижнего и заднего полюсов затылочного мышелка к франкфуртской (ФФП – Z), фронтальной (ФП – Y) и сагиттальной (СП – X) плоскостям на черепах женщин

Заключение

Таким образом, выявлен половой диморфизм ориентации затылочных мышелков черепа человека, проявляющийся в преобладании координат переднего, нижнего и заднего полюсов мышелков на черепах мужчин по сравнению с черепами женщин, причем наименьшие половые различия характерны для отношения нижнего полюса затылочного мышелка к сагиттальной и фронтальной плоскостям. Билатеральная диссимметрия координат затылочных мышелков носит флуктуирующий характер, статистически значимые различия не выявлены.

Библиографический список

1. **Гайворонский, И. В.** Анатомическое обоснование малоинвазивных внутричерепных нейровидеоэндоскопических вмешательств / И. В. Гайворонский, Ю. А. Щербук, А. Ю. Щербук, А. И. Гайворонский // Медицина XXI век. – 2006. – № 3. – С. 61–66.
2. **Сперанский, В. С.** Стереотопометрия трабекулярного и паракордального отделов мозгового черепа человека / В. С. Сперанский, А. А. Зайченко, О. Ю. Алешкина, Е. А. Анисимова // Морфология. – 1997. – № 112 (5). – С. 81.

3. **Анисимова, Е. А.** Морфология и топометрия костных структур затылочно-позвоночной области : автореф. ... канд. мед. наук / Анисимова Е. А. – Волгоград, 1996. – 22 с.
4. **Осна, А. И.** Хирургическое лечение болевых синдромов, вызванных шейным остеохондрозом / А. И. Осна // Труды Объединенной конференции нейрохирургов. – Ереван, 1965. – С. 107–108.
5. **Сперанский, В. С.** Основы медицинской краниологии / В. С. Сперанский. – М. : Медицина, 1988. – 288 с.
6. **Анисимова, Е. А.** Зависимость формы и размеров костных структур затылочно-атланта-аксиальной области от формы основания черепа / Е. А. Анисимова, В. В. Островский, А. Ю. Чомартов // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2009. – № 1. – С. 285.
7. Изменчивость угла изгиба основания черепа и ориентации плоскости большого отверстия / О. Ю. Алешкина, В. С. Сперанский, Л. В. Музурова, А. А. Зайченко, Е. А. Анисимова // Российские морфологические ведомости. – 1999. – № 1–2. – С. 140.
8. Морфология мозгового черепа человека с позиций фило- и онтогенеза / А. А. Зайченко, О. Ю. Алешкина, В. Н. Николенко, В. С. Сперанский, Е. А. Анисимова // Морфология. – 2002. – № 121 (2–3). – С. 55–56.
9. **Зайченко, А. А.** Определение типа конструкционной устойчивости мозгового черепа человека / А. А. Зайченко, Е. А. Анисимов // Судебно-медицинская экспертиза. – 1998. – № 41 (1). – С. 8.
10. **Анисимов, Д. И.** Сопряженность морфотопометрических параметров большого отверстия с формой основания черепа / Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова, Е. С. Селиванов // Сборник научных трудов / Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского Минздрава России ; под ред. д.м.н., проф. И. А. Норкина. – Саратов : НИИТОН СГМУ, 2017. – С. 18–22.

References

1. Gayvoronskiy I. V., Shcherbuk Yu. A., Shcherbuk A. Yu., Gayvoronskiy A. I. *Meditsina XXI vek* [Medicine XXI century]. 2006, no. 3, pp. 61–66.
2. Speranskiy V. S., Zaychenko A. A., Aleshkina O. Yu., Anisimova E. A. *Morfologiya* [Morphology]. 1997, no. 112 (5), pp. 81.
3. Anisimova E. A. *Morfologiya i topometriya kostnykh struktur zatylochno-pozvonochnoy oblasti: avtoref. kand. med. nauk* [Morphology and topometry of the bone structures of the occipital-vertebral region: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Volgograd, 1996, 22 p. [In Russian]
4. Osna A. I. *Trudy Ob"edinennoy konferentsii neyrokhirurgov* [Proceedings of the United Conference of Neurosurgeons]. Erevan, 1965, pp. 107–108.
5. Speranskiy V. S. *Osnovy meditsinskoy kranilogii* [Basics of the medical craniology]. Moscow: Meditsina, 1988, 288 p.
6. Anisimova E. A., Ostrovskiy V. V., Chomartov A. Yu. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2009, no. 1, p. 285.
7. Aleshkina O. Yu., Speranskiy V. S., Muzurova L. V., Zaychenko A. A., Anisimova E. A. *Rossiyskie morfologicheskie vedomosti* [Russian morphologic bulletin]. 1999, no. 1–2, p. 140.
8. Zaychenko A. A., Aleshkina O. Yu., Nikolenko V. N., Speranskiy V. S., Anisimova E. A. *Morfologiya* [Morphology]. 2002, no. 121 (2–3), pp. 55–56.

9. Zaychenko A. A., Anisimov E. A. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic medical examination]. 1998, no. 41 (1), p. 8.
10. Anisimov D. I., Anisimova E. A., Selivanov E. S. *Sbornik nauchnykh trudov* [Collected articles of scientific works]. Saratov: NIITON SGMU, 2017, pp. 18–22.

Анисимов Дмитрий Игоревич

кандидат медицинских наук, врач
травматолог-ортопед, Научно-
исследовательский институт
травматологии, ортопедии
и нейрохирургии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: anisimovd85@mail.ru

Anisimov Dmitriy Igorevich

Candidate of medical sciences, traumatolo-
gist-orthopedist, Scientific Research
Institute of Traumatology, Orthopedics
and Neurosurgery, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachia street,
Saratov, Russia)

Анисимова Елена Анатольевна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра анатомии человека, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: eaan@mail.ru

Anisimova Elena Anatol'evna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of human anatomy,
Saratov Medical University named
after V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachia street, Saratov, Russia)

Челнокова Наталья Олеговна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра топографической анатомии
и оперативной хирургии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: nachelnokova@yandex.ru

Chelnokova Natal'ya Olegovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of operational
surgery and topographical anatomy,
Saratov State Medical University named
after V. I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachia street, Saratov, Russia)

Ефремова Серафима Анатольевна

студентка, Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: www.sima96@mail.ru

Efremova Serafima Anatol'evna

student, Saratov State Medical University
named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachia street,
Saratov, Russia)

УДК 611.714.3

Анисимов, Д. И.

Стереотопометрические ориентиры затылочных мышечков черепа человека / Д. И. Анисимов, Е. А. Анисимова, Н. О. Челнокова, С. А. Ефремова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 12–19. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-2.

Medical sciences. Theoretical and experimental medicine

*М. Н. Замотаева, В. В. Конорев,
Е. Н. Зайцева, А. В. Семенов, Ю. В. Кузнецов*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НА ОБУЧАЕМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ОКСИПИРИДИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация.

Исследовано влияние некоторых производных 3-оксипиридина (3ОП сукцината, 3 ОП ацетилцистеината, 3ОП фумарата, 3ОП адипината и 3ОП гемисукцината в дозах 5 % от LD₅₀) на обучаемость крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью (олеиновая модель) в методике условного рефлекса с положительным подкреплением (Т-образный лабиринт). Выявлено наиболее эффективное уменьшение латентного времени при тестировании на сохранение приобретенного навыка в группе животных с применением 3-оксипиридина гемисукцината в дозе 22 мг/кг, что говорит о его положительном влиянии на обучаемость и о снижении уровня тревожности. Также в группе с использованием 3-оксипиридина адипината в дозе 40 мг/кг достоверно снижалось время реакции, что говорит об улучшении памяти крыс, т.е. под действием данного вещества может происходить консолидация памятного следа.

Ключевые слова: антиоксиданты, 3-оксипиридин, Т-лабиринт, ноотропная активность.

*М. N. Zamotaeva, V. V. Konorev,
E. N. Zaytseva, A. V. Semenov, Yu. V. Kuznetsov*

STUDY OF THE IMPACT ON TRAINABILITY OF CERTAIN DERIVATIVES OF 3-OXYPYRIDINE IN EXPERIMENTAL CHRONIC HEART FAILURE

Abstract.

The impact of some derivative 3-oxypyridin (3-oxypyridin of succinate, 3-oxypyridin of acetylcysteine, 3-oxypyridin of fumarate, 3-oxypyridin of adipate ester, 3-oxypyridin of hemisuccinate in dose strength 5% from LD₅₀) on the rats learning ability under the experimental chronic heart insufficiency (oleic sample) in the methodology for conditioned reflex with positive reinforcement (T-maze) was examined. The most effective reducing of latency time was identified on the test on preservation of acquired skill in the animals group, using 3-oxypyridin of hemisuccinate in dose strength 22 mg/kg, which suggests positive influence on learning ability and declines in level of anxiety. The reaction time decreased reliably in the group, using 3-oxypyridin of adipate ester in dose strength 40 mg/kg that suggests

© Замотаева М. Н., Конорев В. В., Зайцева Е. Н., Семенов А. В., Кузнецов Ю. В., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

rats' memory improving, in other words, consolidation of memorable footprint can occur under the influence of this substance.

Keywords: antioxidants, 3-oxypyridin, T-maze, nootropic activity.

Введение

Интерес представляет изучение состояния мозга при хронических формах кардиальной патологии, сопряженных в том числе с нарушением насосной функции сердца и центральной гемодинамики. В ряде исследований продемонстрировано ухудшение кровоснабжения головного мозга при хронической сердечной недостаточности (ХСН), сопровождающееся появлением и прогрессированием неврологической симптоматики [1]. Особое внимание в настоящее время уделяется состоянию когнитивных функций, нарушение которых может быть первым симптомом церебрального поражения при кардиологической патологии [2]. Ранняя терапия антиоксидантами рассматривается как реальный патогенетически обусловленный метод коррекции церебрального метаболизма при сосудистых церебральных расстройствах [3]. Ноотропные свойства мексидола выражаются в способности улучшать обучение и память, способствовать сохранению памятного следа и противодействовать процессу угасания привитых навыков и рефлексов. Мексидол оказывает выраженное антиамнестическое действие, устраняя нарушения памяти, вызванные различными воздействиями. Мексидол усиливает быстроту реакции и концентрацию внимания, увеличивает скорость образования ассоциаций и речевой продукции, уменьшает мнестические расстройства, т.е. влияет на нейродинамические и дизрегуляторные составляющие когнитивных расстройств [4, 5]. С учетом вышеизложенного интерес представляет исследование влияния на когнитивные функции при хронической сердечной недостаточности «новых» производных 3-оксипиридина, уже зарекомендовавших себя как эффективные кардиопротекторы при ХСН [6].

Цель: исследовать влияние некоторых производных 3-оксипиридина на обучаемость в методике условного рефлекса с положительным подкреплением при экспериментальной ХСН у крыс.

1. Материалы и методы

Для воспроизведения ХСН в эксперименте была выбрана модель тотальной ХСН на основе дробного дозированного введения силиконового масла в плевральные полости белых крыс [7]. Силиконовое масло вводилось нами в каждую плевральную полость из расчета по 1,5 мл/100 г массы крысы – первое введение, затем через месяц в дозе по 1 мл/100 г массы – второе введение.

Введение исследуемых веществ осуществлялось после второй инъекции силиконового масла в течение одного месяца ежедневно, внутрибрюшинно в дозе 5 % от LD₅₀.

Животных рандомизировали на семь групп:

- первая группа – интактные животные, 6 крыс;
- вторая группа – контрольная (модель экспериментальной ХСН), 17 крыс;
- третья группа – экспериментальная ХСН на фоне коррекции 3-оксипиридина сукцинатом в дозе 25 мг/кг/сут, 11 крыс;

- четвертая группа – экспериментальная ХСН на фоне коррекции 3-оксипиридина адипинатом в дозе 40 мг/кг/сут, 15 крыс;
- пятая группа – экспериментальная ХСН на фоне коррекции 3-оксипиридина фумаратом в дозе 25 мг/кг/сут, 20 крыс;
- шестая группа – экспериментальная ХСН на фоне коррекции 3-оксипиридина ацетилцистеинатом в дозе 25 мг/кг/сут, 20 крыс;
- седьмая группа – экспериментальная ХСН на фоне коррекции 3-оксипиридина гемисукцинатом в дозе 22 мг/кг/сут, 20 крыс.

Условный пищевой рефлекс вырабатывался у крыс в однокорректной установке Т-образного типа [8]. Крыс с пищевой депривацией в течение 48 ч помещали в стартовый отсек Т-образного лабиринта, в одном из рукавов которого помещена кормушка с пищей. Через 30 с после посадки открывается дверца стартового отсека. Звуковой сигнал служил условным раздражителем. В качестве критерия выработки рефлекса выбрано 8 правильных побегов из 10 предъявляемых. В качестве подкрепления использовали кусочки хлеба массой 0,20 г. В условиях предшествующей выработки рефлекса пищевой депривации животные имели свободный доступ к воде. Кормление животных вне эксперимента осуществлялось в одно и то же время суток, после окончания экспериментов стандартной калорийной пищей. За время опыта по выработке рефлекса падение массы животного не превысило 20 % от исходного уровня. Данную методику использовали через 2 недели от начала введения изучаемых препаратов. В первый день эксперимента крысы помещались на 30 мин в лабиринт для адаптации и угашения ориентировочно-исследовательской реакции. В последующие 4 дня выполнялось обучение: каждый день крысу помещали в лабиринт 5 раз подряд на 3 мин. Регистрировали следующие показатели: латентный период (ЛП, время от момента посадки до выхода из стартовой зоны); время реакции (ВР, время достижения крысой отсека с пищей); число ошибок (ЧО, число заходов в неподкрепляемую цепь лабиринта); число выполненных реакций (ЧВР, число случаев, когда животное находит подкрепление в течение 3 мин пребывания в лабиринте). Через 7 дней проводился тест на воспроизведение приобретенного навыка. Статистическую обработку вели с помощью пакета программ Excel, используя Т-критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат.

2. Результаты исследования

В первой группе во второй день методики латентный период составил $17,93 \pm 44,68$ с, число ошибочных реакций – 12, число выполненных реакций – 13, время реакции – $53,0 \pm 45,66$ с; в третий день латентный период составил $38,77 \pm 63,07$ с, число ошибок – 8, число выполненных реакций – 11, время достижения – $64,27 \pm 34,64$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $76,97 \pm 81,18$ с, число ошибок – 6, число выполненных реакций – 6, время реакции – $66,67 \pm 38,93$ с; в пятый день латентный период составлял $38,5 \pm 48,99$ с, число ошибок – 20, число выполненных реакций – 20, время достижения – $82,55 \pm 35,04$ с. Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $26,97 \pm 30,51$ с, число ошибок составило 4, число выполненных реакций – 22, время реакции – $55,45 \pm 23,02$ с. (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Результаты исследования

Группа животных		Интактные животные (<i>n</i> = 6)	Контрольная группа (<i>n</i> = 17)	3-оксири- дина сукцинат 25 мг/кг (<i>n</i> = 11)	3-оксири- дина адипина- том 40 мг/кг (<i>n</i> = 15)	3-оксири- дина фумарат 25 мг/кг (<i>n</i> = 20)	3-оксири- дина ацетилци- стеинатом 25 мг/кг (<i>n</i> = 20)	3-оксири- дина гемису- кцинатом в дозе 22 мг/кг (<i>n</i> = 20)
2 день	Латентный период	17,93 ± 44,68 с	63,72 ± 77,91 с	135,23 ± 73,60 с	82,37 ± 86,20 с	101,25 ± 85,40 с	54,88 ± 77,20с	46,85 ± 69,72 с
	Время реакции	53,0 ± 45,66 с	81,56 ± 49,55 с	80,13 ± 53,22 с	62,82 ± 44,70 с	36,75 ± 26,68 с	37,27 ± 35,29 с	64,15 ± 4,14 с
5 день	Латентный период	38,5 ± 48,99 с	43,93 ± 71,01 с	38,08 ± 65,01 с	71,43 ± 78,99 с	110,15 ± 79,60 с	50,65 ± 63,36 с	118,03 ± 80,53 с
	Время реакции	82,55 ± 35,04 с	39,82 ± 32,90 с	34,6 ± 34,21 с	89,77 ± 66,24 с (<i>p_к</i> < 0,05)	59,6 ± 28,95 с	41,09 ± 29,83с	138,67 ± 33,56 с
7 день	Латентный период	26,97 ± 30,51 с	98,73 ± 80,64 с	115,45 ± 83,44 с	102,2 ± 83,39 с	104,7 ± 78,87 с	93,94 ± 86,15 с (<i>p_н</i> < 0,05)	74,07 ± 82,75 с (<i>p_н</i> < 0,05)
	Время реакции	55,45 ± 23,02 с	56,0 ± 67,79 с	62,0 ± 30,51 с	39,5 ± 3,53 с	80,57 ± 42,74 с	61,2 ± 52,93 с	117,0 ± 40,58 с (<i>p_н</i> < 0,05)



Рис. 1. Анализ результатов исследования в группе интактных животных

Во второй группе во второй день проведения методики латентный период составил $63,72 \pm 77,91$ с, число ошибочных реакций составило 18, число выполненных реакций – 8, время реакции – $81,56 \pm 49,55$ с; в третий день латентный период составил $12,85 \pm 39,11$ с ($p_i < 0,05$), число ошибок – 14, число выполненных реакций – 12, время достижения – $43,92 \pm 32,09$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $65,15 \pm 64,58$ с, число ошибок – 20, число выполненных реакций – 5, время реакции – $84 \pm 34,65$ с; в пятый день латентный период составил $43,93 \pm 71,01$ с, число ошибок – 7, число выполненных реакций – 11, время достижения – $39,82 \pm 32,90$ с ($p_i < 0,05$). Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $98,73 \pm 80,64$ с, число ошибок – 4, число выполненных реакций – 4, время реакции – $56,0 \pm 67,79$ с (рис. 2).

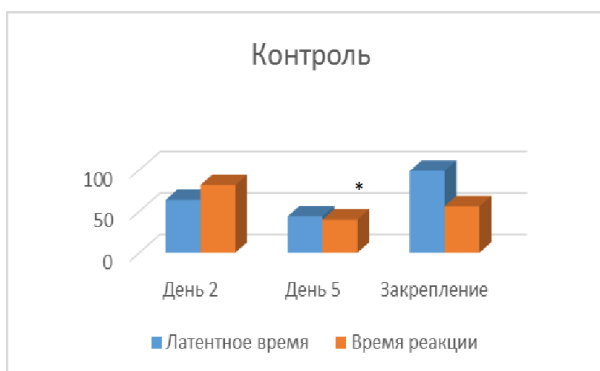


Рис. 2. Анализ результатов исследования в контрольной группе ($p_i < 0,05$)

В третьей группе во второй день методики латентный период составил $135,23 \pm 73,60$ с, число ошибочных реакций – 4, число выполненных реакций – 8, время реакции – $80,13 \pm 53,22$ с; в третий день латентный период составил $89 \pm 75,65$ с ($p_i < 0,05$), число ошибок – 2, число выполненных реакций – 18, время достижения – $65,11 \pm 54,72$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $108,08 \pm 69,07$ с ($p_k < 0,05$), число ошибок – 5, число выполненных реакций – 14, время реакции – $79,07 \pm 32,28$ с; в пятый день латентный период составлял $38,08 \pm 65,01$ с, число ошибок – 3,

число выполненных реакций – 20, время достижения – $34,6 \pm 34,21$ с. Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $115,45 \pm 83,44$ с, число ошибок – 3, число выполненных реакций – 3, время реакции – $62,0 \pm 30,51$ с.

В четвертой группе во второй день методики латентный период составил $82,37 \pm 86,20$ с ($p_n < 0,05$), число ошибочных реакций – 10, число выполненных реакций – 11, время реакции – $62,82 \pm 44,70$ с; в третий день латентный период составил $79,91 \pm 84,59$ с ($p_n < 0,05$), число ошибок – 10, число выполненных реакций – 20, время достижения – $46,3 \pm 36,55$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $89,26 \pm 75,42$ с, число ошибок – 5, число выполненных реакций – 16, время реакции – $90,56 \pm 58,20$ с; в пятый день латентный период составлял $71,43 \pm 78,99$ с, число ошибок – 8, число выполненных реакций – 18, время достижения – $89,77 \pm 66,24$ с ($p_k < 0,05$). Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $102,2 \pm 83,39$ с, число ошибок составило 7, число выполненных реакций – 2, время реакции – $39,5 \pm 3,53$ с.

В пятой группе во второй день методики латентный период составил $101,25 \pm 85,40$ с, число ошибочных реакций – 4, число выполненных реакций – 4, время реакции – $36,75 \pm 26,68$ с; в третий день латентный период составил $132,75 \pm 69,73$ с, число ошибок – 3, число выполненных реакций – 4, время достижения – $77,75 \pm 44,72$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $132,6 \pm 75,13$ с ($p_n < 0,05$; $p_k < 0,05$), число ошибок – 2, число выполненных реакций – 2, время реакции – $104,5 \pm 82,73$ с; в пятый день латентный период составлял $110,15 \pm 79,60$ с ($p_n < 0,05$; $p_k < 0,05$), число ошибок – 3, число выполненных реакций – 5, время достижения – $59,6 \pm 28,95$ с. Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $104,7 \pm 78,87$ с, число ошибок составило 6, число выполненных реакций – 7, время реакции – $80,57 \pm 42,74$ с.

В шестой группе во второй день методики латентный период составил $54,88 \pm 77,20$ с ($p_n < 0,05$), число ошибочных реакций – 8, число выполненных реакций – 25, время реакции – $37,27 \pm 35,29$ с ($p_k < 0,05$); в третий день латентный период составил $76,47 \pm 76,51$ с ($p_n < 0,05$), число ошибок – 3, число выполненных реакций – 15, время достижения – $59,27 \pm 35,87$ с; в четвертый день выполнения методики латентный период составил $75,15 \pm 60,81$ с, число ошибок – 14, число выполненных реакций – 23, время реакции – $81,59 \pm 37,59$ с; в пятый день латентный период составлял $50,65 \pm 63,36$ с, число ошибок – 10, число выполненных реакций – 31, время достижения – $41,09 \pm 29,83$ с. Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $93,94 \pm 86,15$ с ($p_n < 0,05$), число ошибок – 1, число выполненных реакций – 5, время реакции – $61,2 \pm 52,93$ с.

В седьмой группе во второй день методики латентный период составил $46,85 \pm 69,72$ с, число ошибочных реакций – 13, число выполненных реакций – 20, время реакции – $64,15 \pm 4,14$ с; в третий день латентный период составил $53,65 \pm 70,69$ с ($p_k < 0,05$), число ошибок – 16, число выполненных реакций – 21, время достижения – $77,36 \pm 41,94$ с ($p_k < 0,05$); в четвертый день выполне-

ния методики латентный период составил $109,45 \pm 80,04$ с ($p_k < 0,05$), число ошибок – 8, число выполненных реакций – 7, время реакции – $89,0 \pm 28,87$ с; в пятый день латентный период составлял $118,03 \pm 80,53$ с, число ошибок – 8, число выполненных реакций – 3, время достижения – $138,67 \pm 33,56$ с ($p_n < 0,05$; $p_k < 0,05$). Через 7 дней согласно протоколу эксперимента проводился тест на сохранение приобретенного навыка: латентный период составил $74,07 \pm 82,75$ с ($p_n < 0,05$), число ошибок – 5, число выполненных реакций – 3, время реакции – $117,0 \pm 40,58$ с ($p_n < 0,05$) (рис. 3).

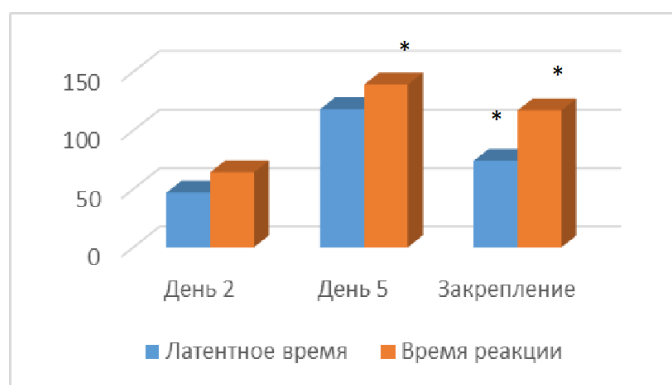


Рис. 3. Анализ результатов исследования в седьмой группе животных ($p_n < 0,05$)

Заключение

При анализе результатов выяснили, что латентный период в контрольной группе был больше значений интактных крыс, что вполне ожидаемо. В группах с коррекцией изучаемыми субстанциями данный показатель оказался выше значений контрольной группы, за исключением латентного времени второго дня и дня тестирования на сохранение приобретенного навыка в группах с коррекцией 3-оксипиридина ацетилцистеинатом и 3-оксипиридина гемисукцинатом, причем в последней улавливается тенденция к снижению латентного периода в день тестирования на сохранение приобретенного навыка по сравнению с пятым днем проведения методики, что может говорить о снижении уровня тревожности 3-оксипиридина гемисукцинатом и потенциальном его анксиолитическом эффекте.

Время реакции достоверно снижалось в день тестирования на сохранение приобретенного навыка по сравнению с пятым днем проведения методики в группе с применением 3-оксипиридина адипината, что говорит об улучшении памяти крыс, т.е. под действием данного вещества может происходить консолидация памятного следа.

Библиографический список

1. Atrial fibrillation is associated with lower cognitive performance in the Framingham offspring men / M. F. Elias, L. M. Sullivan, P. K. Elias et al. // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2006. – Vol. 15. – P. 214–222.
2. Cognitive Deficits in Chronic / S. J. Pressler, U. Subramanian, D. Kareken et al. // Heart Failure. Nurs Res. – 2010. – № 59 (2). – P. 127–139.
3. **Смирнова, И. Н.** Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях / И. Н. Смирнова,

- Т. Н. Федорова, М. М. Танамян, З. А. Суслина // *Атмосфера. Нервные болезни*. – 2006. – № 1. – С. 33–36.
4. **Гашилова, Ф. Ф.** Влияние мексидола на недементные когнитивные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона / Ф. Ф. Гашилова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2012. – Прил. 1. – С. 18–22.
 5. **Дроздова, Т. В.** Роль Мексидола в терапии умеренных когнитивных расстройств в рамках проявления хронической недостаточности мозгового кровообращения / Т. В. Дроздова, О. А. Фитьмова, А. А. Фитьмова // *Фарматека*. – 2012. – № 14 (247). – С. 97–103.
 6. Изучение возможности коррекции доксорубицининдуцированной хронической сердечной недостаточности в эксперименте с помощью 3-гидроксипиридина ацетилцистеината и 3-гидроксипиридина сукцината / М. Н. Замотаева, В. И. Инчина, В. В. Конорев, Ю. В. Кузнецов, Н. Д. Кузьмичев // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2018. – Т. 165, № 3. – С. 317–320.
 7. Морфологические доказательства наличия хронической сердечной недостаточности, индуцированной у крыс методом дробного дозированного олеоторакса / Т. А. Румянцева, М. М. Фатеев, В. Н. Федоров, Е. В. Сальников, А. В. Сидоров // *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского*. – 2009. – № 5. – С. 123–127.
 8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.

References

1. Elias M. F., Sullivan L. M., Elias P. K. et al. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2006, vol. 15, pp. 214–222.
2. Pressler S. J., Subramanian U., Kareken D. et al. *Heart Failure. Nurs Res*. 2010, № 59 (2), pp. 127–139.
3. Smirnova I. N., Fedorova T. N., Tanashyan M. M., Suslina Z. A. *Atmosfera. Nervnye bolezni* []. 2006, no. 1, pp. 33–36.
4. Gashilova F. F. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of experimental biology and medicine]. 2012, app. 1, pp. 18–22.
5. Drozdova T. V., Fit'mova O. A., Fit'mova A. A. *Farmateka* [Pharmacy]. 2012, no. 14 (247), pp. 97–103.
6. Zamotaeva M. N., Inchina V. I., Konorev V. V., Kuznetsov Yu. V., Kuz'michev N. D. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of experimental biology and medicine]. 2018, vol. 165, no. 3, pp. 317–320.
7. Rumyantseva T. A., Fateev M. M., Fedorov V. N., Sal'nikov E. V., Sidorov A. V. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo* [Bulletin of Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod]. 2009, no. 5, pp. 123–127.
8. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guidance on the experimental (preclinical) study of new pharmaceutical substances]. Ed. by prof. R. U. Khabriev. 2nd ed. rev. and updated. Moscow: Meditsina, 2005, 832 p.

Замотаева Мария Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра фармакологии и клинической
фармакологии с курсом
фармацевтической технологии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: zamy03@mail.ru

Zamotaeva Mariya Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of pharmacology
and clinical pharmacology with a course
pharmaceutical technology,
National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Конорев Владимир Владимирович

аспирант, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: konarewv@rambler.ru

Konorev Vladimir Vladimirovich

Postgraduate student, National
Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Зайцева Елизавета Николаевна

студентка, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: liza-82824@yandex.ru

Zaytseva Elizaveta Nikolaevna

Student, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Семенов Александр Владимирович

кандидат химических наук, доцент,
кафедра органической химии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: salexan@mail.ru

Semenov Aleksandr Vladimirovich

Candidate of chemical sciences, associate
professor, sub-department of organic
chemistry, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Кузнецов Юрий Васильевич

кандидат химических наук, старший
научный сотрудник, лаборатория химии
антиоксидантов, Институт
биохимической физики
имени Н. М. Эмануэля Российской
академии наук (Россия, г. Москва,
ул. Косыгина, 4)

E-mail: drk@polymer.chph.ras.ru

Kuznetsov Yuriy Vasil'evich

Candidate of chemical sciences, senior
staff scientist, Laboratory of Antioxidant
Chemistry, N. M. Emanuel Institute
of Biochemical Physics RAS (4 Kosygina
street, Moscow, Russia)

УДК 616.12-008.46:615.27

Исследование влияния на обучаемость некоторых производных 3-оксипиридина при экспериментальной хронической сердечной недостаточности / М. Н. Замотаева, В. В. Конорев, Е. Н. Зайцева, А. В. Семенов, Ю. В. Кузнецов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 20–29. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-3.

М. А. Леонтьев, Е. Б. Родзаевская,
Т. Е. Пылаев, А. В. Леонтьева, В. В. Масляков

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРОМБОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ В НОРМЕ, ПРИ ГИПОКСИИ И СИНДРОМЕ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВИТАЛЬНОГО ОКРАШИВАНИЯ

Аннотация.

Актуальность и цели. Приведены новые данные цитохимического исследования тромбоцитов, дающие представление об их морфофункциональном состоянии у новорожденных в норме и при различных патологических процессах (острая / хроническая гипоксия, синдром системного воспалительного ответа), полученные с помощью методики витального (прижизненного) окрашивания.

Материалы и методы. Изучены тромбоциты периферической крови новорожденных в норме и при патологии при витальном окрашивании трипафлавином и акридиновым оранжевым.

Результаты. Выявлена неоднородность популяции тромбоцитов новорожденных, определена адгезивная активность, установлены закономерности изменения морфофункциональных свойств при рассмотренных патологических процессах.

Выводы. Доказана морфофункциональная гетерогенность тромбоцитов новорожденных в норме и при типовых патологических процессах. При воздействии острой гипоксии возникают несущественные изменения морфофункциональных свойств. При воздействии хронической гипоксии наблюдается умеренное снижение функциональности тромбоцитов. У новорожденных с синдромом системного воспалительного ответа имеет место достоверное уменьшение числа гранул и снижение адгезивной активности, что обуславливает несовершенство тромбоцитарного гемостаза и повышает риск развития геморрагических осложнений.

Ключевые слова: тромбоциты, новорожденные, морфофункциональные свойства, витальное окрашивание.

М. А. Leont'ev, E. B. Rodzaevskaya,
T. E. Pylaev, A. V. Leont'eva, V. V. Maslyakov

THE STUDY OF THE MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES OF NEWBORN PLATELETS IN NORMAL, WITH HYPOXIA AND THE SYNDROME OF A SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE USING VITAL STAINING

© Леонтьев М. А., Родзаевская Е. Б., Пылаев Т. Е., Леонтьева А. В., Масляков В. В., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. Herein, we present the investigation of the morphofunctional properties of newborn platelets at normal and various pathological processes (acute / chronic hypoxia, syndrome of the systemic inflammatory response (SIRS)), performed with the use of the vital staining technique.

Materials and methods. Clinical samples of the platelets of peripheral blood of newborns (in norm and in pathology), vital staining with two fluorescent dyes (tryptaflavin and acridine orange).

Results. The heterogeneity of the newborns platelets population, their adhesive activity, the regularities of change of the morphofunctional properties were determined in the examined pathological processes.

Conclusions. We conclude that newborn platelets at normal conditions and under the influence of acute hypoxia have morphofunctional heterogeneity, with no significant alterations of the morphofunctional properties. The influence of chronic hypoxia displaces a moderate decrease in the functionality of platelets. The evident decrease in the number of granules and adhesive activity was detected for platelets from neonates with SIRS, which in turn, causes the imperfection of platelet hemostasis and increases the risk of hemorrhagic complications.

Keywords: platelets, newborns, morphofunctional properties, vital staining, tryptaflavin, acridine orange.

Введение

В последние годы интерес исследователей все чаще направлен на изучение морфологии и функциональной способности тромбоцитов новорожденных [1]. Это обусловлено высокой частотой встречаемости у данной категории детей различной патологии, прямо или опосредованно связанной с системой тромбоцитарного гемостаза. Методика витального окрашивания тромбоцитов позволяет дифференциально визуализировать основные структуры тромбоцита без повреждения его целостности и дает возможность использовать полученные результаты в качестве интегральных показателей функционального состояния тромбоцита.

Материал и методика

Исследовано несколько групп новорожденных, характеристика каждой приведена в табл. 1. В группу 1 вошли абсолютно здоровые дети, рожденные при сроке гестации 37–42 недели с оценкой по шкале В. Апгар (1952) на первой минуте не менее 7 баллов. В группу 2 включались новорожденные с установленным во время беременности матери диагнозом хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП). Постановка диагноза основывалась на оценке маточно-плацентарно-плодового кровотока при помощи ультразвуковой доплерометрии и цветового доплеровского картирования, сделанных во время беременности. В группу 3 вошли новорожденные, у которых не отмечено нарушений кровотока и развития в антенатальном периоде, но имелся эпизод острой интранатальной гипоксии (асфиксии), подтвержденный с помощью кардиотокографии и оценки после рождения по общепринятой шкале В. Апгар. Группу 4 составили новорожденные, имеющие признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), подтвержденные клинико-лабораторными данными. К ним согласно Национальным рекомендациям относятся [2]:

- изменения теплового гомеостатиза – аксиллярная температура $> 37,5^{\circ}\text{C}$ или $< 36,2^{\circ}\text{C}$ при соблюдении адекватного температурного режима;
- изменения в общем анализе крови (лейкоцитоз или лейкопения менее 5 тыс./л, нейтрофильный индекс более 0,2);
- повышение уровня С-реактивного протеина в сыворотке крови более 10 мг/л;
- повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови более 2 нг/мл;
- повышение уровня ИЛ-8 в сыворотке крови более 100 пг/мл.

Необходимо отметить, что у 100 % новорожденных, вошедших в данную группу, отмечались нарушения теплового гомеостатиза в виде субфебрильной или фебрильной лихорадки, изменения в общеклиническом анализе крови в виде лейкоцитоза или лейкопении, а также многократное увеличение уровня С-реактивного протеина, этого достаточно для постановки диагноза ССВО. Кроме того, данная группа новорожденных характеризуется проявлением геморрагического синдрома в виде желудочно-кишечного, легочного кровотечения и внутрижелудочкового кровоизлияния различной степени. Критерии исключения из исследования: возраст старше 28 дней (неонатальный период – первые 28 дней жизни), наличие генетически обусловленной патологии системы гемостаза, а также отказ родителей от участия в исследовании (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп исследуемых пациентов

Критерий	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
	Здоровые ($n = 50$)	ХВГП ($n = 20$)	Асфиксия ($n = 20$)	ССВО ($n = 20$)
Возраст, сут	1	$2,7 \pm 1,27$	$1,5 \pm 0,67$	$10,3 \pm 5,4$
Масса при рождении, г	3441 ± 419	1986 ± 767	2783 ± 1131	1487 ± 837
Срок гестации, недели	$39,6 \pm 2,6$	$33,8 \pm 3,5$	$34,9 \pm 3,49$	$31,8 \pm 3,055$
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	$8 \pm 0,7$	$2,9 \pm 1,5$	$1,6 \pm 0,66$	$3,5 \pm 1,9$

Взятие венозной крови осуществляли в соответствии с рекомендациями международного комитета по стандартизации в гематологии (ICSH) стандартным способом венепункции в вакуумную пробирку, содержащую стандартное количество распыленного ЭДТА K_3 (калиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты). Для получения богатой тромбоцитами плазмы кровь центрифугировали в течение 5 мин при скорости 1200 об/мин, затем отбирали надосадок. Для витального окрашивания тромбоцитов использовали смесь флуорохромов – трипафлавина и акридинового оранжевого, предложенную М. С. Макаровым [3]. Методика включает в себя приготовление смеси из двух витальных красителей – трипафлавина и акридинового оранжевого на 0,15 М фосфатном буфере Зеренсена. Для этого смешивали 23 мл 0,15 М $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (18,38 г в 1000 мл дистиллированной воды) и 77 мл 0,15 М $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (18,92 г в 1000 мл дистиллированной воды). Концентрирован-

ный раствор акридинового оранжевого разводили 0,15 М буфером Зеренсена в соотношении 1:1500, а раствор триафлавина разводили тем же буфером в соотношении 1:2000. После чего оба готовых раствора смешивали в соотношении 1:1. Препараты окрашивали на предметном стекле, внося в 10 мкл богатой тромбоцитами плазмы 5 мкл полученного красителя с последующей окраской в течение 10 мин, после чего окрашенный препарат накрывали покровным стеклом и проводили микроскопирование. Использованная методика окрашивания при рассмотрении во флуоресцентном инвертированном микроскопе DMI 3000B (Leica, Германия, Центр коллективного пользования научным оборудованием в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии «Симбиоз») в режиме флуоресценции (фильтр I3, возбуждение 450–490 нм) конденсор 0,90/1,25, объектив Planachronat 100/1,25) вызывает красное свечение гранул и зеленое свечение цитоплазмы. При выполнении микроскопии оценивали два параметра: относительное содержание тромбоцитов с гранулами, выраженное в процентах от общего количества анализированных клеток, и адгезивную активность тромбоцитов (ААТ) на стекле. ААТ оценивали также с помощью методики, предложенной М. С. Макаровым [3]. Для этого препарат с прижизненно окрашенными тромбоцитами на стекле помещали на 15 мин в термостат при температуре 37 °С, а затем при помощи флуоресцентного микроскопа определяли количество адгезированных тромбоцитов в расчете на 100 анализируемых форменных элементов. Адгезированные тромбоциты при этом выглядят как большие распластанные клетки округлой формы, в которых гранулы либо оттеснены к периферии, либо выходят за пределы клетки. Адгезивную активность выражали в процентах от общего числа проанализированных клеток. Математический и статистический анализы результатов обследования пациентов проведены с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 for Windows корпорации StatSoft-Russia, Microsoft Office Excel 2016. Использованы непараметрические методы статистической обработки данных, так как объем выборки достаточно мал ($n = 50$). Результаты представляли в виде медианы и квартилей (Me, Q25, Q75).

Результаты

Установлено, что популяция тромбоцитов новорожденных гетерогенна по составу и представлена формами с различным содержанием гранул вплоть до их отсутствия (рис. 1). Нами выделены следующие классы: тромбоциты с большим количеством гранул (содержащие от 10 до 13 отчетливых гранул), их количество составило 40 (34–42) %, тромбоциты со средним количеством гранул (содержащие 4–9 гранул) – 45 (43–46) %, тромбоциты с низким количеством гранул (содержащие 1–3 гранулы) – 10 (8–11) % и тромбоциты без гранул, которые составили 5 (4–7) % от общего количества.

При изучении адгезивных свойств выявлено несколько различных форм тромбоцитов, по-видимому, отражающих кинетику активации во времени. Это увеличенные в размерах тромбоциты с большим числом гранул (до 16 на клетку), тромбоциты с оттесненными к периферической части клетки гранулами и тромбоциты с измененной формой, наличием отростков и полным отсутствием гранул, что свидетельствует о дегрануляции и необратимости активации (рис. 2).

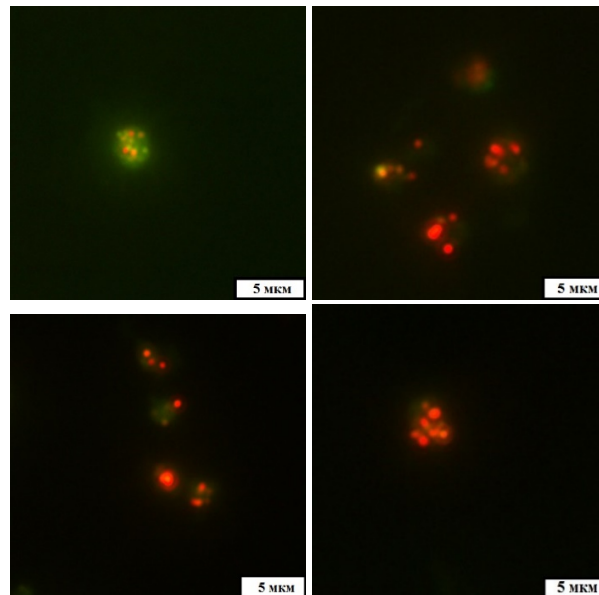


Рис. 1. Популяция тромбоцитов новорожденных

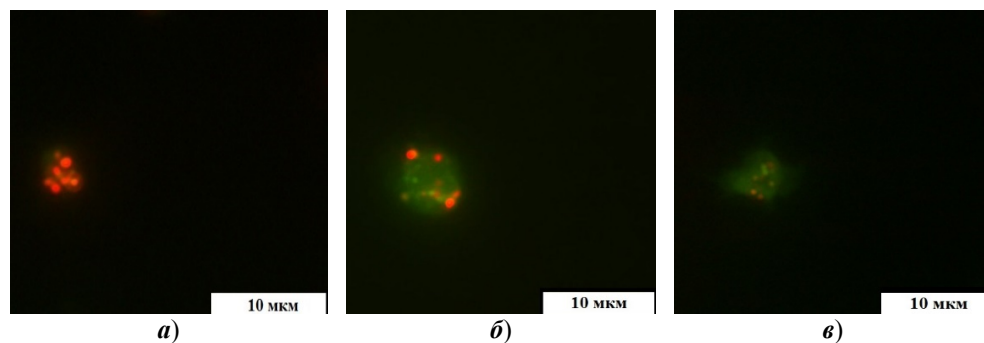


Рис. 2. Процесс активации тромбоцита во времени: *а* – тромбоциты с большим количеством гранул; *б* – с отнесенными к периферии клетки гранулами; *в* – с отсутствием гранул и измененной формой

Подавляющее большинство проанализированных тромбоцитов являются функционально полноценными и проявляют адгезивные свойства в 72 (64–78) %, меньшая часть 28 (21–31) % представляет собой неадгезированные форменные элементы (рис. 3).

Установлено, что тромбоциты с небольшим количеством гранул и тромбоциты без них не обладают адгезивными свойствами, т.е. являются ареактивными.

При исследовании тромбоцитов новорожденных, подвергшихся влиянию хронической гипоксии, с помощью методики витального окрашивания обнаружено, что в этой группе уменьшается содержание тромбоцитов с большим количеством гранул и возрастает содержание тромбоцитов с малым количеством гранул и с отсутствием таковых (рис. 4).

При острой гипоксии (асфиксии) содержание гранул в тромбоцитах также снижается, подавляющее большинство клеток – тромбоциты, содержащие 5–6 гранул (рис. 5).

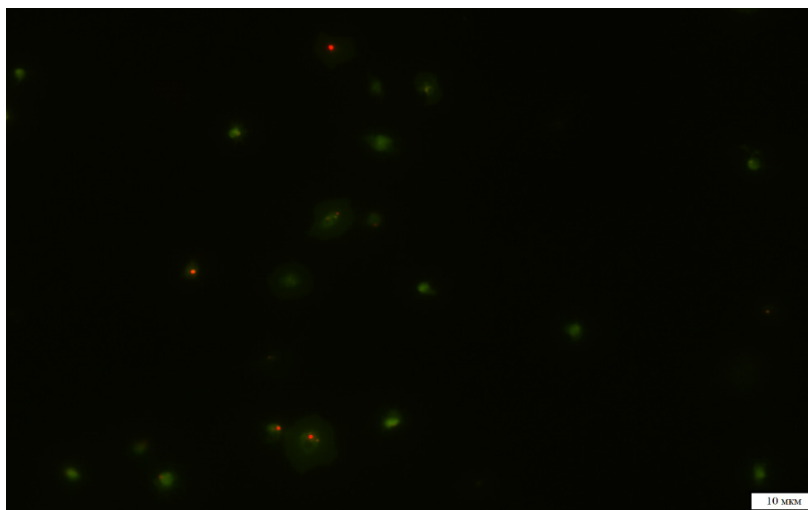


Рис. 3. Адгезия тромбоцитов на стекле

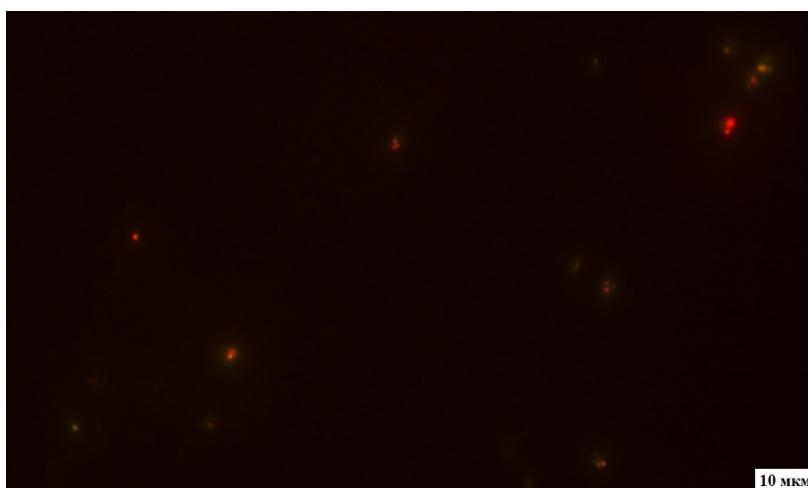


Рис. 4. Тромбоциты новорожденного с ХВГП

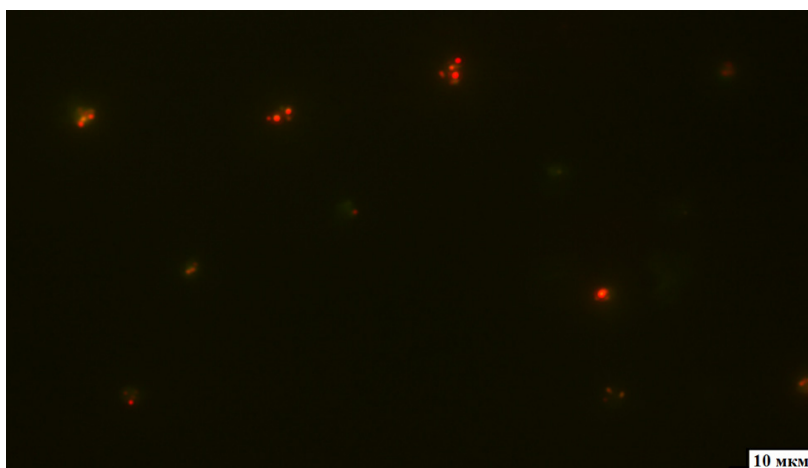


Рис. 5. Тромбоциты новорожденного с острой гипоксией

У новорожденных с признаками ССВО отмечено значительное снижение функциональной активности. Приоритетными являются клетки, не содержащие гранул и с 2–3 гранулами, т.е. тромбоциты, не проявляющие адгезивных свойств (рис. 6). Показатели функциональной полноценности отражены в табл. 2.

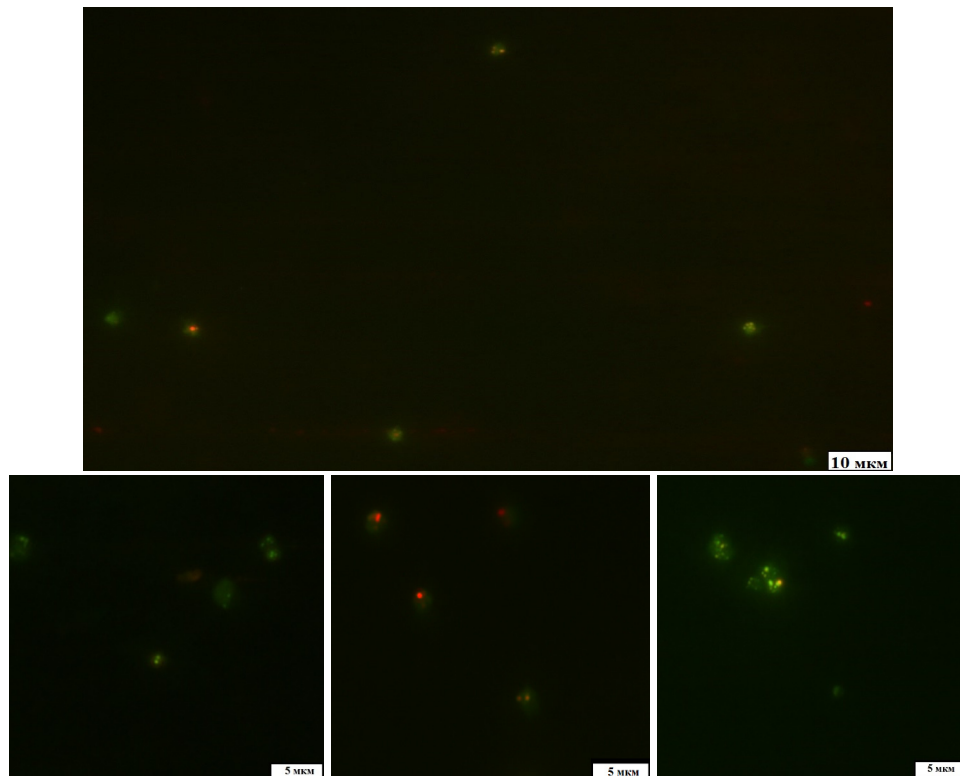


Рис. 6. Тромбоциты новорожденного с ССВО: на верхнем снимке заметны малочисленные тромбоциты, на нижних представлены тромбоциты той же группы в увеличенном виде. Хорошо различимы единичные гранулы в тромбоцитах, которые имеют заметно меньшую яркость свечения гранул по сравнению с тромбоцитами других групп

Таблица 2

Показатели функциональной полноценности тромбоцитов, полученные с помощью методики витального окрашивания

Показатель	Группа 1, <i>n</i> = 20	Группа 2, <i>n</i> = 20	Группа 3, <i>n</i> = 20	Контрольная группа, <i>n</i> = 50
	Me LQ–UQ	Me LQ–UQ	Me LQ–UQ	Me LQ–UQ
1	2	3	4	5
Тромбоциты с большим количеством гранул, %	28* 26-35	37 36-40	8* 5-9	40 34-42
Тромбоциты со средним количеством гранул, %	40 33-42	43 40-44	22* 20-22	45 43-46

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Тромбоциты с малым количеством гранул, %	16* 13-19	12,2 9-12	30* 27-34	10 8-11
Тромбоциты без гранул, %	16* 12-17	8 7-10	40* 37-45	5 4-7
ААТ, %	56 52-60	68 60-70	20* 14-24	72 64-78

Примечание: для всех параметров указаны медианы и интерквартильный размах. * – $p \leq 0,05$ критерий достоверности различий Краскела – Уоллиса по отношению к контрольной группе с поправкой Данна для множественных сравнений.

Обсуждение полученных результатов

Популяция тромбоцитов новорожденных гетерогенна по составу и представлена формами с различным содержанием гранул вплоть до их отсутствия. Подавляющее большинство изученных тромбоцитов являются функционально полноценными и проявляют адгезивные свойства в 72 (64–78) %. Установлено, что тромбоциты с небольшим количеством гранул и тромбоциты без них не проявляют адгезивных свойств. Данное утверждение полностью согласуется с результатами, полученными в ходе предыдущих исследований [3, 4], где также было показано, что тромбоциты без гранул или с 1–2 гранулами не способны к адгезии на стекле, независимо от морфологического типа.

При витальной окраске тромбоцитов новорожденных, подвергшихся влиянию хронической гипоксии, обнаружено, что в этой группе уменьшено содержание тромбоцитов с большим количеством гранул и повышено содержание тромбоцитов с малым количеством гранул и с отсутствием таковых. Это свидетельствует о сниженной функциональной способности тромбоцитов в изученной группе новорожденных, что также подтверждается умеренным снижением адгезивной активности. При острой гипоксии (асфиксии) содержание гранул в тромбоцитах также снижается, подавляющее большинство клеток – тромбоциты, содержащие 5–6 гранул, однако адгезивная активность близка к значению, полученному в группе здоровых новорожденных. У новорожденных с признаками ССВО отмечается значимое снижение функциональной активности, приоритетными являются клетки, не содержащие гранул и с немногочисленными (2–3) гранулами, крайне редко встречаются тромбоциты, содержащие более 10 гранул. При изучении адгезивной активности обнаружено выраженное ее снижение, что согласуется с исследованием Ferkauf A. с соавторами, в котором показано, что у недоношенных новорожденных с сепсисом (ССВО) адгезия тромбоцитов более низкая, чем у здоровых недоношенных детей, что указывает на существование механизма, определяющего тенденцию к развитию геморрагического синдрома в этой популяции [5].

Заключение

Использование методики витального окрашивания ставит на новый уровень изучение тромбоцитов и открывает перспективы для создания качественно иных критериев оценки их морфофункциональной целостности. Методика витального окрашивания является высокоинформативной, легко воспроизводимой, а полученные данные должны быть использованы в практике

лабораторной диагностики отделений перинатальной патологии и при лечении новорожденных, имеющих признаки ССВО, так как сниженная адгезия и малое число гранул у этой категории пациентов обуславливают несовершенство тромбоцитарного гемостаза и повышение риска возникновения геморрагических осложнений.

Библиографический список

1. Thrombocytopenia in neonatal sepsis: Incidence, severity and risk factors / I. M. C. Ree, S. F. Fustolo-Gunnink, V. Bekker, K. J. Fijnvandraat, S. J. Steggerda, E. Lopriore // *PloS one*. – 2017. – Vol. 12, № 10. – P. 0185581.
2. Неонатология: национальное руководство / А. Г. Антонов, Н. Н. Арестова, Е. Н. Байбарина и др. ; под. ред. Н. Н. Володина. – М. : ГЭОТАР-медиа, 2009. – 848 с.
3. **Макаров, М. С.** Особенности морфофункционального статуса тромбоцитов человека в норме и при патологии : дис. ... канд. биол. наук / Макаров М. С. – М., 2013. – 126 с.
4. **Хватов, В. Б.** Морфологическая оценка адгезивной активности тромбоцитов человека с помощью витального окрашивания / В. Б. Хватов, М. С. Макаров, Н. В. Боровкова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2013. – № 7. – С. 58–61.
5. Infection-associated platelet dysfunction of canine platelets detected in a flow chamber model / A. Ferkau et al. // *BMC veterinary research*. – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 112.

References

1. Ree I. M. C., Fustolo-Gunnink S. F., Bekker V., Fijnvandraat K. J., Steggerda S. J., Lopriore E. *PloS one*. 2017, vol. 12, no. 10, p. 0185581.
2. Antonov A. G., Arestova N. N., Baybarina E. N. et al. *Neonatologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Neonatology: national guidance]. Moscow: GEOTAR-media, 2009, 848 p.
3. Makarov M. S. *Osobennosti morfofunktsional'nogo statusa trombotsitov cheloveka v norme i pri patologii: dis. kand. biol. nauk* [Features of the morphofunctional status of human platelets in health and disease: dissertation to apply for the degree of the candidate of biological sciences]. Moscow, 2013, 126 p.
4. Khvatov V. B., Makarov M. S., Borovkova N. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnosis]. 2013, no. 7, pp. 58–61.
5. Ferkau A. et al. *BMC veterinary research*. 2013, vol. 9, no. 1, p. 112.

Леонтьев Михаил Александрович
аспирант, Саратовский медицинский
университет «Реавиз»
(Россия, г. Саратов, ул. Верхний
рынок, корп. 10)

E-mail: miwa_leontev@mail.ru

Leont'ev Mikhail Aleksandrovich
Postgraduate student, Saratov Medical
Institute "Rehabilitation, Doctor and Health"
(building 10 Verkhny rynok street,
Saratov, Russia)

Родзаевская Елена Борисовна
доктор биологических наук, профессор,
кафедра морфологии и патологии,
Саратовский медицинский университет
«Реавиз» (Россия, г. Саратов,
ул. Верхний рынок, корп. 10)

E-mail: erodzaevskaya@mail.ru

Rodzaevskaya Elena Borisovna
Doctor of biology sciences, professor,
sub-department of morphology
and pathology, Saratov Medical Institute
"Rehabilitation, Doctor and Health"
(building 10 Verkhny rynok street,
Saratov, Russia)

Пылаев Тимофей Евгеньевич

кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатория нанобиотехнологии, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (Россия, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 13)

E-mail: pylaevte@gmail.com

Pylaev Timofey Evgen'evich

Candidate of biological sciences, researcher, laboratory of nanobiotechnology, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences (13 Entuziastov avenue, Saratov, Russia)

Леонтьева Анастасия Владимировна

врач анестезиолог-реаниматолог, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Клинический перинатальный центр Саратовской области (Россия, г. Саратов, ул. Зерновая, 33)

E-mail: zobeida2007@yandex.ru

Leont'eva Anastasiya Vladimirovna

Anesthesiologist-resuscitator, intensive care unit and intensive newborn therapy, Clinical perinatal center of the Saratov region (33 Zernovaya street, Saratov, Russia)

Масляков Владимир Владимирович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической медицины, Саратовский медицинский университет «Реавиз», (Россия, г. Саратов, ул. Верхний рынок, корп. 10)

E-mail: maslyakov@inbox.ru

Maslyakov Vladimir Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of clinical medicine, Saratov Medical Institute "Rehabilitation, Doctor and Health" (building 10 Verkhny ryok street, Saratov, Russia)

УДК 616-018

Изучение морфофункциональных свойств тромбоцитов новорожденных в норме, при гипоксии и синдроме системного воспалительного ответа с использованием витального окрашивания / М. А. Леонтьев, Е. Б. Родзаевская, Т. Е. Пылаев, А. В. Леонтьева, В. В. Масляков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 30–39. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-4.

ФАКТОРЫ ЛИМФОТОКА И ГРУДНОЙ ПРОТОК

Аннотация.

Актуальность и цели. Грудной проток часто становится объектом морфологических и физиологических исследований. Лимфоток в грудном протоке имеет маятникообразный характер. Его регуляция определяется факторами двух групп: вазальными – структурами стенок лимфатического русла, прежде всего постоянными и множественными клапанами (пассивное ограничение обратного лимфотока), и гладкими миоцитами (активное поддержание скорости лимфотока); экстравазальными – воздействиями на лимфатическое русло окружающих органов, сосудов и других структур. Проведено исследование с целью рассмотрения особенности формы, строения стенки и топографии грудного протока с позиций соответствия факторам лимфотока по грудному протоку.

Результаты. Установлена корреляция особенностей строения и топографии грудного протока. Это указывает на адаптацию грудного протока к региональным и локальным условиям лимфотока таким образом, чтобы внешние факторы лимфотока были максимально задействованы в организации лимфотока из грудного протока, в том числе путем минимизации отрицательного эффекта воздействия силы тяжести при прямохождении у человека. На это же направлено развитие клапанов и мышечной оболочки грудного протока (вазальных или внутренних факторов лимфотока), неравномерное на его протяжении, которое достигает наибольшей степени в местах такого же сопротивления прямому лимфотоку в протоке. Топография грудного протока описывает его окружение – источник экстравазальных факторов лимфотока, они воздействуют на лимфоток через посредство стенки протока. Последняя находится под влиянием и экстравазальных, внешних факторов лимфотока (~ топография грудного протока), и самого лимфотока, вместе с ним является источником его вазальных или внутренних факторов.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что по внешнему и внутреннему строению грудного протока в целом и их локальным особенностям на его протяжении можно судить о пассивном лимфотоке в протоке и его экстравазальных факторах. Активный лимфоток в грудном протоке происходит при мышечном сокращении его стенок в результате торможения базового, пассивного лимфотока в протоке, при дефиците энергии экстравазальных факторов лимфотока и клапанов протока.

Ключевые слова: факторы лимфотока, грудной проток.

V. M. Petrenko

FACTORS OF LYMPH FLOW AND THORACIC DUCT

Abstract.

Background. The thoracic duct is often the object of morphological and physiological studies. The lymphatic flow in the thoracic duct has a pendulum character.

© Петренко В. М., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Its regulation is determined by factors of two groups: the *vasal* – structures of the walls of the lymphatic bed, primarily – permanent and multiple valves (passive limitation of reverse lymph flow) and smooth myocytes (active maintenance of the rate of lymph flow); the *extravasal* – effects on the lymphatic bed of the surrounding organs, vessels and other structures. A study to consider the features of the shape, structure of the wall and topography of the thoracic duct from the standpoint of compliance with the factors of lymph flow in the thoracic duct.

Results. The results showed a correlation of structural features and topography of the thoracic duct. This indicates the adaptation of the thoracic duct to regional and local conditions of lymph flow so that external factors of lymph flow are maximally involved in the organization of lymph flow from the thoracic duct, including by minimizing the negative effect of gravity when upright in man. The same is aimed at the development of valves and muscle of the thoracic duct (*vasal* or *internal* factors of lymph flow), uneven throughout it, which reaches the greatest extent in places of the same resistance to direct lymph flow in the duct. The topography of the thoracic duct describes his environment-a source of *extravasal* factors of lymph flow, they affect the lymph flow through the duct walls. The latter is under the influence of *extravasal*, external factors of lymph flow (~topography of the thoracic duct), and the lymph flow itself, along with it is a source of its *vasal* or *internal* factors.

Conclusions. The findings suggest that the external and internal structure of the thoracic duct as a whole and their local features throughout it can be judged on the passive lymph flow in the duct and its *extravasal* factors. Active lymph flow in the thoracic duct occurs when muscle contraction of its walls as a result of inhibition of the base, passive lymph flow in the duct, with a deficit of energy of *extravasal* factors of lymph flow and duct valves.

Keywords: factors of lymph flow, thoracic duct.

Введение

В 1940 г. Д. А. Жданов написал специальный раздел в своей книге [1] «О силах и факторах, определяющих ток лимфы в лимфатических сосудах», в котором он представил обзор современной ему литературы по этой проблеме. Вывод Д. А. Жданова из критического анализа обзора таков: «...физиологическая активность органов, наряду с контрактильной активностью стенок лимфатических сосудов и механическим действием движений тела, имеет решающее значение не только в продукции лимфы, но и в лимфообращении» [1, с. 164–165]. Все последующие обзоры [2–16] принципиально не изменили этот вывод, хотя менялись термины и акценты, появились новые факты, накопленные за последние 75 лет. Тогда Д. А. Жданову пришлось защищать классические представления об организации лимфооттока из органов от «агрессивной критики и ревизии» ряда западных исследователей. Они утверждали, что «главным, если не единственным, определяющим ток лимфы фактором являются активные и пассивные движения тех частей тела, откуда течет лимфа» [1]. Позднее возникла другая крайность в трактовке соотношения разных факторов лимфотока: сокращения лимфангионов были прямо или косвенно возведены в ранг доминирующего фактора лимфооттока из органов. У нас в стране эту точку зрения с 1983 г. активно пропагандировал tandem Р. С. Орлова и А. В. Борисова из Ленинграда (Санкт-Петербурга). Ничего нового, по сравнению с работами G. D. Mall [17] и Д. А. Жданова [1], а также E. Horstmann [18, 19] и H. Mislin [20–22], Р. С. Орлов и А. В. Борисов не предложили, они только необоснованно гиперболизировали значимость этого

важного фактора лимфотока [12]. Автор считает, что соотношение всех факторов лимфотока непостоянно в пространственно-временном аспекте, зависит не только от строения и топографии рассматриваемого отдела лимфатического русла, но также от функционального состояния самого русла и его окружения.

Грудной проток (ГП) часто становился объектом морфологических и физиологических исследований [1–6, 12, 16, 23–39]. Обзор «Факторы тока лимфы по грудному протоку» можно найти в книге Ю. И. Бородина и М. Р. Сапина с соавторами [2]. В книге отмечены давно известные факты, в частности: лимфоток имеет маятникообразный характер, его регуляция определяется факторами двух групп: вазальными – структуры стенок лимфатического русла, прежде всего постоянные и множественные клапаны (пассивное ограничение обратного лимфотока), и гладкие миоциты (активное поддержание скорости лимфотока); экстравазальными – воздействия на лимфатическое русло окружающих его органов, сосудов и других структур.

Цель исследования: рассмотреть особенности формы, топографии и строения стенки ГП с позиций соответствия факторам лимфотока по ГП.

Результаты и их обсуждение

1. Топография ГП. Принято различать три топографические части ГП у человека. Шейная и брюшная части ГП непостоянны и часто в разной степени и виде расширены (лимфатическое сплетение или/и цистерна). Д. А. Жданов [5], например, обнаруживал цистерну в начале и конце ГП примерно у половины исследованных взрослых людей. Автор получил сходные результаты по ГП человека, тогда как у белой крысы цистерна в начале ГП встречается постоянно [12]. Цистерна в начале ГП тесно связана с поясничной ножкой диафрагмы, мышца которой работает как пассивный лимфатический насос (Haller A., 1765; Иосифов Г. М., 1934) [5]. Это можно отнести к началу ГП любой конструкции: даже при простом слиянии поясничных стволов начало ГП шире вышележащего отрезка ГП, поскольку испытывает большое давление лимфы, вбрасываемой в ГП при дыхательных экскурсиях диафрагмы. Она работает как нагнетательный насос. Устье ГП «подключено» к насосу другого типа – эжекторного: в процессе работы сердца в венах шеи периодически возникает отрицательное давление, что способствует оттоку лимфы из ГП в вены шеи. При положительном давлении в них скапливающаяся лимфа может «растягивать» шейный отдел ГП или «дробить» его на ветви, в том числе анастомозирующие. Стенки грудной полости содействуют работе диафрагмального насоса, регулируют лимфоток в грудной части ГП, но не связаны так тесно с его стенками. Факты давно известные [1–6], но не всегда должным образом оцениваемые в последние годы. Между тем пассивный лимфоток в ГП вполне реален. Зачем природе (в конкретном случае – организму индивида) тратить энергию на активные сокращения стенок ГП, когда лимфа течет и без их усилий? Автор вовсе не отрицает важность активного лимфотока в ГП, но считает, что он происходит при дефиците энергии экстравазальных факторов лимфотока.

2. Форма ГП. Автор не нашел в литературе классификации форм ГП. Обычно дается оценка форме цистерн ГП, прежде всего в его начале, а также сплетения поясничных стволов (узко- или широкопетлистое, по Д. А. Жданову).

ву). В обоих случаях прослеживается увязка формы участка ГП со степенью и видом его расширения.

Диаметр/калибр ГП человека, по данным большинства авторов, равен 2–3 мм [2]. По крайней мере с XIX в. известно, что в области средних грудных позвонков ширина ГП составляет 2–3 мм. К началу и к концу своему ГП расширяется, хотя степень расширения по разным сведениям неодинакова [5]. Впрочем, уже на широко известном препарате Р. Mascagni (1787) [13] видна такая форма ГП. По данным прижизненной лимфографии, почти в 1/2 случаев ширина ГП в его грудном отделе равна 2–3 мм, в 35,5 % случаев – 3–4 мм, в 15,9 % – 4–6 мм [16]. По наблюдениям автора [12, 13], диаметр ГП колеблется обычно в пределах 2–4 мм, достигая 6–20 мм в местах значительного локального расширения в виде цистерны.

Д. А. Жданов [5] обнаружил ГП с совершенно одинаковым калибром на всем его протяжении только на 3 % препаратов. В 63 % случаев нижняя часть интеразигоаортального отрезка ГП, выходящего из цистерны или сплетения поясничных стволов, как правило, представляла сравнительно широкую часть ГП и снизу вверх постепенно суживалась к VI–IV позвонкам, на которых диаметр ГП обычно был наименьшим. Отсюда ГП вновь постепенно, в некоторых случаях, но чаще незначительно, в направлении к устью расширялся. На 17 % препаратов среднее сужение ГП находилось ниже – на уровне IX–VI позвонков. В 8 % случаев ГП, выйдя через аортальное отверстие диафрагмы в грудную полость, сразу суживался, затем начиная с X–IX грудного позвонка вновь расширялся и дальше его калибр почти не изменялся до шейной части, где в некоторых случаях образовывалось еще и концевое расширение ГП. Еще в 6 % случаев интеразигоаортальный отдел ГП складывался из двух следующих друг за другом веретенообразных расширений, отделенных узким отрезком ГП. Таким образом, по данным Д. А. Жданова, наиболее узкий отрезок ГП у 80 % людей находится на уровне нижних шейных – верхних грудных позвонков.

Рисунки ГП с лимфограмм А. Ф. Цыба [15] позволяют думать, что он получил сходные с Д. А. Ждановым результаты. Сам А. Ф. Цыб утверждал, что, кроме известных в литературе цистерны и терминального расширения ГП, он обнаружил над дугой аорты у 49,3 % пациентов еще одно, претерминальное (супрааортальное) веретенообразное расширение ГП (2,5–6,5 мм), которое в 1,5–2,5 раза превышало ширину просвета остальной стволовой части ГП. Наблюдения автора [12, 13] подтверждают выводы этих исследователей.

Анализ собственных и литературных данных позволяет автору выделить следующие формы ствола ГП человека (без учета коллатералей):

1) ретортообразная или гантелевидная (основная) – полиформные расширения в начале и конце ГП, между которыми проходит явно более узкий соединяющий канал разной длины;

2) конусовидная или ампуловидная – начальное расширение с разной степенью выраженности более или менее плавно переходит в гораздо более узкий ствол, который более или менее постепенно и равномерно сужается к устью. Такая форма сильно вытянутого (удлиненного) конуса характерна и для грудной части ретортообразного (гантелевидного) ГП;

3) цилиндрическая – более или менее равномерный по ширине ГП на всем протяжении;

4) другие, которые отличаются от предыдущих форм главным образом выраженными локальными деформациями.

Из всех перечисленных вариантов строения ГП можно выделить две крайние формы основного ствола ГП (без цистерн) – конусовидная и цилиндрическая. Вторая форма встречается редко. Но согласно закону сообщающихся сосудов (Бернулли) в сужающемся кверху ГП происходит ускорение лимфотока, что облегчает преодоление им сопротивления силы тяжести при прямохождении человека. Терминальное и претерминальное расширения ГП обусловлены значительным локальным торможением прямого лимфотока (давление дуги аорты и ее ветвей на ГП, сдавление устьевое отрезка ГП венозной стенкой, венозное давление крови в устье ГП и т.п.). Это, конечно, замедляет лимфоотток из ГП в вены шеи, но, вероятно, адекватно работе эжекторного венозного насоса шеи. Кстати, в участках ГП, предшествующих локальному «тормозу» прямого лимфотока, стенки ГП перестраиваются, в том числе в них увеличиваются: частота размещения клапанов для ограничения обратного лимфотока; толщина мышечных манжеток лимфангионов ГП, особенно их циркулярного мышечного слоя, для поддержания (скорости) прямого лимфотока [12].

3. Строение стенки ГП. Толщина стенки ГП от диафрагмы к устью ГП уменьшается почти в 2 раза, уменьшается в этом же направлении и толщина мышечного слоя ГП [1]. По данным И. А. Рябухина с соавт. (1986) [2], толщина стенки ГП и его оболочек уменьшается от начальной цистерны ГП к его устью (по расчетам автора, исходя из представленных данных): всей стенки – примерно в 1,5 раза, мышечной оболочки – в 2,5 раза. В. И. Журавлев (1982) нашел, что объемное содержание мышечной ткани в стенке ГП уменьшается от цистерны ($40,0 \pm 1,7 \%$) к верхней 1/3 ГП ($26,9 \pm 0,9 \%$) [2], т.е. в 1,5 раза. В этом направлении уменьшаются и сила тяжести, давление лимфатического столба в ГП.

Клапаны на протяжении ГП распределяются неравномерно. Большинство исследователей полагает, что чаще всего клапаны располагаются в начале ГП, особенно над цистерной, и, в еще больше степени, в конце ГП [2, 12] (рис. 1). Автор объясняет это особенностями работы нагнетательного насоса диафрагмы (в фазе эжекции ускоряется обратный лимфоток в начале ГП) и эжекторного венозного насоса шеи (в обратной фазе его работы затрудняется отток лимфы из ГП). Межклапанные сегменты (лимфангионы) разной длины часто чередуются на протяжении ГП, что очень затрудняет установление закономерности их распределения.

Самые длинные и узкие лимфангионы чаще всего находятся в нижней средней 1/4 ГП по его длине (среднегрудной отдел, интеразигоаортальный отрезок), где ускорению прямого лимфотока способствуют:

- 1) сужение полости ГП;
- 2) дыхательные экскурсии стенок грудной полости;
- 3) возможное массирующее влияние грудной аорты и непарной вены.

Длинные и широкие, объемные (но редкие, единичные) лимфангионы определяются в нижнегрудном отделе ГП, где дыхательные экскурсии диафрагмы стимулируют прямой лимфоток в ГП, постоянно – в отсутствие цистерны, при простом слиянии корней. В субадвентиции таких сегментов ГП определяются очень протяженные (косо)продольные мышечные пучки и широкие тяжи. Они при сокращении:

1) способствуют укорочению длинных лимфангионов и ускорению прямого лимфотока в ГП, особенно когда диафрагмальный насос бездействует;

2) повышают резистентность стенок ГП к значительному ударному давлению лимфотока при включении диафрагмальной помпы.

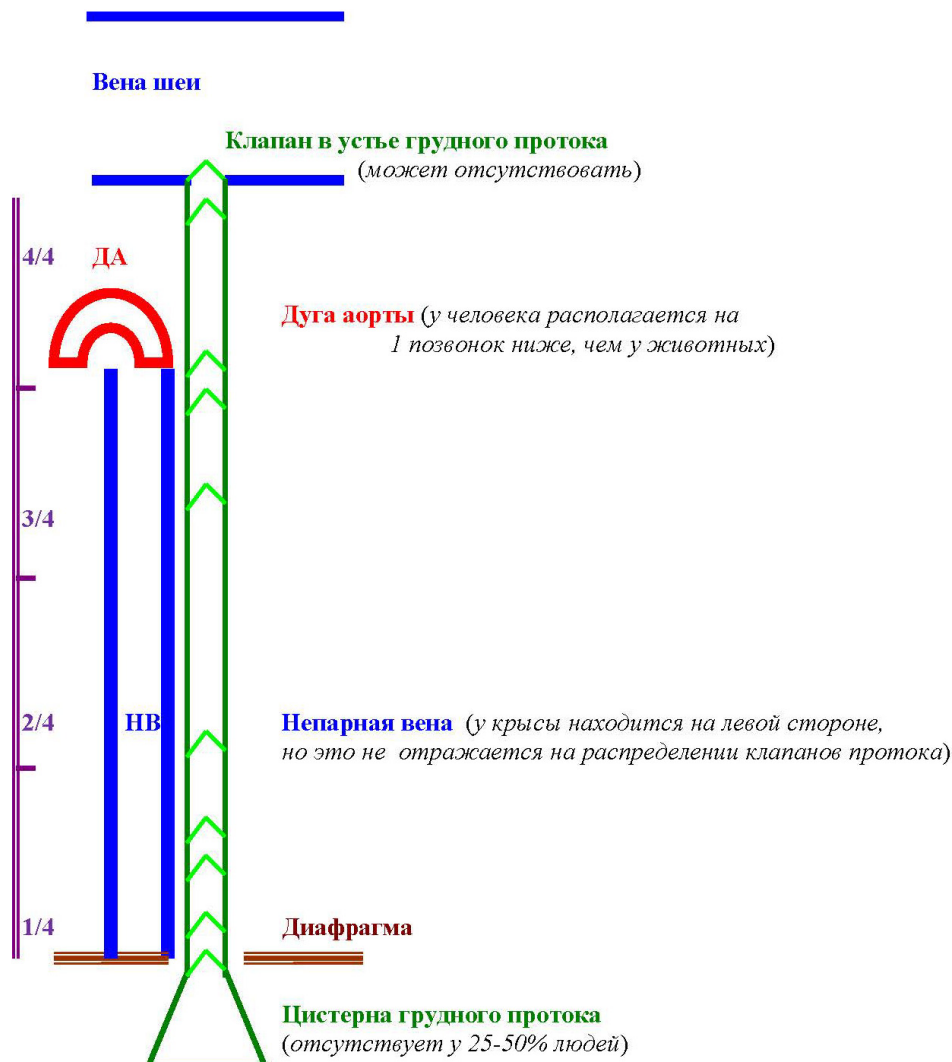


Рис. 1. Распределение клапанов на протяжении грудного протока: у человека и млекопитающих животных (собака, крыса, кролик и др.) клапаны неравномерно распределяются на протяжении грудного протока, причем примерно одинаково.

Они сосредоточены обычно в начале протока, над его цистерной, при переходе протока на левую сторону (позади пищевода и аорты) и в его конце, перед впадением в вену, т.е. в местах, где прямой лимфоток встречает преграды и ускоряется обратный лимфоток

Короткие лимфангионы встречаются в местах затруднения прямого лимфотока в ГП, его сдавления:

- 1) при переходе ГП с правой стороны на левую, между аортой, пищеводом и позвоночным столбом;
- 2) позади дуги аорты, между общей сонной и подключичной артериями;
- 3) в терминальном сужении ГП, в толще венозной стенки.

Заключение

Обнаруженная корреляция особенностей строения и топографии ГП указывает на адаптацию ГП к региональным и локальным условиям лимфотока таким образом, чтобы внешние факторы лимфотока были максимально задействованы в организации лимфооттока из ГП, в том числе путем минимизации отрицательного эффекта воздействия силы тяжести при прямохождении у человека. На это же направлено развитие клапанов и мышечной оболочки ГП (вазальных или внутренних факторов лимфотока), неравномерное на его протяжении, которое достигает наибольшей степени в местах такого же сопротивления прямому лимфотоку в ГП. Топография ГП описывает его окружение – источник экстравазальных факторов лимфотока в ГП, они воздействуют на лимфоток через посредство стенки ГП. Последняя находится под влиянием и экстравазальных, внешних факторов лимфотока (~ топография ГП), и самого лимфотока, вместе с ним является источником его вазальных или внутренних факторов. Поэтому по внешнему и внутреннему строению ГП в целом и их локальным особенностям на протяжении ГП можно судить о пассивном лимфотоке в ГП и его экстравазальных факторах. Активный лимфоток в ГП происходит при мышечном сокращении стенок ГП в результате торможения базового, пассивного лимфотока, при дефиците энергии экстравазальных факторов лимфотока и клапанов ГП [10–14].

Список литературы

1. **Жданов, Д. А.** Функциональная анатомия лимфатической системы / Д. А. Жданов. – Горький : Изд-во Горьковск. мед. ин-та, 1940. – 375 с.
2. Общая анатомия лимфатической системы / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген и др. – Новосибирск : Наука, 1990. – 243 с.
3. Функциональная анатомия лимфатического узла / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген и др. – Новосибирск : Наука, 1992. – 257 с.
4. **Гареев, Р. А.** Факторы лимфотока / Р. А. Гареев, Т. Д. Ким, Ю. С. Лучинин. – Алма-Ата : Наука, 1982. – 128 с.
5. **Жданов, Д. А.** Хирургическая анатомия грудного протока и главных лимфатических коллекторов и узлов туловища / Д. А. Жданов. – Горький : Изд-во Горьковск. мед. ин-та, 1945. – 308 с.
6. **Жданов, Д. А.** Общая анатомия и физиология лимфатической системы / Д. А. Жданов. – Л. : Медгиз, 1952. – 336 с.
7. **Коненков, В. И.** Лимфология / В. И. Коненков, Ю. И. Бородин, М. С. Любарский. – Новосибирск : Манускрипт, 2012. – 1104 с.
8. **Миннебаев, М. М.** Современные представления о функционировании лимфатической системы / М. М. Миннебаев, Ф. И. Мухутдинова, Д. Р. Тагирова, Д. А. Мухутдинов // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 1. – С. 43–48.
9. **Петренко, В. М.** Эволюция и онтогенез лимфатической системы / В. М. Петренко. – 2-е изд. – СПб. : ДЕАН, 2003. – 336 с.
10. **Петренко, В. М.** Структурные основы сегментарной организации лимфооттока из органов / В. М. Петренко // Актуальные вопросы современной морфологии

- и физиологии : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию основания СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб. : ДЕАН, 2007. – С. 57–139.
11. **Петренко, В. М.** Моделирование структурных основ пассивного и активного лимфооттока из органов / В. М. Петренко // Актуальные вопросы современной морфологии и физиологии : сб. науч. тр., посвящ. 100-летию основания СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб. : ДЕАН, 2008. – С. 9–23.
 12. **Петренко, В. М.** Функциональная морфология лимфатических сосудов / В. М. Петренко. – 2-е изд. – СПб. : ДЕАН, 2008. – 400 с.
 13. **Петренко, В. М.** Лимфатическая система. Анатомия и развитие / В. М. Петренко. – 4-е изд. – СПб. : ДЕАН, 2010. – 112 с.
 14. **Петренко, В. М.** Конституция лимфатической системы / В. М. Петренко. – СПб. : ДЕАН, 2014. – 60 с.
 15. **Цыб, А. Ф.** Функциональная анатомия и патология лимфатической системы человека (по данным клинической лимфографии) : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Цыб А. Ф. – Обнинск : Изд-во НИИ мед. радиологии АМН СССР, 1978. – 36 с.
 16. **Цыб, А. Ф.** Рентгенанатомия грудного протока / А. Ф. Цыб, Г. В. Чепеленко, О. В. Нестайко // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1975. – № 1. – С. 60–66.
 17. **Mall, G. D.** Über den Wandbau der mittleren und kleineren lymphgefasse des Menschen / G. D. Mall // Z. Anat. – 1933. – Bd. 100, H. 4. – S. 521–538.
 18. **Horstmann, E.** Über die funktionelle Struktur der mesenterialen Lymphgefasse / E. Horstmann // Morphol. Jahrb. – 1951. – Bd. 91, № 4. – S. 483–510.
 19. **Horstmann, E.** Beobachtungen zur motoric der Lymphgefässe Zusammenfassung / E. Horstmann // Pflug. Arch. – 1959. – Bd. 269, № 6. – S. 511–513.
 20. **Mislin, H.** Experimenteller Nachweis der autochtonen Automatie der Lymphgefasse / H. Mislin // Experientia. – 1961. – Vol. 17. – P. 19–30.
 21. **Mislin, H.** Zur funktionellen Organisation der Lymphdrainage / H. Mislin // Herz Kreislauf. – 1974. – Bd. 6, № 1. – S. 566–576.
 22. **Mislin, H.** The Lymphangion / H. Mislin // Lymphangiology. – Stuttgart ; New York : Schaffauerverlag, 1983. – P. 165–175.
 23. **Buy, J.** Sur quelques particularities du mode de terminaison du canal thoracique / J. Buy, R. Argaud // Bibliogr. Anat. – 1906. – Vol. 15. – P. 312–315.
 24. **Correia, M.** La canal thoracique chez l'homme / M. Correia // Folia anat. Univ. Coimbra. – 1926. – Vol. 1, № 1. – P. 1–20.
 25. A study of the gross microscopic and functional anatomy of the thoracic duct and the lymphovenous junction / M. D. El Zawahry., N. M. Saved, H. M. El-Awady et al. // Int. Surg. – 1983. – Vol. 68. – P. 135–138.
 26. **Fruschelli, C.** On the ultrastructure of the lymphatic vessels of the rat mesenteric collectors and thoracic duct / C. Fruschelli, P. Simoni // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. – 1970. – Vol. 19. – P. 809–812.
 27. **Jacobsson, S.-I.** Clinical anatomy and pathology of the thoracic duct / S.-I. Jacobsson. – Stockholm : Almqvist Wiksell, 1972. – 103 pp.
 28. **Kajava, Y.** Zur mikroskopischen Anatomie des Ductus thoracicus und der Trunci lymphatici des Menschen / Y. Kajava // Acta Soc., med. Fen. "duodecium". – Helsinki, 1921. – T. III, Fasc. 1. – S. 1–24.
 29. **Kampmeier, O. F.** Evolution and comparative morphology of lymphatic system / O. F. Kampmeier. – Springfield : C. Thomas, 1969. – 620 pp.
 30. **Kampmeier, O. F.** Further observations on the numerical variability, position, function and fate of the valves in the human thoracic duct / O. F. Kampmeier // Anat. Rec. – 1929. – Vol. 38. – P. 225–231.
 31. Anatomic and pathologic studies of the thoracic duct / H. W. Kausel, T. S. Reeve, A. A. Stein et al. // J. Thor. Surg. – 1957. – Vol. 34, № 5. – P. 631–642.

32. **Kunel, W.** Elektronmikroskopische Befunde am Ductus thoracicus / W. Kunel // Z. Zellforsch. – 1966. – Bd. 70. – S. 519–531.
33. **Lee, S. H.** Ultrastructure of the monkey thoracic duct and the cisterna chili / S. H. Lee, H. J. Wen, C. L. Shen // J. Anat. – 1993. – Vol. 182. – P. 205–212.
34. **Pflug, J. J.** The valves of the thoracic duct at the angulus venosus / J. J. Pflug, J. S. Calcan // Brit. J. Surg. – 1968. – Vol. 55. – P. 911–916.
35. **Ranvier, L.** La theorie de la confluence des lymphatiques et le development des ganglions lymphatiques / L. Ranvier // C. r. Acad. Sci. – 1896. – Bd. 123. – S. 1038–1041.
36. **Rusznayk, J.** Lymphologie: physiologie und pathologie der Lymphgefasse und des Lymphreislaufes / J. Rusznayk, M. Foldi, G. Szabo. – Budapest : Akademiai Kiado, 1969. – 625 pp.
37. **Shimada, K.** Morphological and histological analysis of the thoracic duct at the jugulo-subclavian junction in Japanese cadavers / K. Shimada, I. Sato // Clin. Anat. – 1997. – Vol. 10. – P. 163–172.
38. **Wenzel, J.** Normale Anatomie des Lymphgefasssystems / J. Wenzel // Handbuch der Allgemeinen Pathologie. – Berlin ; Heidelberg ; New York : Springer, 1972. – Bd. 3/6. – S. 94–149.
39. **Zerzetto, N. L.** Anatomical observations on the ending of the human thoracic duct / N. L. Zerzetto, W. Ripari, V. De Freitas, G. Seullner // J. Morphol. – 1977. – Vol. 153, № 3. – P. 363–369.

References

1. Zhdanov D. A. *Funktsional'naya anatomiya limfaticheskoy sistemy* [Functional anatomy of lymphatic system]. Gorkiy: Izd-vo Gor'kovsk. med. in-ta, 1940, 375 p.
2. Borodin Yu. I., Sapin M. R., Etingen L. E. et al. *Obshchaya anatomiya limfaticheskoy sistemy* [General anatomy of lymphatic system]. Novosibirsk: Nauka, 1990, 243 p.
3. Borodin Yu. I., Sapin M. R., Etingen L. E. et al. *Funktsional'naya anatomiya limfaticheskogo uzla* [Functional anatomy of lymph node]. Novosibirsk: Nauka, 1992, 257 p.
4. Gareev R. A., Kim T. D., Luchinin Yu. S. *Faktory limfotoka* [Factors of lymph flow]. Alma-Ata: Nauka, 1982, 128 p.
5. Zhdanov D. A. *Khirurgicheskaya anatomiya grudnogo protoka i glavnykh limfaticheskikh kollektorov i uzlov tulovishcha* [Surgical anatomy of the trunk's thoracic duct and main lymphatic collectors and nodes]. Gorkiy: Izd-vo Gor'kovsk. med. in-ta, 1945, 308 p.
6. Zhdanov D. A. *Obshchaya anatomiya i fiziologiya limfaticheskoy sistemy* [General anatomy and physiology of the lymphatic system]. Leningrad: Medgiz, 1952, 336 p.
7. Kononkov V. I., Borodin Yu. I., Lyubarskiy M. S. *Limfologiya* [Lymphology]. Novosibirsk: Manuskript, 2012, 1104 p.
8. Minnebaev M. M., Mukhutdinova F. I., Tagirova D. R., Mukhutdinov D. A. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2006, vol. 87, no. 1, pp. 43–48.
9. Petrenko V. M. *Evolutsiya i ontogenez limfaticheskoy sistemy* [Evolution and ontogenesis of the lymphatic system]. 2nd ed. Saint-Petersburg: DEAN, 2003, 336 p.
10. Petrenko V. M. *Aktual'nye voprosy sovremennoy morfologii i fiziologii: sb. nauch. tr., posvyashc. 100-letiyu osnovaniya SPbGMA im. I. I. Mechnikova* [Current issues of modern morphology and physiology: collected articles, dedicated to 100 anniversary of the Mechnikov North-West State Medical University]. Saint-Petersburg: DEAN, 2007, pp. 57–139.
11. Petrenko V. M. *Aktual'nye voprosy sovremennoy morfologii i fiziologii: sb. nauch. tr., posvyashc. 100-letiyu osnovaniya SPbGMA im. I. I. Mechnikova* [Current issues of modern morphology and physiology: collected articles, dedicated to 100 anniversary of the Mechnikov North-West State Medical University]. Saint-Petersburg: DEAN, 2008, pp. 9–23.

12. Petrenko V. M. *Funktsional'naya morfologiya limfaticeskikh sosudov* [Functional morphology of lymphatic vessels]. 2nd ed. Saint-Petersburg: DEAN, 2008, 400 p.
13. Petrenko V. M. *Limfaticeskaya sistema. Anatomiya i razvitie* [Lymphatic system. Anatomy and progress]. 4th ed. Saint-Petersburg: DEAN, 2010, 112 p.
14. Petrenko V. M. *Konstitutsiya limfaticeskoy sistemy* [Constitution of lymphatic system]. Saint-Petersburg: DEAN, 2014, 60 p.
15. Tsyb A. F. *Funktsional'naya anatomiya i patologiya limfaticeskoy sistemy cheloveka (po dannym klinicheskoy limfografii): avtoref. dis. d-ra. med. nauk* [Functional anatomy and pathology of the human lymphatic system (according to clinical lymphography): author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Obninsk: Izd-vo NII med. radiologii AMN SSSR, 1978, 36 p.
16. Tsyb A. F., Chepelenko G. V., Nestayko O. V. *Vestnik rentgenologii i radiologii* [Bulletin of roentgenology and radiology]. 1975, no. 1, pp. 60–66.
17. Mall G. D. Z. *Anat.* [Anatomy]. 1933, vol. 100, part 4, pp. 521–538.
18. Horstmann E. *Morphol. Jarb.* 1951, vol. 91, no. 4, pp. 483–510.
19. Horstmann E. *Pflug. Arch.* 1959, vol. 269, no. 6, pp. 511–513.
20. Mislin H. *Experientia.* 1961, vol. 17, pp. 19–30.
21. Mislin H. *Herz Kreislauf.* [Cardiovascula.]. 1974, vol. 6, no. 1, pp. 566–576.
22. Mislin H. *Lymphangiology.* Stuttgart; New York: Schaffauerverlag, 1983, pp. 165–175.
23. Buy J., Argand R. *Bibliogr. Anat.* 1906, vol. 15, pp. 312–315.
24. Correia M. *Folia anat. Univ. Conimbrig.* 1926, vol. 1, no. 1, pp. 1–20.
25. El Zawahry M. D., Saved N. M., El-Awady H. M. et al. *Int. Surg.* 1983, vol. 68, pp. 135–138.
26. Fruschelli C., Simoni P. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* 1970, vol. 19, pp. 809–812.
27. Jacobsson S.-I. *Clinical anatomy and pathology of the thoracic duct.* Stockholm: Alnigwist Wiksell, 1972, 103 p.
28. Kajava Y. *Acta Soc., med. Fen. "duodecium".* Helsinki, 1921, T. III, Fasc. 1, pp. 1–24.
29. Kampmeier O. F. *Evolution and comparative morphology of lymphatic system.* Springfield: C. Thomas, 1969, 620 p.
30. Kampmeier O. F. *Anat. Rec.* 1929, vol. 38, pp. 225–231.
31. Kausel H. W., Reeve T. S., Stein A. A. et al. *J. Thor. Surg.* 1957, vol. 34, no. 5, pp. 631–642.
32. Kunel W. Z. *Zellforsch.* 1966, vol. 70, pp. 519–531.
33. Lee S. H., Wen H. J., Shen C. L. *J. Anat.* 1993, vol. 182, pp. 205–212.
34. Pflug J. J., Calcan J. S. *Brit. J. Surg.* 1968, vol. 55, pp. 911–916.
35. Ranvier L. C. *r. Acad. Sci.* 1896, vol. 123, pp. 1038–1041.
36. Rusznyak J., Foldi M., Szabo G. *Lymphologie: physiologie und pathologie der Lymphgefasse und des Lymphkreislaufes* [Lymphology: physiology and pathology of the lymphatic vessels and lymphatic circulation]. Budapest: Akademiai Kiado, 1969, 625 p.
37. Shimada K., Sato I. *Clin. Anat.* 1997, vol. 10, pp. 163–172.
38. Wenzel J. *Handbuch der Allgemeinen Pathologie* [Manual of general pathology]. Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 1972, vol. 3/6, pp. 94–149.
39. Zerzetto N. L., Ripari W., De Freitas V., Seullner G. *J. Morphol.* 1977, vol. 153, no. 3, pp. 363–369.

Петренко Валерий Михайлович

доктор медицинских наук, профессор,
старший научный сотрудник,
ООО «ОЛМЕ» (Россия,
г. Санкт-Петербург,
ул. 11-я Красноармейская, 13/7)

E-mail: deptanatomy@hotmail.com

Petrenko Valeriy Mikhaylovich

Doctor of medical sciences, professor,
senior staff scientist, "OLME" LLC
(13/7 11-Krasnoarmeyskaya street,
Saint-Petersburg, Russia)

УДК 611.4

Петренко, В. М.

Факторы лимфотока и грудной проток / В. М. Петренко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 40–50. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-5.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОССИЙСКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ПЕНЗЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

Аннотация.

Актуальность и цели. В связи с изменением картины популяции в Пензенском регионе, обусловленным учебной миграцией, остается актуальным вопрос исследования антропометрических данных иностранных студентов для сравнения изменчивости различных половых, возрастных и расовых признаков.

Материалы и методы. В исследование включены 70 студентов мужского пола 17–21 года, разделенных на две группы согласно национальному признаку. Кефалометрия и соматометрия проводились по методике В. В. Бунака (1941) с учетом рекомендаций В. С. Сперанского (1988) стандартным инструментарием.

Результаты. Среди жителей Пензенского региона мезоцефалическая форма головы встречается в 39,4 %, среди представителей Арабских стран преобладают брахицефалы (60 %). Студенты – граждане РФ – преимущественно средне- и узколикие, иностранные студенты преимущественно узколикие (54,29 %). У исследуемых юношей обеих групп чаще всего встречается атлетический тип телосложения (46,67 и 45,71 % соответственно) с узкой грудной клеткой. Среди жителей Пензенской области 66 % андроморфов, лишний вес зарегистрирован у 16 %, в 7 % случаев – ожирение. Иностранные студенты отличаются мезоморфией в 62,86 % случаев и большей склонностью к лишнему весу (22,86 %), у 8,57 % выявлено ожирение.

Выводы. В ходе исследования выявлены различия между кефалометрическими и соматометрическими параметрами граждан РФ, проживающих в Пензенской области, и представителей Арабских стран.

Ключевые слова: антропометрия, тип телосложения, физическое развитие, европеоиды, арабы, региональные особенности, грацилизация.

O. V. Kalmin, T. N. Galkina, D. A. Luk'yanenko

ANTHROPOMETRIC FEATURES OF RUSSIAN AND FOREIGN STUDENTS OF THE MEDICAL INSTITUTE PENZA STATE UNIVERSITY

Abstract.

Background. Due to the change of a picture of population in the Penza region caused by educational migration there is relevant a question of a research of anthropometrical these foreign students for comparison of variability of various sexual, age and racial signs.

Materials and methods. The research has included 70 male students of 17–21 years divided into two groups according to national sign. Cephalometry and a somatometry were carried out by V. V. Bunak's technique (1941) taking into account V.S. Speransky's recommendations (1988) by standard tools.

Results. The mezocephalic shape of the head occurs among inhabitants of the Penza region in 39,4 %, among representatives of the Arab countries brachycephals (60 %) prevail. Students are citizens of the Russian Federation mainly average and narrow-faced, foreign students mainly narrow-faced (54,29 %). At the studied young men of both groups the athletic type of a constitution (46,67 % and 45,71 % respectively) most often meets a narrow thorax, in 1 group – 66 % of andromorphs, in the 2nd group – 62,86 % of mesomorphs. Representatives 2 groups are more inclined to excess weight: 22,86 % – excess weight, 8,57 % obesity, unlike 1 group: 16 % - excess weight, 7 % obesity.

Conclusions. During the research differences between cephalometrical and somatometrical parameters of representatives of citizens of the Russian Federation and the Arab countries are revealed.

Keywords: anthropometry, body type, physical development, Caucasians, Arabs, regional features, gracization.

Введение

Мониторинг антропометрических показателей в юношеском возрасте остается актуальным в связи со вступлением в сферу специфических влияний окружающей социальной и профессиональной среды организма, все еще находящегося в процессе роста. Помимо прочего, на общем фоне глобальных процессов акселерации и ретардации, затрагивающих различные этнические группы в неравной степени, на картине антропометрического профиля и физического развития отражаются процессы миграции населения. В медицине для подобных целей традиционно отдается предпочтение результатам измерения тела в связи с их объективностью, достаточной простотой и дешевизной исследований. Тем не менее именно в настоящее время, когда подчеркивается важность профилактической направленности медицинской деятельности, сказывается нехватка информации о региональных особенностях параметров тела с учетом глобальных процессов, происходящих в современном мире. Анализ антропометрических параметров различных расово-этнических групп становится все более актуальным вследствие академической мобильности. Результаты таких исследований могут быть использованы как в теоретической, так и в практической медицине для выявления таких конституционально значимых признаков, ассоциированных со соматотипом, которые могут послужить маркерами патологических изменений [1–4]. Изучение проблемы конституции дает выход антропологическому направлению анатомии человека в клиническую и спортивную практику, в случае с иностранными гражданами – на международный уровень [5, 6].

В связи с этим целью исследования явилось определение и сравнение антропометрических и соматометрических особенностей студентов Пензенского государственного университета юношеского возраста – представителей Пензенского региона и Арабских стран.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования послужили 70 человек мужского пола – студенты Медицинского института ПГУ в возрасте от 17 лет до 21 года. Выбор

юношеского возраста для проведения исследования обусловлен тем, что данный возраст совпадает со стадией онтогенетического развития между подростковым возрастом и достижением взрослого [1].

Обследуемые были разделены на две группы согласно национальному признаку. Группу 1 составили 35 европеоидов, жителей Пензенского региона. Группа 2 включала 35 иностранных студентов, представителей Арабских стран, в настоящий момент проживающих в г. Пензе.

Кефалометрия и соматометрия проводились по методике В. В. Бунака (1941) с учетом рекомендаций В. С. Сперанского (1988) стандартным инструментарием [1, 7]. При исследовании определяли: продольный, поперечный, скуловой, челюстной диаметры черепа, морфологическую и среднюю высоты лица, обхват головы; длину и массу тела, ширину плеч и таза, длину верхней и нижней конечностей, окружность грудной клетки и обхват талии.

На основании абсолютных параметров определяли пропорции лицевого и мозгового отделов головы и типы телосложения, используя метод индексов. Были проанализированы результаты распределения групп по головному индексу, верхне-лицевому индексу, индексам Пинье, Эрисмана, Таннера, Кетле.

Все результаты исследования были занесены в специально разработанный протокол и обработаны вариационно-статистическими методами с помощью программного пакета IBM SPSS Statistics v25. Все изученные параметры проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе абсолютных кефалометрических параметров у юношей группы 1 выявлены достоверно большие значения морфологической высоты лица на 1,12 см (на 8,87 %), при этом у представителей Арабских стран ширина нижней челюсти была достоверно больше на 0,73 см (на 6,45 %) (табл. 1). Различия в величине поперечного и скулового диаметров, средней высоты лица и окружности головы были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 1

Кефалометрические параметры юношей

Параметры головы	$M \pm m$		p
	Группа 1	Группа 2	
Продольный диаметр, см	19,63 $\pm$ 0,01	19,42 $\pm$ 0,01	$p < 0,05$
Поперечный диаметр, см	15,03 $\pm$ 0,01	15,77 $\pm$ 0,01	$p > 0,05$
Скуловой диаметр, см	13,61 $\pm$ 0,01	13,94 $\pm$ 0,02	$p > 0,05$
Челюстной диаметр, см	10,59 $\pm$ 0,01	11,32 $\pm$ 0,01	$p < 0,05$
Морфологическая высота лица, см	12,62 $\pm$ 0,01	11,5 $\pm$ 0,01	$p < 0,05$
Средняя высота лица, см	7,52 $\pm$ 0,01	7,61 $\pm$ 0,01	$p > 0,05$
Обхват головы, см	57,18 $\pm$ 0,02	56,94 $\pm$ 0,02	$p > 0,05$

Исследование показало, что среди европеоидов Поволжья, к которым относятся жители Пензенского региона, мезоцефалическая форма головы

встречалась в 39,4 % случаев, брахицефалическая и долихоцефалическая формы были распространены менее часто и одинаково (по 30,3 %). Среди обследованных представителей Арабских стран брахицефалия наблюдалась в 60 % случаев (в 1,98 раза чаще, чем в группе 1), мезоцефалия – в 34,3 %, долихоцефалия – всего в 5,7 % случаев (в 5,3 раза реже, чем в группе 1) (рис. 1).

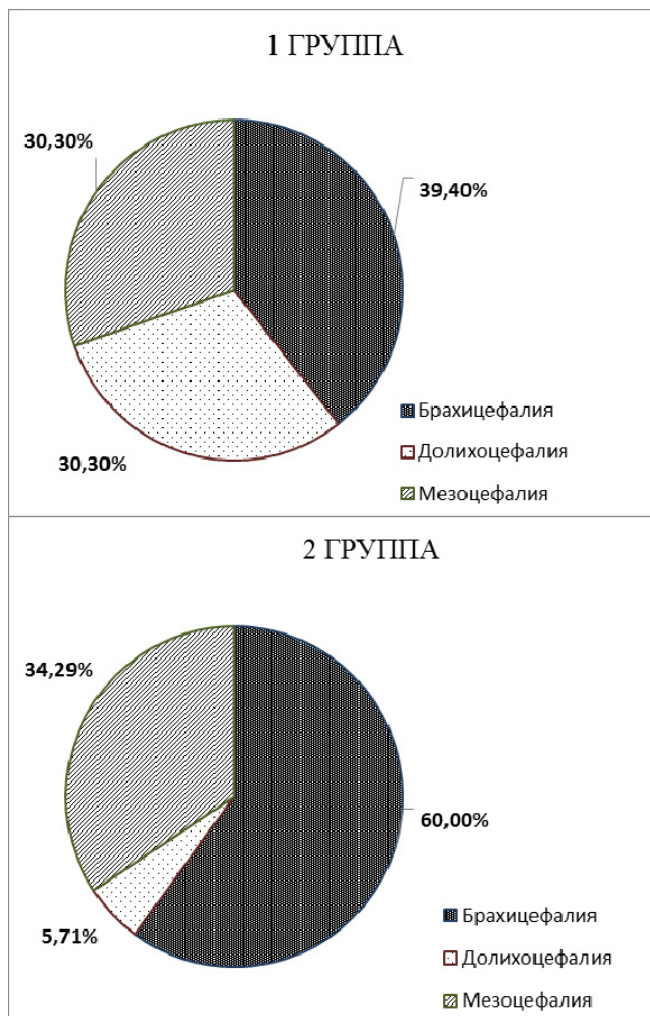


Рис. 1. Распределение юношей по величине головного индекса (%)

Анализ параметров лицевого отдела головы по верхне-лицевому индексу, позволяющему без учета величины нижней челюсти определить тип лица, показал, что обследованные студенты-европеоиды были преимущественно средне- и узколицыми (мезены – 40 %, лептены – 39 %, зуриены – 21 %). Среди арабских студентов было 54,3 % узколицых (в 1,4 раза больше, чем в группе 1), 11,4 % широколицых (в 1,8 раза меньше, чем в группе 1) и 34,3 % среднелицых (рис. 2).

Помимо кефалометрического исследования было проведено соматометрическое обследование обеих групп (табл. 2).

При анализе абсолютных соматометрических параметров выявлено, что в группе 1 отмечается только достоверное преобладание длины руки на 3,34 см (4,22 %). Все остальные различия между изученными параметрами были статистически недостоверны ($p > 0,05$).

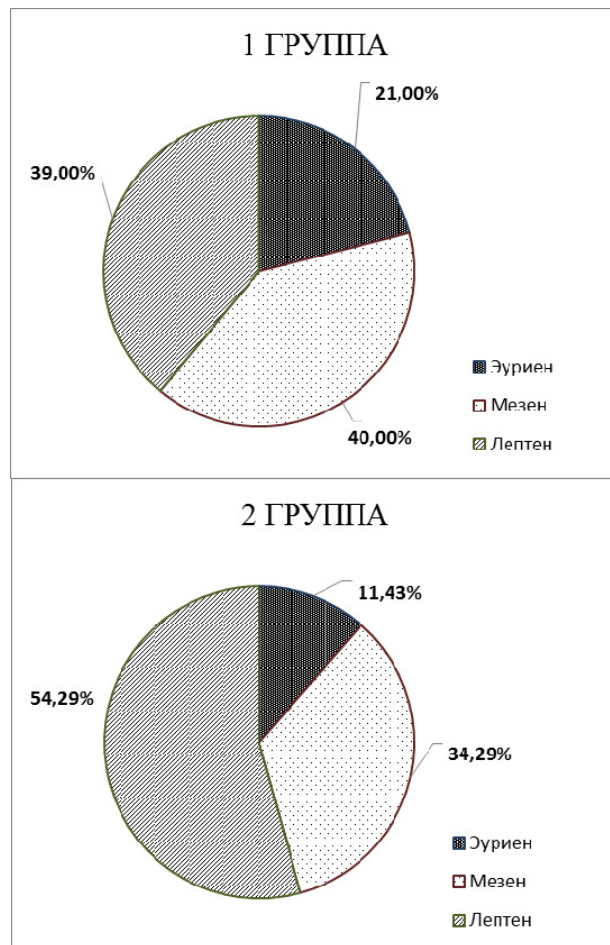


Рис. 2. Распределение юношей по верхне-лицевому индексу (%)

Таблица 2

Соматометрические показатели юношей

Параметры	Группа 1		Группа 2		p
	$M \pm m$	$Cv, \%$	$M \pm m$	$Cv, \%$	
Длина тела, см	$178,45 \pm 0,08$	3,91	$175,23 \pm 0,07$	3,75	$p > 0,05$
Масса тела, кг	$74,63 \pm 0,18$	22,67	$74,59 \pm 0,18$	15,27	$p > 0,05$
Ширина плеч, см	$41,02 \pm 0,03$	6,07	$39,64 \pm 0,03$	5,02	$p > 0,05$
Длина руки, см	$79,09 \pm 0,05$	6,27	$75,75 \pm 0,05$	4,59	$p < 0,05$
Длина ноги, см	$93,47 \pm 0,06$	6,03	$90,40 \pm 0,05$	5,19	$p > 0,05$
Окружность грудной клетки, см	$90,32 \pm 0,11$	11,17	$89,33 \pm 0,08$	8,81	$p > 0,05$
Ширина таза, см	$28,40 \pm 0,02$	6,05	$28,47 \pm 0,02$	6,11	$p > 0,05$
Обхват талии, см	$78,25 \pm 0,12$	13,53	$83,02 \pm 0,97$	10,75	$p > 0,05$

По индексу Пинье, по схеме Черноруцкого, у юношей обеих групп чаще всего встречался атлетический тип телосложения: группа 1 – 46,67 %, группа 2 – 45,71 %. Количество астеников среди европеоидов было в 1,4 раза больше, чем среди арабов (20 и 14,29 % соответственно). Однако среди иностранных студентов пикнический тип телосложения встречался несколько чаще, чем среди европеоидов (40 и 33,33 % соответственно) (рис. 3).

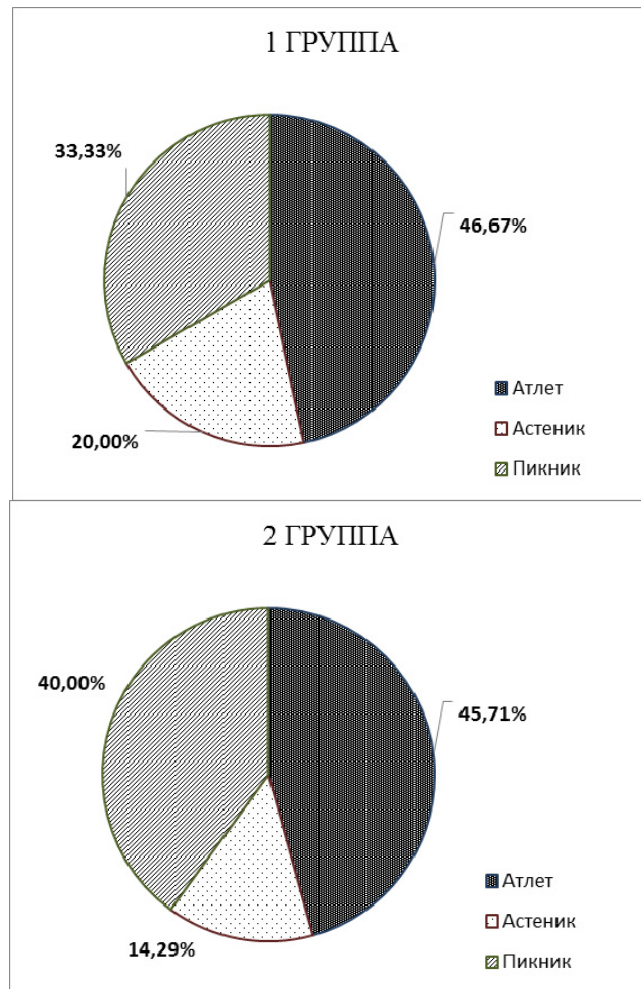


Рис. 3. Распределение юношей по индексу Пинье (%)

По индексу Эрисмана, позволяющему оценить пропорциональность развития грудной клетки без учета величины подкожного жира, юноши с узкой грудной клеткой преобладали как среди представителей европеоидов (66,67 %), так и среди представителей Арабских стран (71,43 %) (рис. 4). Это косвенно свидетельствует об уменьшении массивности скелета (грацилизации) как тенденции в рамках процессов акселерации, затрагивающей представителей РФ, так как в большинстве работ отечественных ученых, посвященных секулярному тренду физического развития, выявлено замедление скорости биологического развития – деселерация, ретардация. Другими проявлениями тренда являются: увеличение в популяции лиц астенического

типа – астенизация, снижение доли мышечной и костной массы (грациализация) [8]. Параметры тела представителей Арабских стран являют собой пример сформированной адаптивной аридной конституции. К сожалению, динамика антропометрических характеристик данной национальной группы в литературе освещена недостаточно, в связи с чем заключение о глобальных процессах акселерации и ретардации в рамках данной работы сделать не представляется возможным.

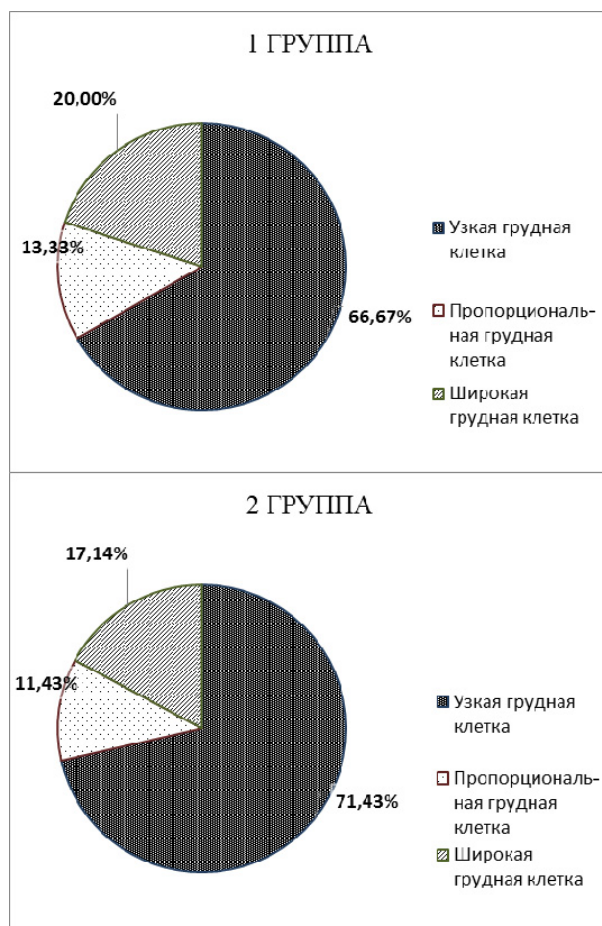


Рис. 4. Распределение юношей по индексу Эрисмана (%)

Индекс Таннера, или индекс полового диморфизма, позволил оценить пропорции тела юношей группы 1 как соответствующие своему полу в большинстве случаев: андроморфный тип был выявлен у 66 % пензенцев. При этом телосложение значительной части пензенских юношей не соответствовало своему полу: мезоморфия была выявлена у 27 %, гинекоморфия – у 7 % обследованных. Среди иностранных студентов отмечено заметное преобладание мезоморфного типа (62,86 %), андроморфия выявлена в 34,29 % случаев, гинекоморфия – в 2,86 % (рис. 5).

По величине индекса Кетле II (индекса массы тела) среди европеоидов преобладали юноши с нормальной массой тела (70 %); лишний вес встречается у 16 %, недостаточный вес – у 7 % и ожирение – также у 7 % обследо-

ных. У представителей группы 2 получены практически сходные показатели нормального веса (68,75 %), однако отмечается тенденция к увеличению массы тела: у 22,86 % выявлен лишний вес и у 8,57 % – ожирение (рис. 6).

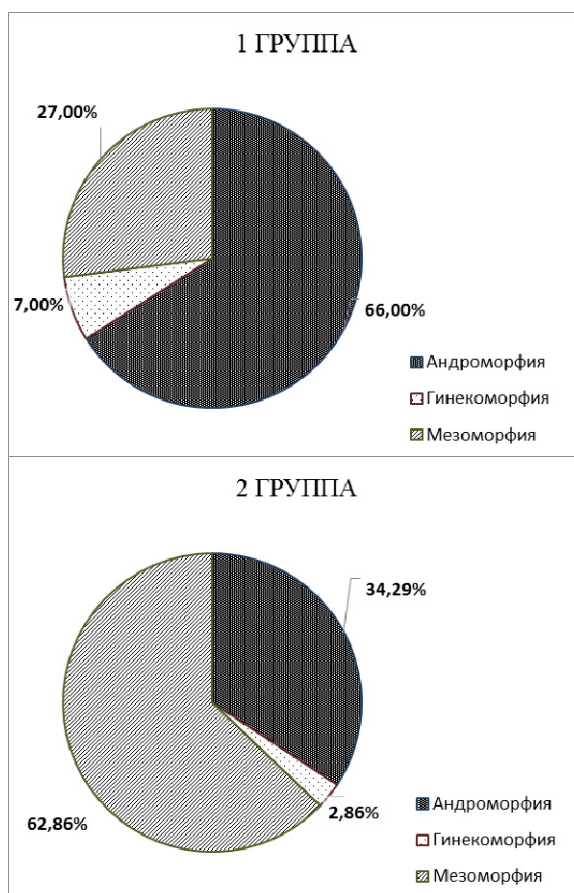


Рис. 5. Распределение юношей по индексу Таннера (%)

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлены различия между кефалометрическими и соматометрическими параметрами европеоидов – представителей Пензенского региона и представителей Арабских стран. Среди жителей Пензенского региона мезоцефалическая форма головы встречается в 39,4 %, среди представителей Арабских стран преобладают брахицефалы (60 %). Студенты-европеоиды являются преимущественно средне- и узколицыми (40 и 39 %), иностранные студенты – преимущественно узколицыми (54,29 %). У юношей обеих групп чаще всего встречается атлетический тип телосложения (46,67 и 45,71 %, соответственно) с узкой грудной клеткой. У юношей-европеоидов выявлено преобладание андроморфного типа телосложения (66 %), в то время как у иностранных студентов чаще встречался мезоморфный тип (62,86 %). По индексу массы тела среди представителей Пензенского региона преобладали юноши с нормальной массой тела (70 %), но имелись также случаи недостаточного веса (7 %). Представи-

тели группы 2 были более склонны к лишнему весу: 22,86 % – лишний вес, 8,57 % – ожирение, при полном отсутствии случаев недостаточного веса.

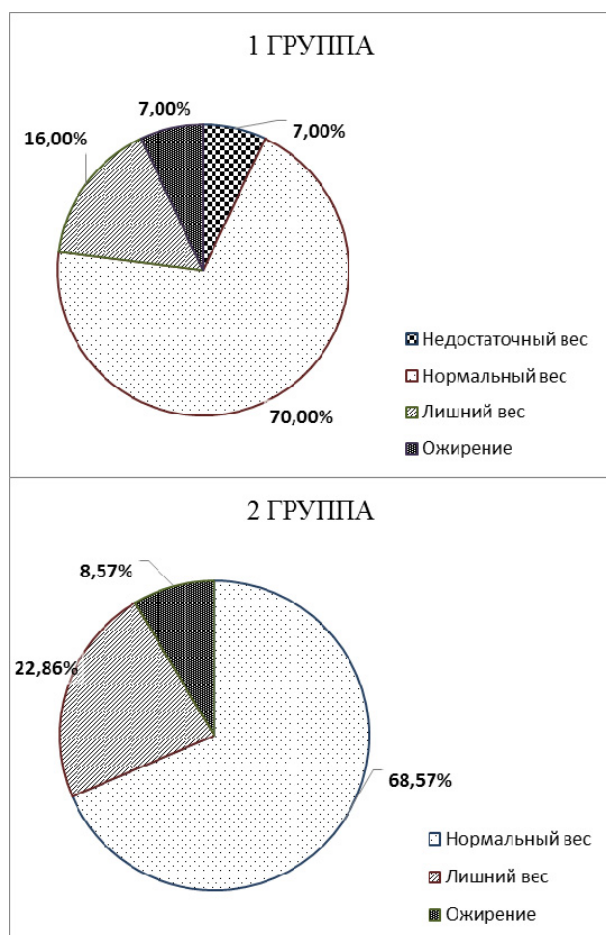


Рис. 6. Распределение юношей по индексу Кетле II (%)

Библиографический список

1. **Бунак, В. В.** Антропология. Краткий курс / В. В. Бунак, М. Ф. Нестурх, Я. Я. Рогинский ; под ред. Б. В. Бунака. – М., 1941. – 376 с.
2. **Никитюк, Б. А.** Новая техника соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии : науч.-информ. сб. – Вып. 3. – М. : Спортинформ, 1990. – С. 121–141.
3. **Калмин, О. В.** Сравнительная оценка уровня физического развития и типов телосложения жителей г. Пензы / О. В. Калмин, Т. Н. Галкина, Ю. М. Афонасова // Вестник Пензенского государственного университета. – 2013. – № 2. – С. 59–64.
4. **Николаев, В. Г.** Антропологическое обследование в клинической практике / В. Г. Николаев, Н. Н. Николаева, Л. В. Синдеева, Л. В. Николаева. – Красноярск : Версо, 2007. – 173 с.
5. **Николаев, В. Г.** Антропологическое обоснование формирования профилактической среды в практическом здравоохранении / В. Г. Николаев, Л. В. Синдеева, В. Н. Николенко, И. И. Орлова // Проблемы современной морфологии человека : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию проф. Б. А. Никитюка. – М. : РГУФКСМиТ, 2013. – С. 23–24.

6. Сапин, М. Р. Антропологические подходы в анатомии человека / М. Р. Сапин // Морфология. – 1992. – Т. 1/2, № 3. – С. 7–18.
7. Сперанский, В. С. Основы медицинской краниологии / В. С. Сперанский. – М. : Медицина, 1988. – 288 с.
8. Шилова, О. Ю. Современные тенденции физического развития в юношеском периоде онтогенеза (обзор) / О. Ю. Шилова // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 29–36.

References

1. Bunak V. V., Nesturkh M. F., Roginskiy Ya. Ya. *Antropologiya. Kratkiy kurs* [Anthropology. Short course]. Moscow, 1941, 376 p.
2. Nikityuk B. A., Kozlov A. I. *Novosti sportivnoy i meditsinskoй antropologii: nauch.-inform. sb. Vyp. 3.* [Sports and medical anthropology news: collected articles. Publication 3]. Moscow: Sportinform, 1990, pp. 121–141.
3. Kalmin O. V., Galkina T. N., Afonassova Yu. M. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of Penza State University]. 2013, no. 2, pp. 59–64.
4. Nikolaev V. G., Nikolaeva N. N., Sindeeva L. V., Nikolaeva L. V. *Antropologicheskoe obsledovanie v klinicheskoy praktike* [Anthropological examination in clinical practice]. Krasnoyarsk: Verso, 2007, 173 p.
5. Nikolaev V. G., Sindeeva L. V., Nikolenko B. N., Orlova I. I. *Problemy sovremennoy morfologii cheloveka: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 80-letiyu prof. B. A. Nikityuka* [Problems of modern human morphology: proceedings of International scientific-practical conference, dedicated to the 80th anniversary of professor V.A. Nikityuk]. Moscow: RGUFKSMiT, 2013, pp. 23–24.
6. Sapin M. R. *Morfologiya* [Morphology]. 1992, vol. 1/2, no. 3, pp. 7–18.
7. Speranskiy V. S. *Osnovy meditsinskoй kranіologіi* [Basics of medical craniology]. Moscow: Meditsina, 1988, 288 p.
8. Shilova O. Yu. *Ekologiya cheloveka* [Human ecology]. 2011, no. 4, pp. 29–36.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Галкина Татьяна Нестеровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра анатомии человека, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: galkinatn@gmail.com

Galkina Tat'yana Nesterovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of human
anatomy, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Лукьяненко Данила Александрович

ассистент, кафедра анатомии человека,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: myromets93@yandex.ru

Luk'yanenko Danila Aleksandrovich

Assistant, sub-department of human
anatomy, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 572.5

Калмин, О. В.

Антропометрические особенности российских и иностранных студентов Медицинского института Пензенского государственного университета / О. В. Калмин, Т. Н. Галкина, Д. А. Лукьяненко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 51–61. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-6.

В. Д. Усиков, В. С. Куфтов,
М. Ю. Коллеров, Д. Е. Гусев, Д. Н. Монашенко

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫХ УСТРОЙСТВ С БАЛКАМИ ИЗ НИТИНОЛА И ТИТАНОВЫХ СПЛАВОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ТРАВМОЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Аннотация.

Актуальность и цели. В работе теоретически и экспериментально рассмотрена возможность использования балок из нитинола для стабилизации сегментов позвоночника при переломах позвонков в нижнегрудном и поясничном отделах.

Материалы и методы. Теоретические исследования проводили на конечно-элементной модели поясничного отдела позвоночника, на которой имитировали компрессионный перелом, ламинэктомию и стабилизацию транспедикулярным устройством с балками из титана или никелида титана. Изучали линейные и угловые смещения структур позвоночника при функциональных нагрузках с определением коэффициента стабильности. Кроме того, фиксировали максимальные напряжения, возникающие в костных структурных элементах транспедикулярного устройства. Теоретические исследования доказаны клиническими примерами использования транспедикулярного устройства с балками из титана и нитинола.

Результаты. Стабильность здорового позвоночно-двигательного сегмента составляет 100 %. Расчеты показали, что при переломе позвонка с повреждением разных остеолигаментарных колонн наблюдается уменьшение стабильности в позвоночно-двигательном сегменте до 12 %. Стабильность поврежденного сегмента позвоночника при использовании нитиноловых балок повышается до 85 % при изолированном переломе тела позвонка и до 70 % при переломе тела позвонка и дефекте его задних структур. В случае использования балок из титанового сплава стабильность этого сегмента превышает 100 %. Нитиноловые балки сохраняют свою работоспособность при деформациях свыше 3 %, в то время как для титановых балок возникает опасность усталостного разрушения или потери первоначальной формы.

Выводы. При нестабильных переломах тел позвонков с сохранением задней остеолигаментарной колонны (тип В) показано использование в транспедикулярном устройстве нитиноловых балок, что позволяет улучшить биомеханику стабилизированного отдела позвоночника, снижает резорбцию костной ткани вокруг винтов, создает условия для полноценной реабилитации больных в послеоперационном периоде и снижает риск развития синдрома смежных позвоночно-двигательных сегментов. При нестабильных переломах тел позвонков (тип В), потребовавших ламинэктомию и при нестабильных травмах позвоночника с повреждением всех остеолигаментарных колонн (тип С), необходимо использовать в транспедикулярном устройстве ригидные балки из

титанового сплава. Предполагаемыми областями применения полученного материала являются травматология, вертебрология, нейрохирургия.

Ключевые слова: перелом позвоночника, полуригидная транспедикулярная фиксация.

*V. D. Usikov, V. S. Kuftov,
M. Yu. Kollerov, D. E. Gusev, D. N. Monashenko*

THE REASON OF APPLICATION OF TRANSPEDICULAR DEVICES WITH BALKS MADE OF NITINOL AND TITANIUM ALLOY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SPINAL INJURY

Abstract.

Background. The relevance and objectives of the work theoretically investigated the possibility of using beams from nitinol to stabilize the spinal segments is also experimentally used for vertebral fractures in the lower thoracic and lumbar regions.

Materials and methods. Theoretical studies were carried out on the course of an elementary model of the lumbar spine, which simulated a compression fracture, laminectomy and stabilization by a transpedicular device with beams made of titanium or titanium nickelide. Linear and angular displacements of the spinal structures were studied under functional loads with the determination of the stability coefficient. In addition, the maximum stresses occurring in the bone structures of the elements of the transpedicular device were recorded. Theoretical studies have been proven by clinical examples of using a pedicle device with titanium and nitinol beams.

Results. Stability healthy spinal motor segment is 100 %. Calculations showed that at vertebra fracture with damage to various osteoligament columns, a decrease in stability in the vertebral motor segment is observed up to 12 %. The stability of the damaged spinal segment when using nitinol beams increases to 85 % with an isolated fracture of the vertebral body and up to 70% with a fracture of the vertebral body and the defect of its posterior structures. In the case of beams of titanium alloy stability of the segment exceeds 100 %. Nitinol beams retain their performance when deformations exceed 3 %, while for titanium beams there is a danger of fatigue failure or loss of the original shape.

Conclusions. In case of unstable vertebral body fractures with preservation of the posterior osteoligamentous column (type B), the use of nitinol beams in the transpedicular device is shown, which improves the biomechanics of the stabilized spine, reduces bone resorption around the screws, creates conditions for proper rehabilitation of patients in the postoperative period and reduces the risk of syndrome of adjacent vertebral motor segments. In case of unstable vertebral body fractures (type B) that required laminectomy and unstable spinal injuries with damage to all osteoligamentous columns (type C), it is necessary to use rigid beams made of titanium alloy in the pedicle device. The intended applications of the material obtained are traumatology, vertebrology, and neurosurgery.

Keywords: vertebral fracture, semirigid transpedicular fixation.

Введение

Переломы позвонков нижнегрудного и поясничного отделов являются одним из наиболее распространенных видов травм позвоночника, в значительном количестве случаев требующих хирургического лечения с приме-

нием стабилизирующих конструкций. Транспедикулярная фиксация, разработанная Рой-Камилом в 70-х гг. прошлого века для лечения нестабильных переломов позвоночника в грудно-поясничном отделе, в настоящее время нашла широкое применение в вертебрологии.

Наиболее часто в качестве транспедикулярного устройства используют винты и балки из титанового сплава, обеспечивающие достаточно ригидную стабилизацию поврежденных сегментов. Однако жесткая фиксация приводит к ряду осложнений. В качестве причин осложнений можно выделить: разрушение винтов или балок; резорбцию костной ткани вокруг винтов с потерей стабильности поврежденного отдела позвоночника; лизис костной ткани поврежденного позвонка; развитие псевдоартроза [1–3]. Переломы транспедикулярного устройства происходят в первый год, причем 90 % в первые 6 месяцев [4].

К недостаткам ригидной фиксации относится и развитие дегенеративно-дистрофических процессов в смежных со стабилизированным сегментах позвоночника. По данным Martin B. I. с соавт. (2007), дегенеративные изменения в смежных сегментах за счет компенсаторной перегрузки возникают в среднем через 5 лет в 89 % случаев, причем чаще страдает верхний сегмент [5].

Для минимизации осложнений применяют дополнительную стабилизацию вентрального отдела позвоночника, так как основная нагрузка при фиксации ложится на транспедикулярную систему. Динамическая стабилизация начала использоваться с 1994 г. для сохранения физиологических движений в пораженном сегменте и предотвращения развития синдрома смежного уровня, она направлена на преодоление недостатков спондилодеза.

Как показывают теоретические и клинические исследования, снизить риск указанных выше осложнений можно за счет использования динамических систем с балками меньшей жесткости [6]. Так, например, в системах «Graf», «Denezis» транспедикулярные винты соединены упругим полимерным жгутом с поликарбонатными проставками; в системах «Bio Flex», «DSS» винты соединены пружинными элементами. Эти системы используются при дегенеративно-дистрофических заболеваниях, когда нет необходимости восстанавливать силовые колонны позвоночника, а динамические транспедикулярные фиксаторы ограничивают избыточную подвижность позвоночного сегмента. Начиная широко использоваться динамические транспедикулярные системы, имеющие малую жесткость за счет использования в них продольных балок из материалов с низким эффективным модулем упругости, например полимеры РЕЕК и сплавы на основе никелида титана (нитинола) [7–11]. Нашли применение межкостистые импланты с памятью формы [12, 13]; динамические пружинные системы с использованием никелида титана диаметром 4 мм в транспедикулярном устройстве [14]; балки из никелида титана диаметром 5,5 мм и 6 мм [15, 16].

Особенность механического поведения продольных балок из нитинола связана с его сверхупругим (СУ) поведением, т.е. способностью деформироваться при относительно невысоких нагрузках до значительных величин (5–8 %) и полностью восстанавливать свою исходную форму при разгрузке. Это явление обеспечивается протеканием в нитиноле обратимого мартенситного превращения без заметного накопления дефектов кристаллического строения [17]. Поэтому нитинол может подвергаться значительным циклическим деформациям без опасности усталостного разрушения.

Имеются единичные сообщения о применении балок из никелида титана диаметром 6 мм при транспедикулярной фиксации после травм позвоночника [18, 19].

В настоящее время клинических исследований недостаточно, чтобы сделать выводы о преимуществах и недостатках полуригидной стабилизации [20–23]. В данной работе теоретически и экспериментально исследована возможность применения динамических транспедикулярных устройств с продольными балками из нитинола диаметром 6 мм для лечения травм позвоночника.

Теоретические исследования

Анализ биомеханического поведения травмированного и стабилизированного поясничного отдела позвоночника проводили конечно-элементным методом в пакете программ Ansys. Была разработана геометрическая модель поясничного отдела позвоночника L1-LV, в которой воспроизводили костные (тела позвонков, отростки, дужки), хрящевые (межпозвонковые диски) и связочные (продольные, желтые, меж- и надостистые связки) структуры. Этим структурам задавали соответствующие свойства (модуль упругости, предел прочности) по литературным данным [24]. Модель тестировали, прикладывая изгибающую нагрузку и сравнивая перемещения ее элементов с теми, которые наблюдали при экспериментах на анатомических препаратах. Адекватности расчетных и экспериментальных значений перемещений добивались корректировкой геометрии модели и свойств ее элементов. На модели имитировали нестабильные переломы тел позвонков (рис. 1) путем удаления соответствующих элементов костных структур позвонка LIII, а также операционное вмешательство за счет устранения дужек, остистых отростков, связок и хрящевых структур, подвергаемых резекции при декомпрессии нервно-сосудистых образований в случаях осложненных переломов.

Нестабильность позвоночника оценивали исходя из 3-колонного строения остеолигаментарных структур по Denis [25], а также коэффициенту стабильности, определение которого описано ниже.

Стабилизацию травмированного позвоночного сегмента воссоздавали моделированием транспедикулярного фиксатора, включающего продольные балки и винты, закрепленные в смежные с поврежденным телом позвонков. Балкам и винтам задавались физико-механические свойства титанового сплава Ti-6Al-4V, наиболее часто используемого для изготовления транспедикулярных фиксаторов, или нитинола.

В процессе моделирования к поясничному отделу позвоночника прикладывали изгибающий момент, имитирующий функциональную нагрузку на позвоночник при флексии и экстензии (рис. 1). По результатам расчета определяли подвижность отдельных сегментов по коэффициенту стабильности (k) [26], который отвечает отношению угловых или линейных перемещений сегмента при функциональных нагрузках в нормальном (здоровом) состоянии к таким же перемещениям сегмента в травмированном или стабилизированном состоянии, а также напряжения и деформации, возникающие в элементах транспедикулярного фиксатора и в костной ткани вокруг винтов.

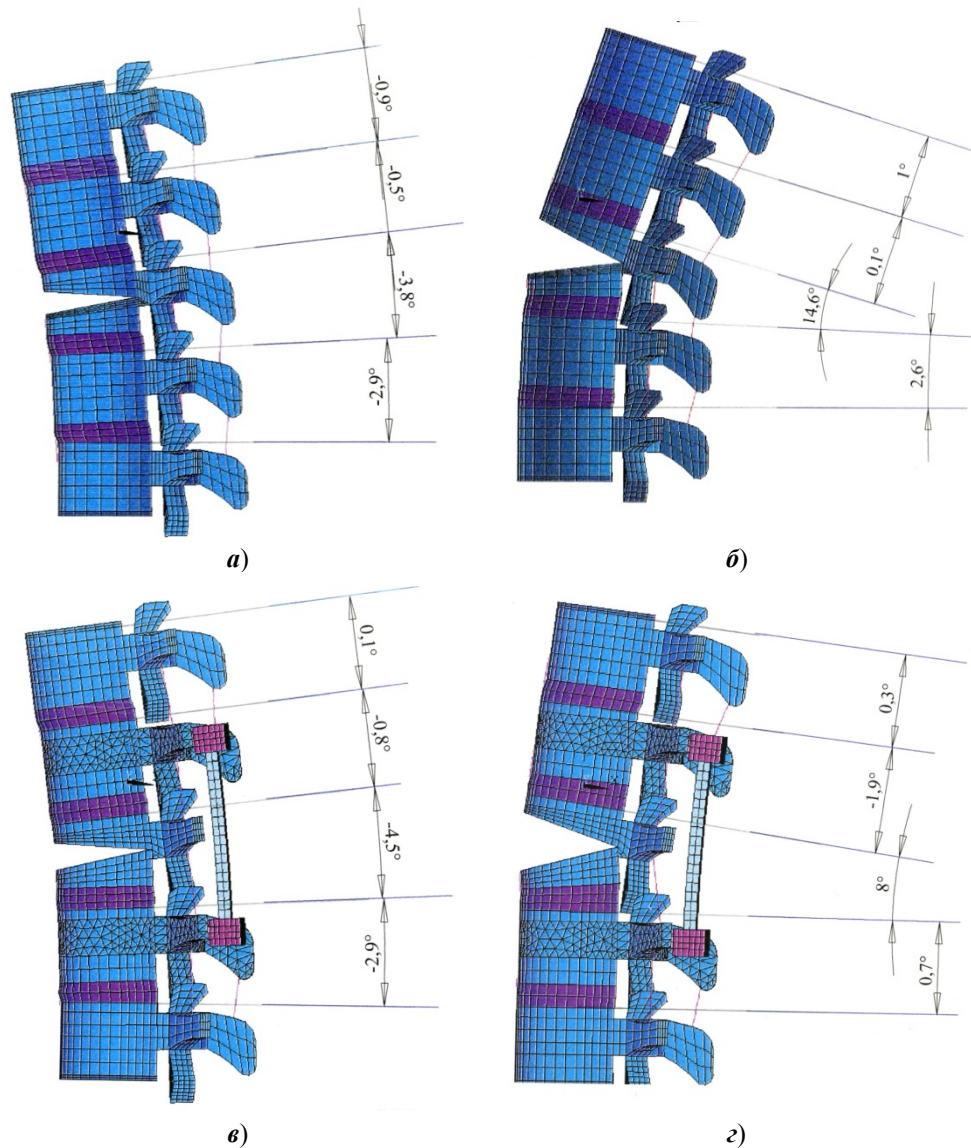


Рис. 1. Примеры моделирования подвижности поясничного отдела позвоночника с нестабильным переломом LIII (а, б) и ламинэктомии (в, г), стабилизированным транспедикулярным аппаратом с балками из нитинола (в, г) при флекссионных (а, в) и экстензионных (б, г) нагрузках

Результаты

Результаты расчета подвижности сегментов позвоночника в зависимости от вида травмы и используемого материала балок транспедикулярного устройства приведены на рис. 2.

Расчеты показали, что при нестабильном переломе позвонка, сопровождаемом повреждением передней и средней опорных колонн позвоночника, наблюдается резкое уменьшение стабильности на уровне травмированного позвонка как к флекссионным, так и к экстензионным нагрузкам. В то же время смежные позвоночно-двигательные сегменты практически не меняют

объем движений. В том случае, когда перелом тела позвонка требует проведения ламинэктомии на данном уровне, нестабильность травмированного сегмента снижается в большей степени, составляя всего 12 % от стабильности здорового позвоночника.

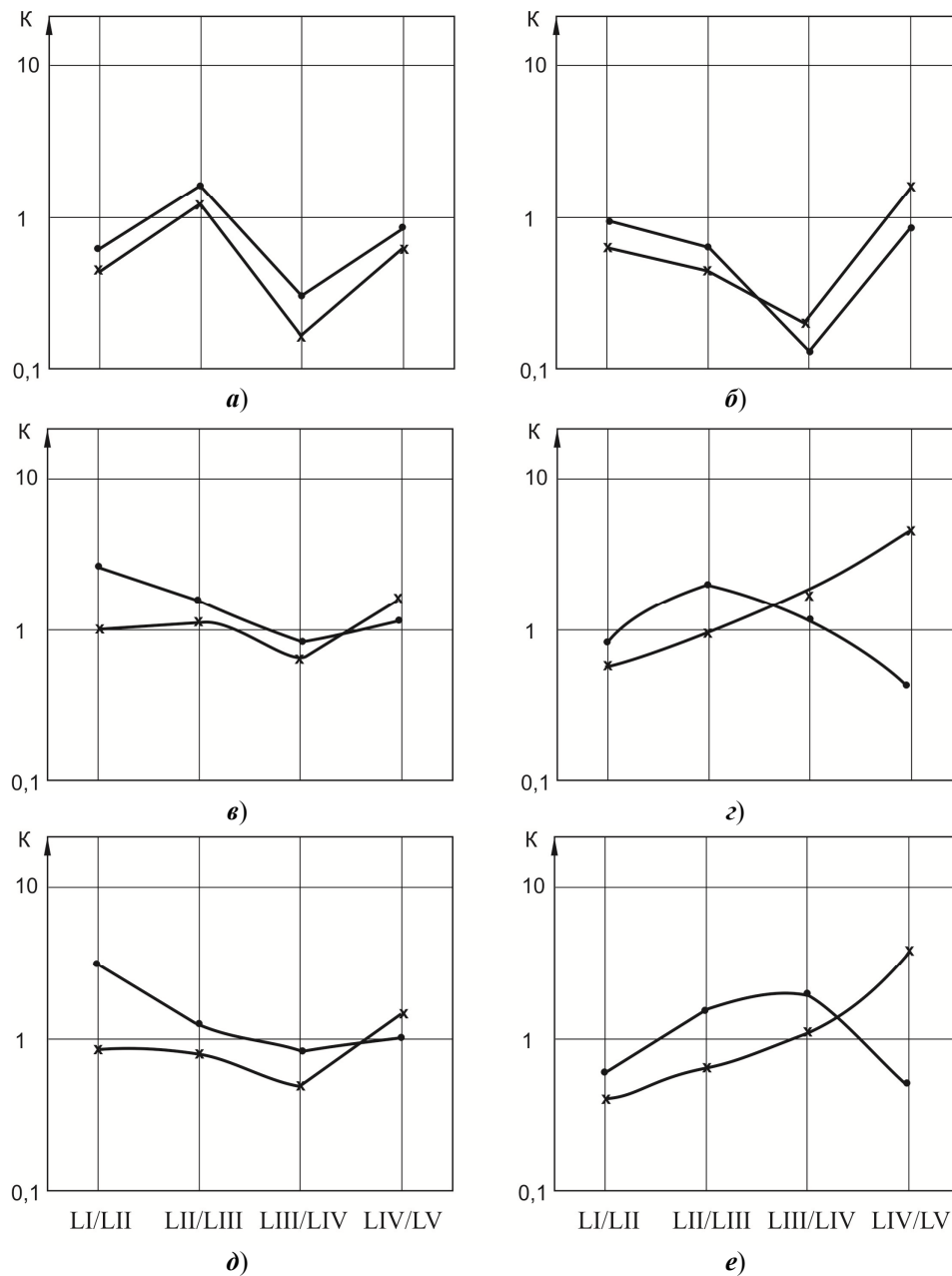


Рис. 2. Изменения коэффициента стабильности по сегментам поясничного отдела:
а – нестабильный перелом LIII; **б** – нестабильный перелом LIII и ламинэктомия;
в – состояние (**а**) с фиксацией конструкцией с балками из нитинола; **г** – состояние (**а**) с фиксацией конструкцией с балками из сплава Ti-6Al-4V; **д** – состояние (**б**) с фиксацией конструкцией с балками из нитинола; **е** – состояние (**б**) с фиксацией конструкцией с балками из сплава Ti-6Al-4V

Установка транспедикулярного фиксатора изменяет ситуацию. Стабильность поврежденного сегмента позвоночника при использовании нити-ноловых балок повышается до 85 % при изолированном переломе тела позвонка и до 70 % при переломе тела позвонка и дефекте его задних структур. В случае использования балок из титанового сплава стабильность этого сегмента превышает 100 %, т.е. выше стабильности здорового позвоночно-двигательного сегмента. При этом для смежных двигательных сегментов позвоночника наблюдается отклонение от нормы. Так, при флексии выявляется снижение стабильности как в верхнем, так и в нижнем смежных сегментах, а при экстензии снижение стабильности отмечается только в верхнем сегменте. Величина этого снижения выше в случае нестабильного перелома позвонка и ламинэктомии, а также при использовании ригидных титановых балок. В случаях применения нити-ноловых балок стабильность сегментов поясничного отдела была более однородной и близкой к норме.

Это происходит вследствие того, что при жесткой фиксации поврежденного позвоночно-двигательного сегмента позвоночника его костно-хрящевые и связочные структуры не участвуют в сопротивлении функциональным нагрузкам, поэтому она сосредотачивается в смежных сегментах, вызывая их избыточную деформацию. В результате этого возникают значительные напряжения в костной ткани вокруг винтов (табл. 1), которые максимальны при использовании титановых балок. Это приводит к риску резорбции кости тел позвонков вокруг винтов. Кроме того, ригидная стабилизация поврежденного сегмента приводит к чрезмерной перегрузке элементов транспедикулярной конструкции, которая в данном случае вынуждена сопротивляться функциональным движениям без перераспределения нагрузки на структуры стабилизированного сегмента позвоночника.

Таблица 1

Напряжения в костной ткани вокруг винтов и в элементах конструкции

Состояние позвоночника	Напряжения при функциональных движениях, МПа		
	костная ткань	винт	балка
1. Исходное состояние	0,55 ÷ 0,6	—	—
2. Нестабильный изолированный перелом тела LIII	0,6 ÷ 12,0	—	—
3. Изолированный перелом тела LIII и ламинэктомия	2,6 ÷ 3,0	—	—
4. Состояние 2, стабилизированное ТК с балками из нитинола	0,8 ÷ 1,0	88	72
5. Состояние 2, стабилизированное ТК с балками из титанового сплава	1,2 ÷ 1,3	125	110
6. Состояние 3, стабилизированное ТК с балками из нитинола	1,0 ÷ 1,1	111	88
7. Состояние 3, стабилизированное ТК с балками из титанового сплава	1,3 ÷ 1,4	130	114

Следует признать, что представленные расчеты имеют относительную точность, так как не учитывается изменение свойств костной ткани позвонков

и связок позвоночных сегментов в процессе их регенерации. Эти изменения должны сказываться на изменении стабильности травмированного сегмента.

Анализ надежности нитинолового фиксатора

Стабилизированные транспедикулярным устройством двигательные сегменты позвоночника не являются абсолютно неподвижной системой и при функциональной нагрузке испытывают определенные циклические деформации, которые могут привести к усталостному разрушению конструкции. Величина деформаций винтов и балок определяется уровнем функциональной нагрузки и жесткостью транспедикулярной конструкции, которые зависят от геометрии конструкции и материала, из которого она изготовлена. Проведенные нами расчеты по представленной выше модели поясничного отдела позвоночника с нестабильным переломом тела LIII и ламинэктомией на этом уровне, стабилизированного системой из 4 винтов, установленных в смежные позвонки и соединенных балками диаметром 6,0 мм из титанового сплава BT6 или нитинола, позволили определить максимальные деформации балок. Так, при обычной ходьбе, когда циклическая составляющая изгибающей нагрузки находится в пределах 50 Н, максимальная деформация в титановых балках составляет 0,1 %, а для нитиноловых балок – 0,4 %. При более значимых функциональных нагрузках (бег, наклоны, приседания) или неконтролируемых движениях (падения и т.п.) деформации могут увеличиваться до 5 раз (табл. 2). В наиболее значимый для реабилитации больного двухлетний период количество таких циклов может быть различно.

Деформационная циклическая усталость нитинола и титанового сплава BT6 (Ti-6Al-4V), которые используются для изготовления продольных балок транспедикулярного фиксатора [27], представлена на рис. 3.

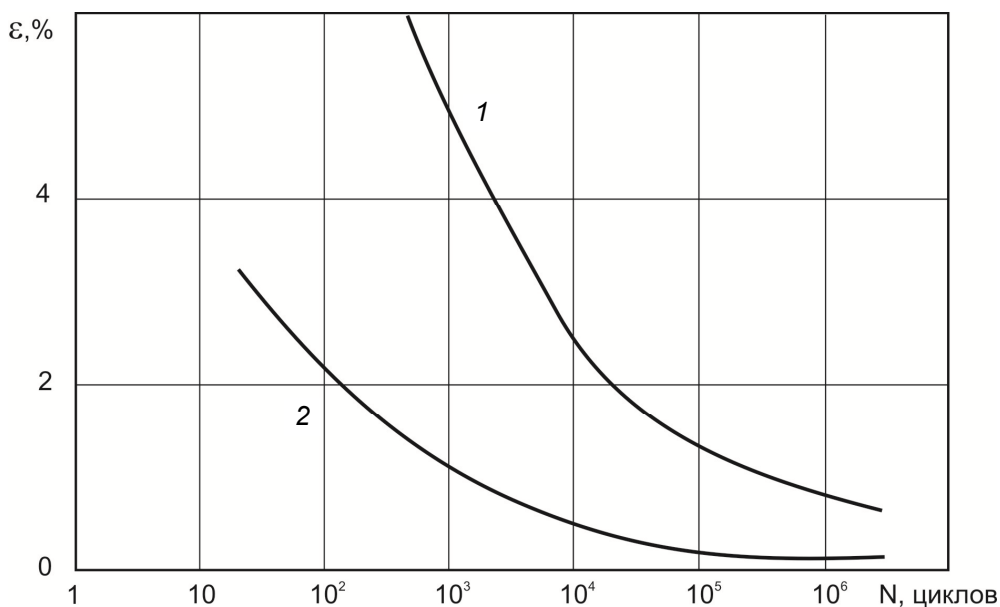


Рис. 3. Кривые деформационной усталости балок из нитинола (1) и сплава Ti-6Al-4V (2)

В табл. 2 представлено сравнение данных по деформации 6,0 мм балок фиксатора при функциональных нагрузках с кривыми усталости нитинола и титанового сплава.

Таблица 2

Величины деформации и циклической стойкости продольных балок из титанового сплава и нитинола транспедикулярного фиксатора при различных видах движений больного с нестабильным повреждением позвоночника

Вид движения	Деформация балок, %		Число циклов до разрушения	
	Титановый сплав	Нитинол	Титановый сплав	Нитинол
1. Ходьба	0,1	0,4	$> 5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
2. Наклоны, приседания без нагрузки	0,2	0,8	$3 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^6$
3. Наклоны, приседания с нагрузкой	0,3	1,3	$2 \cdot 10^4$	$7 \cdot 10^4$
4. Падение	0,5	2,3	$5 \cdot 10^3$	$1 \cdot 10^4$

Из данных табл. 2 следует, что при обычных функциональных движениях (ходьба, наклоны) транспедикулярные фиксаторы с балками из титана и нитинола обладают достаточно высокой циклостойкостью. Однако при более значительных деформациях, к которым могут приводить наклоны с отягощением, падения, резкие движения и т.п., преимущества нитинола становятся очевидными. Так, нитиноловые балки сохраняют свою работоспособность при деформациях свыше 3 %, в то время как для титановых балок возникает опасность усталостного разрушения или потери первоначальной формы (пластическая необратимая деформация).

Обсуждение

Полученные результаты математической модели свидетельствуют о том, что полуригидная стабилизация пояснично-крестцового отдела позвоночника по технологии без спондилодеза способствует сохранению подвижности в стабилизированных сегментах позвоночного столба. Так, из-за перегрузки смежных позвоночно-двигательных сегментов в них могут протекать дегенеративно-дистрофические процессы, приводящие к дальнейшей потере стабильности. В то же время недостаточный объем подвижности в стабилизированном сегменте может препятствовать нормальному кровоснабжению поврежденных тканей и замедлять их регенерацию и даже вызывать лизис костной ткани. Поэтому при ригидной фиксации с использованием титановых балок возникает риск потери стабильности как смежных, так и поврежденного позвоночно-двигательного сегментов. В случае применения нитиноловых балок этот риск снижается. Проведенное моделирование показывает перспективность использования динамических нитиноловых балок при лечении изолированных переломов тел позвонков, так как нагрузка на балки при функциональных движениях значительно снижается, а следовательно, риск их разрушения практически отсутствует.

Необходимо учитывать, что рассмотренный случай является некоторой усредненной ситуацией, так как при взрывных переломах тел позвонков и по-

вреждении задних структур позвонков опорная способность позвоночника резко снижается и нагрузка на балки транспедикулярного фиксатора, которым стабилизирован поврежденный сегмент, увеличивается. В этом случае возрастает и опасность повреждения балок, особенно изготовленных из нитинола.

Применение нитиноловых балок в транспедикулярном устройстве должно обеспечивать физиологические движения в позвоночно-двигательном сегменте и предотвращать развитие патологической подвижности. Повышение жесткости конструкции, с одной стороны, приводит к увеличению прочности фиксации, с другой – к риску стресс-защиты. Учитывая тот факт, что основной целью при фиксации поврежденного позвоночника является получение надежного спондилодеза, биомеханические тесты благоприятствуют использованию ригидных транспедикулярных систем. Проведение ранней реабилитации также оправдывает использование жестких систем.

Модуль упругости и усталостная прочность титановых сплавов значительно превосходят комплекс механических свойств других материалов, в том числе специальных сталей, применяемых в медицине. Авторами экспериментально доказана более высокая усталостная прочность при знакопеременных нагрузках транспедикулярных штанг из литого никелида титана по сравнению с титаном и сталью на примере 12 больных с переломами в грудном и поясничном отделах [28].

В целом наиболее полно преимущества динамической стабилизации будут реализованы в том случае, когда в результате травмы сохранена одна опорная колонна позвоночника при нестабильном переломе позвонка, не требующая расширенной декомпрессии нервно-сосудистых структур путем ламинэктомии с резекцией связок и т.п. [29].

В то же время при взрывных переломах позвонков с необходимостью резекции задних структур желательно использовать ригидные транспедикулярные фиксаторы с продольными балками из титана. При застарелых повреждениях позвоночника в качестве эффективного компромисса возможно использование балок из нитинола совместно с кейджами, замещающими межпозвоночный диск или тело позвонка и восстанавливающими опорную функцию передней колонны позвоночника.

Клинические исследования

Для проверки выводов теоретических исследований был проведен анализ клинического применения транспедикулярных фиксаторов различной жесткости при лечении травм грудного и поясничного отделов позвоночника.

Пациент Ф., 35 лет. Травма получена при падении с высоты второго этажа. При обследовании выявлен компрессионно-оскольчатый перелом тела L1 позвонка с ушибом и сдавлением спинного мозга. В неврологическом статусе клиника нижнего парапареза, нарушение функции тазовых органов (тип C по ASIA [30]) (рис. 4).

На представленных спиральной компьютерной томографии (СКТ) сканах пациента Ф. при поступлении определяется разрушение всех остеолигаментарных колонн: оскольчатый перелом тела L1 позвонка, продольный перелом остистого отростка ThXII позвонка с переходом на дужки. До 50 % деформирован позвоночный канал.

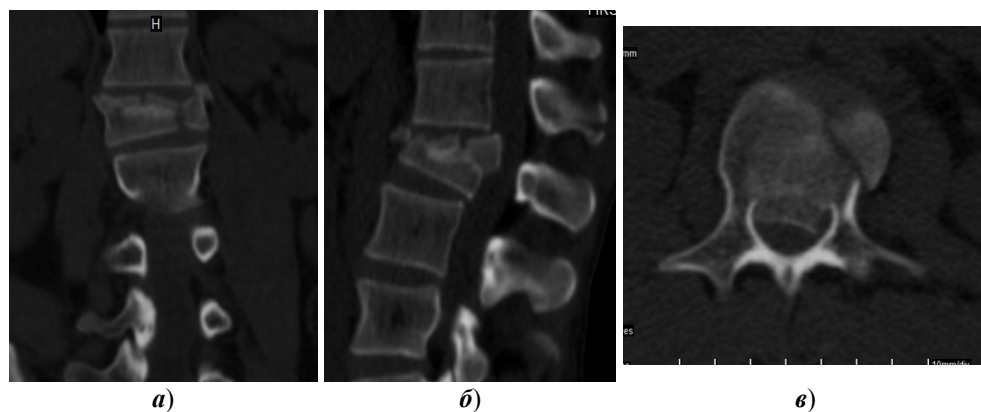


Рис. 4. СКТ больного Ф. до операции: **а** – прямая проекция; **б** – боковая проекция; **в** – поперечная проекция L1 позвонка

На 2-е сут после травмы выполнена операция: репозиционно-стабилизирующий транспедикулярный остеосинтез позвоночника на протяжении ThXII–LII, ламинэктомия LI (рис. 5). Выраженная нестабильность позвоночника подтверждена на операции. Репозиционной системой в значительной степени удалось расправить тело позвонка, устранить кифотическую и сколиотическую деформацию. Сохраняющаяся до 25 % деформация позвоночного канала потребовала выполнения декомпрессивной ламинэктомии. Транспедикулярные винты соединены ригидными балками из титанового сплава. В течение 3-х недель регрессировал нижний парапарез, восстановилась функция тазовых органов. Наблюдение за больным 4 года.

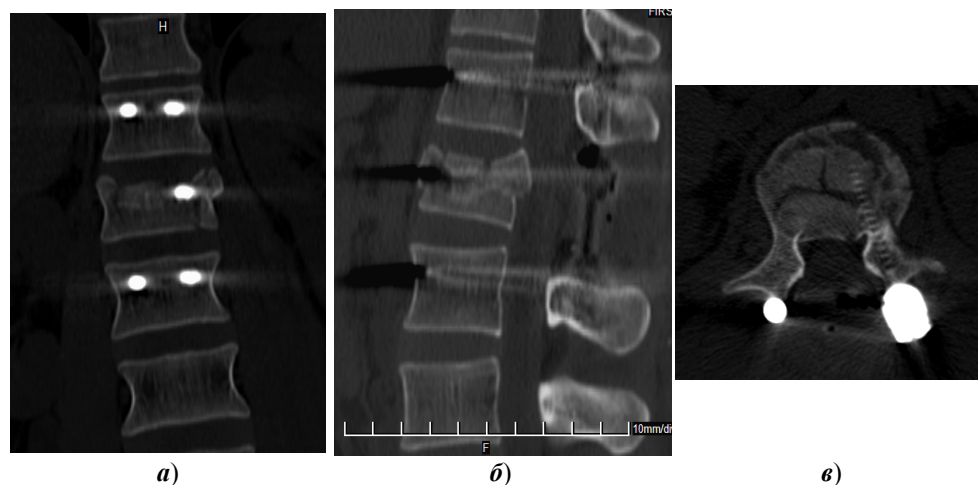


Рис. 5. СКТ больного Ф. после операции: **а** – прямая проекция; **б** – боковая проекция; **в** – поперечная проекция L1 позвонка

Клинический пример с больным В., 21 года. В результате дорожно-транспортного происшествия получена сочетанная травма. Нестабильный компрессионно-оскольчатый перелом тела LI позвонка со сдавлением спинного мозга. Перелом костей предплечья. В неврологическом статусе тип D по ASIA.

На СКТ (рис. 6) выявлено повреждение двух остеолигаментарных колонн позвоночника. Костный фрагмент сломанного тела L1 позвонка на 1/3 стенозирует позвоночный канал. Репозиционной системой удалось полностью восстановить форму тела позвонка и устранить сдавление спинного мозга. Учитывая сохранность заднего опорного комплекса, фиксация поврежденного отдела позвоночника завершена шестивинтовой конструкцией с использованием титановых балок (рис. 7). Получен хороший клинический и функциональный результаты. Срок наблюдения за больным 3,5 года.

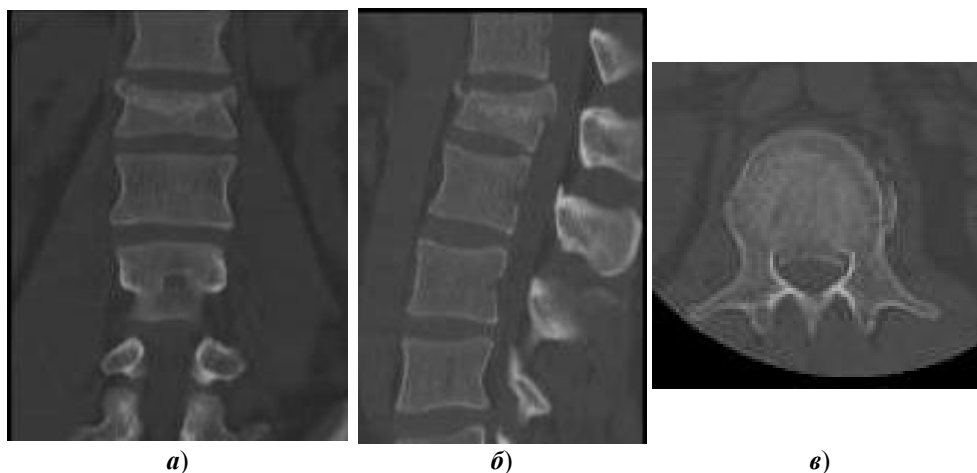


Рис. 6. СКТ больного В. до операции: *а* – прямая проекция; *б* – боковая проекция; *в* – поперечная проекция L1 позвонка

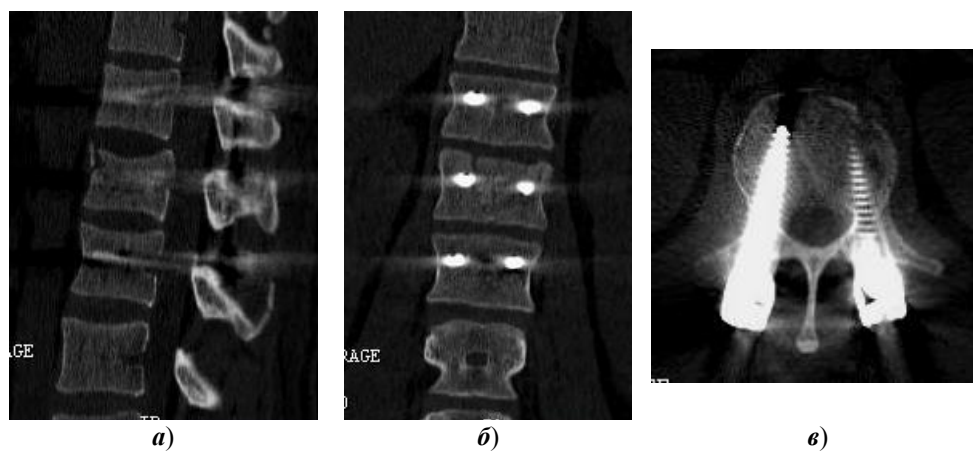


Рис. 7. СКТ больного В. после операции: *а* – прямая проекция; *б* – боковая проекция; *в* – поперечная проекция L1 позвонка

Клинический пример с больной М., 16 лет. В результате дорожно-транспортного происшествия получена сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга. Нестабильный компрессионно-оскольчатый перелом тела L5 позвонка. В неврологическом статусе клиника поражения L5 корешков с двух сторон. На рис. 8 определяется грубая деформация позвоночного канала фрагментами тела L5 позвонка с компрессией со-

держимого позвоночного канала. На 3-и сут после травмы выполнены гемиламинэктомия LV справа и репозиционно-стабилизирующий транспедикулярный остеосинтез на протяжении LIV–SI с использованием нитиноловых балок.

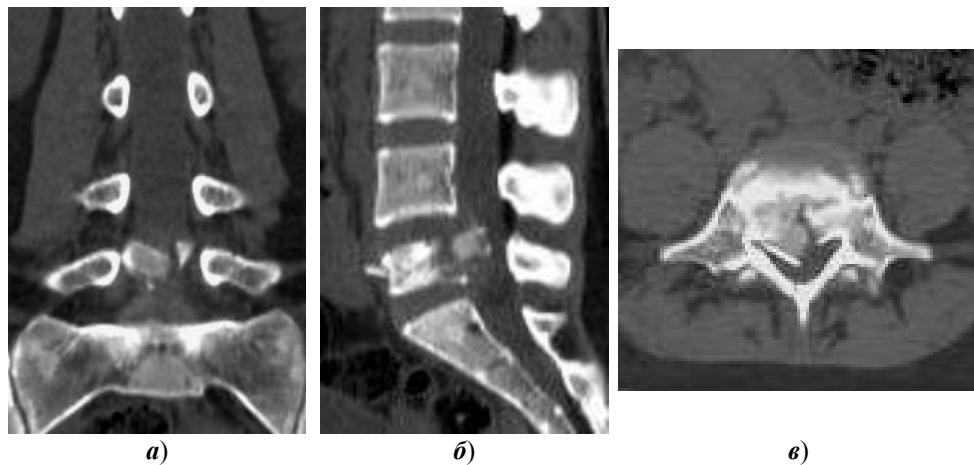


Рис. 8. СКТ больной М. до операции: *a* – прямая проекция; *б* – боковая проекция; *в* – поперечная проекция LV позвонка

На контрольных СКТ сканах определяется декомпрессия содержимого позвоночного канала (рис. 9). После операции регресс корешковые нарушения с восстановлением силы в стопах. Катмнез составил 1,5 года.

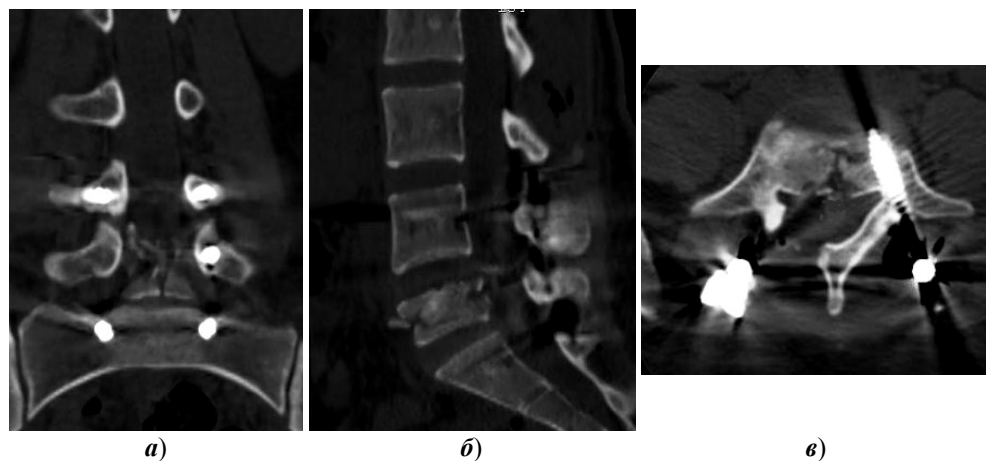


Рис. 9. СКТ больной М. после операции: *a* – прямая проекция; *б* – боковая проекция; *в* – поперечная проекция LV позвонка

Как показывают приведенные примеры, применение транспедикулярного остеосинтеза конструкциями с балками как из титанового сплава, так и из нитинола достаточно эффективно при лечении травм позвоночника.

Выводы

1. Проведенные расчеты и клинические примеры обосновывают возможность использования для лечения травм грудного и поясничного отделов

позвоночника транспедикулярных фиксаторов как с динамическими, так и с ригидными балками.

2. При нестабильных переломах тел позвонков с сохранением задней остеолигаментарной колонны (тип В) показано использование в транспедикулярном устройстве нитиноловых балок, что позволяет улучшить биомеханику стабилизированного отдела позвоночника, снижает резорбцию костной ткани вокруг винтов, создает условия для полноценной реабилитации больных в послеоперационном периоде и снижает риск развития синдрома смежных позвоночно-двигательных сегментов.

3. При нестабильных переломах тел позвонков (тип В), потребовавших ламинэктомию, и при нестабильных травмах позвоночника с повреждением всех остеолигаментарных колонн (тип С) необходимо использовать в транспедикулярном устройстве ригидные балки из титанового сплава.

Библиографический список

1. **Бердюгин, К. А.** Осложнения транспедикулярной фиксации позвоночника и их профилактика / К. А. Бердюгин, М. С. Каренин // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 9. – С. 61–71.
2. **Усиков, В. В.** Ошибки и осложнения внутреннего транспедикулярного остеосинтеза при лечении больных с нестабильными повреждениями позвоночника, профилактика и лечение / В. В. Усиков, В. Д. Усиков // *Травматология и ортопедия России*. – 2006. – № 1. – С. 21–26.
3. Utilizing dynamic rods with dynamic screws in the surgical treatment of chronic instability: a prospective clinical study / T. Kaner, M. Sasani, T. Oktenoglu, M. Cosar, A. F. Ozer // *Turk. Neurosurg*. – 2009. – Vol. 19 (4). – P. 319–326.
4. **Mohi Eldin, M. M.** Lumbar Transpedicular Implant Failure: A Clinical and Surgical Challenge and Its Radiological Assessment / M. M. Mohi Eldin, A. M. Ali // *Asian Spine J.* – 2014. – Vol. 8 (3). – P. 281–297. – DOI org/10.4184/asj.2014.8.3.281.
5. Reoperation rates following lumbar spine surgery and the influence of spinal fusion procedures / B. I. Martin, S. K. Mirza, B. A. Comstock, D. T. Gray, W. Kreuter, R. A. Deyo // *Spine*. – 2007. – № 32 (3). – P. 382–387. – DOI 10.1097/01.brs/0000254104/55716.46.
6. Экспериментально-клиническое обоснование функциональной транспедикулярной стабилизации позвоночника / С. К. Левченко, О. Н. Древаль, А. А. Ильин, М. Ю. Коллеров, И. П. Рынков // *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. – 2004. – № 1. – С. 26–32.
7. Экспериментально-анатомическое исследование функциональной транспедикулярной стабилизации позвоночника / С. К. Левченко, О. Н. Древаль, А. А. Ильин, М. Ю. Коллеров, И. П. Рынков, А. В. Басков // *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. – 2011. – № 1. – С. 20–26.
8. Evaluation of a Hybrid Dynamic Stabilization and Fusion System in the Lumbar Spine: A 10 Year Experience / A. Kashkoush, N. Agarwal, E. Paschel, E. Goldschmidt, P. C. Gerszten // *Cureus*. – 2016. – Vol. 10, № 8 (6). – P. e637. – DOI 10.7759/cureus.637.
9. The Comprehensive Biomechanics and Load-Sharing of Semirigid PEEK and Semirigid Posterior Dynamic Stabilization Systems / D. K. Sengupta, Brandon Bucklen, Paul C. McAfee, Jeff Nichols, Raghavendra Angara, Saif Khalil // *Advances in Orthopedics*. – 2013. – Vol. 2013, Article ID 745610. – 9 p. – DOI org/10.1155/2013/745610.
10. Dynamic stabilization for degenerative spondylolisthesis: Evaluation of radiographic and clinical outcomes / Fay Li-Yu, Wu Jau-Ching, Tsai Tzu-Yun, Wu Ching-Lan, Huang Wen-Cheng, Cheng Henrich // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2013. – № 115. – P. 535–541.

11. Использование нитиноловых стержней при хирургическом лечении дегенеративных сколиозов / С. В. Колесов, В. В. Швец, Д. А. Колбовский, А. И. Казьмин, Н. С. Морозова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2014. – № 4. – С. 38–43.
12. **Бурматов, Н. А.** Межостистый спондилодез имплантатами из никелида титана при компрессионных переломах нижних грудных и поясничных позвонков / Н. А. Бурматов, К. С. Сергеев // Гений ортопедии. – 2009. – № 1. – С. 93–97.
13. Применение биологически и механически совместимых имплантатов из нитинола для хирургического лечения повреждений и заболеваний позвоночника и спинного мозга / Е. А. Давыдов, А. Ю. Мушкин, И. В. Зуев, А. А. Ильин, М. Ю. Коллеров // Гений Ортопедии. – 2010. – № 1. – С. 5–11.
14. Nitinol spring rod dynamic stabilization system and Nitinol memory loops in surgical treatment for lumbar disc disorders: short-term follow up / Y. S. Kim, H. Y. Zhang, B. J. Moon et al. // Neurosurg Focus. – 2007. Vol. 22 (1). – E10. PMID: 17608331. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/17608331>.
15. Использование стержней из нитинола при фиксации пояснично-крестцового отдела позвоночника (проспективное рандомизированное клиническое исследование) / С. В. Колесов, В. В. Швец, Д. А. Колбовский, А. И. Казьмин, Н. С. Морозова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2014. – № 2. – С. 19–24.
16. Опыт применения стержней из нитинола при стабилизации поясничного отдела позвоночника / С. В. Колесов, Д. А. Колбовский, М. Л. Сажнев, А. И. Казьмин, В. С. Переверзев // Цивьяновские чтения : сб. материалов IX Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых с международным участием, посвященной 70-летию юбилею Новосибирского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Я. Л. Цивьяна / под общ. ред. М. А. Садового, Е. В. Мамоновой (г. Новосибирск 25–26 ноября, 2016). – Новосибирск, 2016. – Т. 1. – С. 228–233.
17. Сплавы с эффектом памяти формы : пер. с япон. / К. Ооцука, К. Симидзу и др. ; под ред. Фунакубо Х. – М. : Металлургия, 1990. – 224 с.
18. **Куфтов, В. С.** Полуригидная фиксация с использованием нитиноловых балок при травмах груднопоясничного отдела позвоночника / В. С. Куфтов, Н. И. Ершов // Материалы VIII съезда межрегиональной Ассоциации хирургов-вертебрологов России с международным участием и IV съезда дорожных нейрохирургов (г. Иркутск, 25–26 мая 2017 г.) / Под ред. В.А. Сороковикова, А.О. Гущи. – Иркутск : ИИЦХТ, 2017. – С. 107–109.
19. Synergetic Transpedicular Device with Dynamic Beams from the Alloy with Shape Memory Effect / S. Acampora, F. M. Acampora, M. Kollerov, A. A. Ilyin, G. P. Cantore // Open Access J Neurol Neurosurg. – 2017. – Vol. 4(1). – P. 555626. – DOI 10.19080/OAJNN.2017.04.555626.
20. **Schaeren, S.** Minimum four-year follow-up of spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis treated with decompression and dynamic stabilization / S. Schaeren, I. Broger, B. Jeanneret // Spine (Phila Pa 1976). – 2008. – Vol. 33. – E636–E642. – DOI10.1097/BRS.0b013e31817d2435.
21. The protective role of dynamic stabilization on the adjacent disc to a rigid instrumented level / J. Cabello, J. M. Cavanilles-Walker, M. Iborra, M. T. Ubierna, A. Covaro, J. Roca // An in vitro biomechanical analysis. Arch Orthop Trauma Surg. – 2013. – Vol. 133. – P. 443–448.
22. Experimental Evaluation of the Developmental Mechanism Underlying Fractures at the Adjacent Segment / M. Özkaya, T. Demir, O. Yaman, M. E. Yaman, H. Özalp, S. Dalbayrak // World Neurosurg. – 2016. – Vol. 86. – P. 199–209. – DOI 10.1016/j.wneu.2015.09.062.
23. Clinical and Radiological Comparison of Semirigid (Waveflex) and Rigid System for the Lumbar Spine / Kim Do-Keun, Lim Hyunkeun, Rim Dae Cheol, Oh Chang Hyun //

- Korean J Spine. – 2016. – Vol. 13 (2). – P. 57–62. – DOI <https://doi.org/10.14245/kjs.2016.13.2.57>.
24. **Yamada Hiroshi**. Strength of biological materials / Yamada Hiroshi ; ed. F. Gaynor Evang. – Hingtington (N.Y) : Kriger, 1973.
 25. **Denis, F.** Spinal stability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma / F. Denis // Clin. orthop. – 1984. – Vol. 189. – P. 65–68.
 26. Медико-техническое обоснование использования титановых сплавов в имплантируемых конструкциях для стабилизации позвоночника / М. Ю. Коллеров, В. Д. Усиков, В. С. Куфтов, Д. Е. Гусев, Е. И. Орешко // Титан. – 2013. – № 1 (39). – С. 39–45.
 27. Impact of material structure on the fatigue behaviour of NiTi leading to a modified Coffin-Manson equation / M. Y. Kollerov, D. Gusev, E. Lukina, P. Mason, P. Wagstaff // Materials Science and Engineering A. – 2013. – Vol. 585. – P. 356–362.
 28. **Фарйон, А. О.** Хирургическое лечение методом транспедикулярной фиксации с элементами из литого никелида титана повреждений грудного и поясничного отделов позвоночника / А. О. Фарйон, К. С. Сергеев, Р. В. Паськов // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2005. – Т. 6, Ст. 100 – С. 236–237. – URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom6/art100.phtml>.
 29. **Garreau, de L. C.** Neurological risks in scheduled spinal surgery / L. C. de Garreau // Orthop Traumatol Surg Res. – 2014. – Vol. 100 (1 Suppl). – S. 85–90. – DOI 10.1016/j.otsr.2013.11.001.
 30. American Spinal Injury Association, International Medical Society of paraplegia. International Standards for Neurological and Functional Classifications of Spinal Cord Injury. – Chicago, IL : ASIA/IMSOP, 1992. – 53 p.

References

1. Berdyugin K. A., Karenin M. S. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental researches]. 2010, no. 9, pp. 61–71.
2. Usikov V. V., Usikov V. D. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics in Russia]. 2006, no. 1, pp. 21–26.
3. Kaner T., Sasani M., Oktenoglu T., Cosar M., Ozer A. F. *Turk. Neurosurg.* 2009, vol. 19 (4), pp. 319–326.
4. Mohi Eldin M. M., Ali A. M. *Asian Spine J.* 2014, vol. 8 (3), pp. 281–297. DOI [org/10.4184/asj.2014.8.3.281](https://doi.org/10.4184/asj.2014.8.3.281).
5. Martin B. I., Mirza S. K., Comstock B. A., Gray D. T., Kreuter W., Deyo R. A. *Spine.* 2007, no. 32 (3), pp. 382–387. DOI 10.1097/01.brs.0000254104.55716.46.
6. Levchenko S. K., Dreval' O. N., Il'in A. A., Kollerov M. Yu., Rynkov I. P. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N. N. Burdenko* [Neurosurgery issues named after N. N. Burdenko]. 2004, no. 1, pp. 26–32.
7. Levchenko S. K., Dreval' O. N., Il'in A. A., Kollerov M. Yu., Rynkov I. P., Baskov A. V. *Voprosy neyrokhirurgii im. N. N. Burdenko* [Neurosurgery issues named after N. N. Burdenko]. 2011, no. 1, pp. 20–26.
8. Kashkoush A., Agarwal N., Paschel E., Goldschmidt E., Gerszten P. C. *Cureus.* 2016, vol. 10, no. 8 (6), p. e637. DOI 10.7759/cureus.637.
9. Sengupta D. K., Bucklen Brandon, McAfee Paul C., Nichols Jeff, Angara Raghavendra, Khalil Saif *Advances in Orthopedics.* 2013, vol. 2013, Article ID 745610, 9 p. DOI [org/10.1155/2013/745610](https://doi.org/10.1155/2013/745610).
10. Fay Li-Yu, Wu Jau-Ching, Tsai Tzu-Yun, Wu Ching-Lan, Huang Wen-Cheng, Cheng Henrich *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2013, no. 115, pp. 535–541.
11. Kolesov S. V., Shvets V. V., Kolbovskiy D. A., Kaz'min A. I., Morozova N. S. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova* [Bulletin of traumatology and orthopedics named after N. N. Priorov]. 2014, no. 4, pp. 38–43.

12. Burmatov N. A., Sergeev K. S. *Geniy ortopedii* [Orthopedics genius]. 2009, no. 1, pp. 93–97.
13. Davydov E. A., Mushkin A. Yu., Zuev I. V., Il'in A. A., Kollerov M. Yu. *Geniy Ortopedii* [Orthopedics genius]. 2010, no. 1, pp. 5–11.
14. Kim Y. S., Zhang H. Y., Moon B. J. et al. *Neurosurg Focus*. 2007, vol. 22 (1), E10. PMID: 17608331. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/17608331>.
15. Kolesov S. V., Shvets V. V., Kolbovskiy D. A., Kaz'min A. I., Morozova N. S. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova* [Bulletin of traumatology and orthopedics named after N.N. Priorov]. 2014, no. 2, pp. 19–24.
16. Kolesov S. V., Kolbovskiy D. A., Sazhnev M. L., Kaz'min A. I., Pereverzev V. S. *Tsiv'yanovskie chteniya: sb. materialov IX Vseros. nauch.-prakt. konf. molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoy 70-letnemu yubileyu Novosibirskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta travmatologii i ortopedii im. Ya. L. Tsiv'yana (g. Novosibirsk 25–26 noyabrya, 2016)* [Tsivianov reading: proceedings of IX All-Russian scientific and practical conference of young scientists with international participation, dedicated to 70th anniversary of Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivianov)Novosibirsk 25–26th of November, 2016]. Novosibirsk, 2016, vol. 1, pp. 228–233.
17. Ootsuka K., Simidzu K. et al. *Splavy s efektom pamyati formy: per. s yapon.* [Shape memory alloys: translated from japanese]. Moscow: Metallurgiya, 1990, 224 p.
18. Kuftov V. S., Ershov N. I. *Materialy VIII s"ezda mezhregional'noy Assotsiatsii khirurgov-vertebrologov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem i IV s"ezda dorozhnykh neyrokhirurgov (g. Irkutsk, 25–26 maya 2017 g.)* [Proceedings of VIII congress of the interregional Association of Russian Vertebral Surgeons with international participation and VI congress of road neurosurgeon]. Irkutsk: INTsKhT, 2017, pp. 107–109.
19. Acampora S., Acampora F. M., Kollerov M., Ilyin A. A., Cantore G. P. *Open Access J Neurol Neurosurg*. 2017, vol. 4 (1), p. 555626. DOI 10.19080/OAJNN.2017.04.555626.
20. Schaeren S., Broger I., Jeanneret B. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008, vol. 33, pp. E636–E642. DOI10.1097/BRS.0b013e31817d2435.
21. Cabello J., Cavanilles-Walker J. M., Iborra M., Ubierna M. T., Covaro A., Roca J. *An in vitro biomechanical analysis. Arch Orthop Trauma Surg*. 2013, vol. 133, pp. 443–448.
22. Özkaya M., Demir T., Yaman O., Yaman M. E., Özalp H., Dalbayrak S. *World Neurosurg*. 2016, vol. 86, pp. 199–209. DOI 10.1016/j.wneu.2015.09.062.
23. Kim Do-Keun, Lim Hyunkeun, Rim Dae Cheol, Oh Chang Hyun *Korean J Spine*. 2016, vol. 13 (2), pp. 57–62. DOI <https://doi.org/10.14245/kjs.2016.13.2.57>.
24. Yamada Hiroshi. *Strength of biological materials*. Ed. F. Gaynor Evang. Hingtington (New York): Kriger, 1973.
25. Denis F. *Clin. orthop*. 1984, vol. 189, pp. 65–68.
26. Kollerov M. Yu., Usikov V. D., Kuftov V. S., Gusev D. E., Oreshko E. I. *Titan* [Titanium]. 2013, no. 1 (39), pp. 39–45.
27. Kollerov M. Y., Gusev D., Lukina E., Mason P., Wagstaff P. *Materials Science and Engineering A*. 2013, vol. 585, pp. 356–362.
28. Faryon A. O., Sergeev K. S., Pas'kov R. V. *Biomeditsinskiy zhurnal Medline.ru*. [Biomedical journal Medline.ru]. 2005, vol. 6, art. 100, pp. 236–237. Available at: <http://www.medline.ru/public/art/tom6/art100.phtml>.
29. Garreau de L. C. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014, vol. 100 (1 Suppl), pp. 85–90. DOI 10.1016/j.otsr.2013.11.001.
30. *American Spinal Injury Association, International Medical Society of paraplegia. International Standards for Neurological and Functional Classifications of Spinal Cord Injury*. Chicago, IL: ASIA/IMSOP, 1992, 53 p.

Усиков Владимир Дмитриевич

доктор медицинских наук, профессор,
исполнительный директор,
Медико-техническая фирма
«Синтез» (Россия, г. Пенза,
ул. Центральная, 1В корп. 2)

E-mail: usikov1952@list.ru

Usikov Vladimir Dmitrievich

Doctor of medical sciences, professor,
chief executive, Medical and technical
firm "Sintez" (building 2, 1v Tsentralnaya
street, Penza, Russia)

Куфтов Владимир Сергеевич

кандидат медицинских наук, врач-
нейрохирург, Брянская городская
больница № 1 (Россия, Брянск,
ул. Камозина, 11)

E-mail: kuftov@mail.ru

Kuftov Vladimir Sergeevich

Candidate of medical sciences,
neurosurgeon, Bryansk City Hospital № 1
(11 Kamozina street, Bryansk, Russia)

Коллеров Михаил Юрьевич

доктор технических наук, профессор,
кафедра материаловедения и технологии
обработки материалов, Московский
авиационный институт (национальный
исследовательский университет) (Россия,
г. Москва, Волоколамское шоссе, 4)

E-mail: kollеров@gmail.com

Kollеров Mikhail Yur'evich

Doctor of engineering sciences, professor,
sub-department of materials science
and technology of materials processing,
Moscow Aviation Institute (national
research university) (4 Volokolamskoe
highway, Moscow, Russia)

Гусев Дмитрий Евгеньевич

кандидат технических наук, профессор,
кафедра материаловедения и технологии
обработки материалов, Московский
авиационный институт (национальный
исследовательский университет) (Россия,
г. Москва, Волоколамское шоссе, 4)

E-mail: gusev-home@mail.ru

Gusev Dmitriy Evgen'evich

Candidate of engineering sciences, professor,
sub-department of materials science
and technology of materials processing,
Moscow Aviation Institute (national
research university) (4 Volokolamskoe
highway, Moscow, Russia)

Монашенко Дмитрий Николаевич

кандидат медицинских наук,
заведующий отделением нейрохирургии
№ 1, Городская больница № 26 (Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2)

E-mail: d.monashenko@yandex.ru

Monashenko Dmitriy Nikolaevich

Candidate of medical sciences, head
of the department of neurosurgery № 1,
City Hospital № 26 (2 Kostyushko
street, Saint-Petersburg, Russia)

УДК 616-089.15:611.711

Обоснование применения транспедикулярных устройств с балками из нитинола и титановых сплавов при лечении больных с травмой позвоночника / В. Д. Усиков, В. С. Куфтов, М. Ю. Коллеров, Д. Е. Гусев, Д. Н. Монашенко // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 62–79. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-7.

*Е. Е. Курдюков, И. Я. Моисеева,
О. А. Водопьянова, Е. Ф. Семенова, Р. О. Кондратьев*

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА «СТЕЛИНОЛ» НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ ФОН КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Аннотация.

Актуальность и цели. Известно, что в развитии сердечно-сосудистых заболеваний большую роль играют психосоциальная напряженность и низкий уровень физической активности. В связи с этим представляет интерес использование в качестве средств коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний препаратов, уменьшающих тревожность, но не снижающих при этом уровень физической активности. Цель исследования – изучение влияния сбора «Стелинол» на выживаемость и уровень двигательной и исследовательской активности белых крыс с экспериментальным метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 72 нелинейных белых крысах женского пола массой 200–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETSN 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.), и были одобрены локальным этическим комитетом. В условиях экспериментального метаболического синдрома изучали влияние сбора «Стелинол» на выживаемость животных, а также их двигательную и исследовательскую активность методом «Открытое поле».

Результаты. Данные, полученные в ходе исследования, можно трактовать как косвенные доказательства уменьшения тревожности и повышения уровня исследовательской активности, а также увеличения выживаемости крыс с экспериментальным метаболическим синдромом на фоне приема сбора «Стелинол».

Заключение. Сбор «Стелинол» улучшает исследовательскую активность, уменьшает тревожность, а также увеличивает выживаемость животных в условиях моделирования метаболического синдрома.

Ключевые слова: сбор «Стелинол», тревожность, выживаемость, «Открытое поле».

*Е. Е. Kurdyukov, I. Ya. Moiseeva,
O. A. Vodop'yanova, E. F. Semenova, R. O. Kondrat'ev*

STUDY OF THE STELINOL PLANT EFFECT ON THE SURVIVAL AND PSYCHO-EMOTIONAL RAT BACKGROUND IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

© Курдюков Е. Е., Моисеева И. Я., Водопьянова О. А., Семенова Е. Ф., Кондратьев Р. О., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. It is known that psychosocial tension and low level of physical activity play an important role in the development of cardiovascular diseases. In this regard, it is of interest to use as a means of correcting the risk factors of cardiovascular disease drugs that reduce anxiety, but do not reduce the level of physical activity. The purpose of this study the impact of collecting "Stelinol" for survival and the level of locomotor and exploratory activity of white rats with experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. The study was conducted on 72 nonlinear white female rats weighing 200–220 g, contained in standard vivarium conditions with free access to water and food. All animal manipulation was carried out in accordance with the rules of the European Convention for the protection of vertebrates used for experimental and other scientific purposes (ETSN 123, Strasbourg, 18 March 1986) and was approved by the local ethics Committee. In experimental metabolic syndrome examined the effects of collecting "Stelinol" on the survival of animals and their locomotor and exploratory activity the method of "open field"

Results. The data obtained in the course of the study can be interpreted as indirect evidence of reducing anxiety and increasing the level of research activity, as well as increasing the survival rate of rats as well as increased survival of rats with experimental metabolic syndrome on the background of the collection "Stelinol".

Conclusion. Collection "Stelinol" enhances exploratory activity, reduces anxiety, and increases the survival of animals in terms of modeling metabolic syndrome.

Keywords: collection "Stelinol", anxiety, survival, "open field».

Введение

В настоящее время большим спросом пользуются фитопрепараты, обладающие комплексным механизмом действия. Растительный сбор «Стелинол», представляющий сбалансированную систему полиненасыщенных жирных кислот с оптимальным соотношением омега-кислот, незаменимых аминокислот, полисахаридов, водо- и жирорастворимых витаминов, фосфолипидов, фитостероидов, флавоноидов, эфирных масел, фенолкарбоновых и коричных кислот, дитерпеновых гликозидов, позволяет использовать его как для профилактики, так и в комплексной терапии метаболического синдрома [1–5].

1. Материалы и методы

Исследование проводилось на 72 нелинейных белых крысах женского пола массой 200–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETSN 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.), и были одобрены локальным этическим комитетом.

Оценивали влияние сбора «Стелинол» на ориентировочно-исследовательское поведение и выживаемость крыс в условиях моделирования метаболического синдрома. На основе сбора «Стелинол» было получено водное извлечение в соотношении 1:10 путем экстракции горячей водой.

Для проведения исследования нелинейные белые крысы были разделены на 4 группы.

Животные группы 1 ($N = 18$) получали стандартный рацион в течение всего эксперимента (45 сут) и являлись интактными. Крысам группы 2 ($N = 18$, контроль) моделировали метаболический синдром аллоксаном, 137 мг/кг, однократно внутрибрюшинно после предварительной 24-часовой депривации пищи при сохранном доступе к воде. Животным группы 3 ($N = 18$) вводили настой препарата «Стелинол» (1:10) внутримышечно через зонд ежедневно в дозе 200 мкг/кг с 1-х сут и далее на протяжении всего эксперимента. Животным группы 4 ($N = 18$) в качестве препарата сравнения вводили феназепам ежедневно внутримышечно через зонд в дозе 50 мкг/кг с 1-х сут и далее на протяжении всего эксперимента.

Проводили исследование двигательной активности и психоэмоционального состояния крыс с экспериментальным метаболическим синдромом в тесте «Открытое поле». Согласно методическим рекомендациям нами использовалась круглая камера (1×1 м) из темного пластика с нижней стенкой, расчерченной на квадраты (10×10 см), с боковыми стенками высотой 50 см, в которых имелись отверстия диаметром 0,8 см, предназначенные для изучения норковых реакций. Освещение производилось с помощью лампы мощностью 75 Вт, находившейся на высоте 1,5 м над центром поля. В ходе 3-минутного теста на основе визуального наблюдения регистрировались следующие показатели: количество пересеченных сторон квадратов камеры (в центре арены и на периферии), вставание на задние лапы (обычные и пристеночные стойки), норковые реакции, количество эпизодов чистки шерсти (груминга). После каждого 3-минутного теста животное возвращалось в клетку, камеру тщательно мыли [6–10].

Повышение горизонтальной и вертикальной активности расценивалось как показатель увеличения стрессоустойчивости животных в новых для них условиях, которые воссоздает тест «Открытое поле» [11, 12].

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы Statistica 6.0 (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S. A. Glantz, McGrawHill, 1998). Определялись основные статистические характеристики: среднее, ошибка среднего. Достоверность различий рассчитана с помощью Т-критерия Стьюдента. Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Во всех данных, приведенных в статье, количественные показатели выражены в виде $M \pm m$.

2. Результаты и обсуждение

Показатели выживаемости животных представлены в табл. 1.

Таблица 1
Выживаемость крыс с экспериментальным метаболическим синдромом

Группы	Группа 1 (интактная)	Группа 2 (контроль)	Группа 3 («Стелинол»)
Количество выживших животных	18	6	12
Процент выживаемости	100	33,3	66,7

В ходе эксперимента отмечена гибель животных во всех группах с экспериментальным метаболическим синдромом, при этом в группе контроля летальность составила 66,7 %, в то время как среди животных, получавших «Стелинол», погибло 33,3 % крыс. Таким образом, выживаемость животных, получавших «Стелинол», была в 2 раза выше таковой в группе контроля.

Результаты исследования двигательной и исследовательской активности с экспериментальным метаболическим синдромом в тесте «Открытое поле» представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели двигательной активности крыс с экспериментальным метаболическим синдромом в тесте «Открытое поле» ($M \pm m$)

Длительность	3 мин			
	Показатели			
	Вертикальная активность (количество эпизодов обычных и пристеночных стоек)	Горизонтальная активность (количество пересеченных клеток)	Исследовательская активность (количество норковых реакций)	Груминг
Группа 1 (интактная)	$3,3 \pm 1,0$	$45,3 \pm 13,0$	$15,0 \pm 3,0$	$6,0 \pm 0,2$
Группа 2 (контроль)	$2,8 \pm 0,6$	$13,7 \pm 3,3^{\#}$	$8,0 \pm 1,5^{\#}$	$8,0 \pm 0,3^{\#}$
Группа 3 («Стелинол»)	$3,8 \pm 1,0$	$8,2 \pm 2,5^{\#}$	$16,7 \pm 1,7^*$	$3,3 \pm 0,6^{*\#}$
Группа 4 (феназепам)	$0,8 \pm 0,2^{*\#\&}$	$6,8 \pm 1,5^{*\#}$	$11,6 \pm 1,4^{\#\&}$	$2,8 \pm 0,3^{*\#}$

Примечание: * – статистически значимое ($P_k < 0,05$) отличие от группы контроля; # – статистически значимое ($P_n < 0,05$) отличие от интактной группы; & – статистически значимое ($P_c < 0,05$) различие между группами, получающими «Стелинол».

Исходя из представленных в табл. 2 данных, можно сделать вывод, что в группе лабораторных животных с экспериментальным метаболическим синдромом, получавших настой сбора «Стелинол», достоверно по отношению к группе контроля и группе животных, получавших феназепам, повышалась исследовательская активность ($P_k < 0,05$, $P_c < 0,05$), при этом по сравнению с группой контроля показатели исследовательской активности были выше в 2 раза, а по сравнению с группой 4 – в 1,44 раза. Также следует отметить, что показатели вертикальной активности в группе 3 крыс были статистически значимо выше таковых в группе животных, получавших феназепам ($P_c < 0,05$).

Показатели тревожности (количество эпизодов груминга) в группах 3 и 4 животных статистически значимо снижались относительно группы контроля ($P_k < 0,05$), при этом не было зафиксировано статистически значимых различий между показателями животных, получавших «Стелинол» и феназепам ($P_c > 0,05$).

Заключение

В ходе проведения исследования выявлено повышение выживаемости животных, получавших настой сбора «Стелинол» по сравнению с группой контроля.

В ходе проведения теста «Открытое поле» выявлено статистически значимое по сравнению с группой контроля и группой животных, получавших феназепам, повышение показателей исследовательской активности при наличии косвенных доказательств уменьшения тревожности крыс при попадании в новые условия.

Библиографический список

1. **Егорова, М. О.** Биохимический контроль сахарного диабета / М. О. Егорова. – М. : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2002. – 15 с.
2. **Зорькина, А. В.** Новые возможности в регуляции метаболического синдрома / А. В. Зорькина, М. М. Артюкова, Х. А. Бин Хатабин, Н. Д. Юдина // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 4 (22). – С. 41–45.
3. **Моисеев, В. С.** Современные подходы к лечению нарушений углеводного обмена в общей практике / В. С. Моисеев // Фарматека. – 2005. – № 10. – С. 16–20.
4. Разработка биологически активной добавки к пище «Стелинол» / И. Я. Моисеева, Е. Е. Курдюков, Е. Ф. Семенова, Т. М. Фадеева, А. Д. Изгарова // Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике, лечении и реабилитации больных : сб. науч. работ XII науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. В. И. Струкова. – Пенза : Изд-во Пенз. ин-та усоверш. врачей, 2017. – С. 69–78.
5. **Семенова, Е. Ф.** Антимикробная активность извлечений из сырья стевии / Е. Ф. Семенова, Е. Е. Курдюков, А. И. Шпичка // Актуальные проблемы медицинской науки и образования АПМНО-2017 : сб. ст. VI Междунар. науч. конф. (г. Пенза, 14–15 сентября 2017 г.). – Пенза : Изд-во ПГУ, 2017. – С. 144–146.
6. **Алмазов, В. А.** Клиническая патофизиология / В. А. Алмазов. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский гос. мед. университет им. И. П. Павлова, 1999. – С. 209–213.
7. **Водопьянова, О. А.** Изучение влияния препарата «Цитофлавин» на показатели антиоксидантной защиты в плазме крови и тканях крыс на экспериментальной модели атеросклероза / О. А. Водопьянова, И. Н. Кустикова, Е. Е. Курдюков // Университетское образование (МКУО-2013) : сб. ст. XVII Междунар. науч.-метод. конф., посвящ. 70-летию образования университета / под ред. В. И. Волчихина, Р. М. Печерской. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2013. – С. 174–176.
8. Оценка влияния цитофлавина и кардиоксипина на эмоциональный фон крыс с дислипидемией / О. А. Водопьянова, И. Я. Моисеева, О. П. Родина, И. Н. Кустикова, Н. В. Антропова // Журнал Неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2014. – Т. 114, № 7. – С. 53–55.
9. Доклинические исследования лекарственных способов : метод. рекоменд. / под ред. О. В. Стефанова. – Киев, 2001. – С. 9–98.
10. **Михайлов, В. В.** Основы патологической физиологии. Руководство для врачей / В. В. Михайлов. – М. : Медицина, 2001. – С. 117–124.
11. **Гуськова, Т. А.** Эмоксипин. Молекулярные и биохимические механизмы действия, фармакологические свойства, клиническое применение (Обзор экспериментальных и клинических данных) / Т. А. Гуськова, С. С. Либман // Химико-фармацевтический журнал. – 1994. – № 11. – С. 8–11.
12. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.

References

1. Egorova M. O. *Biokhimicheskiy kontrol' sakharnogo diabeta* [Biochemical control of diabetes]. Moscow: Izd-vo NTsSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN, 2002, 15 p.
2. Zor'kina A. V., Artyukova M. M., Bin Khatabin X. A., Yudina N. D. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny* [Bulletin of restorative medicine]. 2007, no. 4 (22), pp. 41–45.
3. Moiseev B. C. *Farmateka* [Pharmacy]. 2005, no. 10, pp. 16–20.
4. Moiseeva I. Ya., Kurdyukov E. E., Semenova E. F., Fadeeva T. M., Izgarova A. D. *Novye meditsinskie tekhnologii v okhrane zdorov'ya zdorovykh, v diagnostike, lechenii i reabilitatsii bol'nykh: sb. nauch. rabot XII nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem* [New medical technologies in health protection of healthy people, in patients' diagnosing, treating and rehabilitating: proceedings of XII scientific and practical conference with international participation]. Penza: Izd-vo Penzenskogo instituta usovershenstvovaniya vrachey, 2017, pp. 69–78.
5. Semenova E. F., Kurdyukov E. E., Shpichka A. I. *Aktual'nye problemy meditsinskoy nauki i obrazovaniya APMNO-2017: sb. st. VI Mezhdunar. nauch. konf. (g. Penza, 14–15 sentyabrya 2017 g.)* [Actual problems of medical science and education 2017: proceedings of VI International scientific conference]. Penza: Izd-vo PGU, 2017, pp. 144–146.
6. Almazov V. A. *Klinicheskaya patofiziologiya* [Clinical pathophysiology]. Saint-Petersburg: Sankt-Peterburgskiy gos. med. universitet im. I. P. Pavlova, 1999, pp. 209–213.
7. Vodop'yanova O. A., Kustikova I. N., Kurdyukov E. E. *Universitetskoe obrazovanie (MKUO-2013): sb. st. XVII Mezhdunar. nauch.-metod. konf., posvyashchennoy 70-letiyu obrazovaniya universiteta* [University education 2013: proceedings of XVII International scientific and methodological conference dedicated to 70th anniversary of university education]. Eds. V. I. Volchikhin, R. M. Pecherskaya. Penza: Izd-vo PGU, 2013, pp. 174–176.
8. Vodop'yanova O. A., Moiseeva I. Ya., Rodina O. P., Kustikova I. N., Antropova N. V. *Zhurnal Nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* [Journal of neurology and psychiatry named after S.S. Korsakova]. 2014, vol. 114, no. 7, pp. 53–55.
9. *Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sposobov: metod. rekomendatsii* [Preclinical studies of medicament methods: methodical recommendations]. Ed. by O. V. Stefanov. Kiev, 2001, pp. 9–98.
10. Mikhaylov V. V. *Osnovy patologicheskoy fiziologii. Rukovodstvo dlya vrachey* [Fundamentals of pathological physiology. Handbook for doctors]. Moscow: Meditsina, 2001, pp. 117–124.
11. Gus'kova T. A., Liberman S. S. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal]. 1994, no. 11, pp. 8–11.
12. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Handbook of the experimental (preclinical) study of new pharmaceutical substances]. Ed. R. U. Khabriev. 2nd ed., reb. and suppl. Moscow: Meditsina, 2005, 832 p.

Курдюков Евгений Евгеньевич

старший преподаватель, кафедра общей и клинической фармакологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru

Kurdyukov Evgeniy Evgen'evich

Senior lecturer, sub-department of general and clinical pharmacology, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: moiseeva_pharm@mail.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Водопьянова Ольга Александровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ol.vodopjanova@yandex.ru

Vodop'yanova Ol'ga Aleksandrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Семенова Елена Федоровна

кандидат биологических наук, старший
научный сотрудник, профессор,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sef1957@mail.ru

Semenova Elena Fedorovna

Candidate of biological sciences, senior
researcher, professor, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Кондратьев Руслан Олегович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: kondratev.ruslan1995@yandex.ru

Kondrat'ev Ruslan Olegovich

Student, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

УДК 615.1: 615.015.4.032

Исследование влияния растительного сбора «Стелинол» на выживаемость и психоэмоциональный фон крыс в условиях экспериментального метаболического синдрома / Е. Е. Курдюков, И. Я. Моисеева, О. А. Водопьянова, Е. Ф. Семенова, Р. О. Кондратьев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 80–86. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-8

УДК 617-089.844

DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-9

М. С. Балеев

ЛАПАРОЛИФТИНГ КАК ВАРИАНТ ТЕХНИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ КИШКИ

Аннотация.

Актуальность и цели. На протяжении последних десятилетий стабильно высокими остаются показатели летальности (63–95 %) у пациентов с острой интестинальной ишемией. Для повышения эффективности плановых повторных операций необходимо инструментальное обеспечение, позволяющее контролировать патогенетические механизмы развития типичных послеоперационных осложнений в данной группе больных.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 28 клинических случаев хирургического лечения пациентов с острой интестинальной ишемией, развившейся в результате мезентериального тромбоза ($n = 10$) и ущемления тонкой кишки в грыжах ($n = 18$). Сопоставлены риски развития дыхательной недостаточности и перитонита с особенностями хирургической тактики и ее инструментального обеспечения.

Результаты. Установлено, что повышенный риск развития инфекционных абдоминальных осложнений ассоциирован с тактикой закрытого ведения брюшной полости и экстренных релапаротомий ($p = 0,028$). Определены требования к инструментальному обеспечению операций повторного осмотра. Разработано и внедрено техническое устройство, обеспечивающие малотравматичные повторные операции в режиме лапароскопической и открытой ревизии брюшной полости. Приведен клинический пример применения предложенного способа в лечении пациента с острой интестинальной ишемией.

Ключевые слова: интестинальная ишемия, мезентериальный тромбоз, ущемленная кишка, операция повторного осмотра, лапаролифтинг, абдоминальный компартмент-синдром, релапароскопия.

М. S. Baleev

LAPAROLIFTING AS A VARIANT OF TECHNICAL SUPPORT IN REPEATED OPERATIONS OF ACUTE BOWEL ISCHEMIA

Abstract.

Background. During the last decades, lethality rates (63–95 %) in patients with acute intestinal ischemia remain consistently high. To increase the effectiveness of planned repeat operations, it is necessary to provide tools to control pathogenetic

© Балеев М. С., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

mechanisms of development of typical postoperative complications in this group of patients.

Material and methods. A retrospective study of 28 clinical cases of surgical treatment of patients with acute intestinal ischemia developed as a result of mesenteric thrombosis ($n = 10$) and infringement of the small intestine in hernias ($n = 18$) was performed. The risks of development of respiratory insufficiency and peritonitis with features of surgical tactics and its instrumental support are compared.

Results. It has been established that the increased risk of development of infectious abdominal complications is associated with tactics of closed abdominal management and emergency relaparotomy ($p = 0.028$). The requirements for the instrumental support of the re-examination operations are defined. A technical device was developed and implemented that provide low-traumatic repeated operations in the laparoscopic and open abdominal auditory mode. A clinical example of the use of the proposed method in the treatment of a patient with acute intestinal ischemia is given.

Keywords: intestinal ischemia, mesenteric thrombosis, strangulated intestine, re-examination operation, laparrolifting, abdominal compartment - syndrome, relaparoscopy.

Введение

Острая интестинальная ишемия (ОИИ) остается одной из самых проблемных тем в экстренной хирургии [1]: на протяжении последних десятилетий стабильно высокими остаются показатели летальности (63–95 %) и риск послеоперационных осложнений [2, 3].

Цель исследования: разработка устройства, позволяющего снизить риск развития патогенетических механизмов послеоперационных осложнений при проведении операций повторного осмотра у пациентов с острой интестинальной ишемией.

Материалы и методы

Изучены 28 клинических случаев пациентов, находившихся на лечении в Городской клинической больнице № 30 Московского района Нижнего Новгорода в период с 2015 по 2018 г. по поводу тромбоза II–III сегмента верхней брыжеечной артерии и ее ветвей в стадии инфаркта кишки ($n = 10$) или артерио-венозного инфаркта петли тонкой кишки на фоне ущемления ее в грыже брюшной стенки ($n = 18$). Во время первой операции резекция нежизнеспособного участка кишки в общепринятых границах проведена 13 пациентам (7 больных с мезентериальным тромбозом и 6 с ущемлением кишки), во время повторных – 3 пациентам (1 с мезентериальным тромбозом, 2 с ущемлением кишки). Анализировали корреляционную связь частоты непосредственных причин летального исхода (дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, послеоперационного перитонита) от варианта хирургической тактики: 1 – полужакрытого ведения брюшной полости с экстренными релапаротомиями по жизненным показаниям ($n = 13$); 2 – полужакрытого ведения брюшной полости с программированными операциями повторного осмотра ($n = 15$). Технически плановые операции повторного осмотра обеспечивали способами релапаротомии или релапароскопии. Техника выполнения запрограммированных релапаротомий у 19 пациентов соответствовала традиционным методам. Временное ушивание лапаротомной ра-

ны производили отдельными узловыми швами, проходящими через все слои передней брюшной стенки на расстоянии 3–5 см от края раны и 7–8 см друг от друга [4]. Очевидным техническим недостатком данной методики является чрезмерная травматизация мягких тканей передней брюшной стенки, что само по себе увеличивает риск местных септических и общих послеоперационных осложнений [5–7].

У трех пациентов временное сближение краев раны производилось с помощью спицевого абдоминального раневого контрактора (СпАРК). Различные модификации данных аппаратов показали существенно большую эффективность и безопасность при многократных повторных операциях при перитоните и панкреонекрозе [8]. Данное устройство для сведения краев лапаротомной раны содержит зубчатую рейку, съемный реечно-винтовой механизм, который крепится к двум браншам (Пат. РФ № 2355329, МПК А61В17/00, А61В5/03, опубл. 20.05.2009). Механизм позволяет дозированно перемещать края раны во фронтальной плоскости живота, т.е. сводить и разводить края лапаротомной раны при повторных операциях, при этом регулировать внутрибрюшное давление и силу натяжения околограневых тканей [9].

Результаты

Всего среди пациентов с полужакрытым ведением брюшной полости дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность в послеоперационном периоде диагностирована у 10 больных из 13, у пациентов с полуоткрытым способом ведения брюшной полости и плановыми операциями повторного осмотра – у 8 из 15 больных ($p = 0,254$); распространенный послеоперационный перитонит развился у 6 больных с закрытым ведением брюшной полости и у 1 пациента с тактикой плановых операций повторного осмотра (табл. 1).

Таблица 1

Частота развития послеоперационных осложнений
и летальных исходов в зависимости от хирургической тактики

Тактика и техника хирургического лечения	Количество послеоперационных осложнений		Летальность
	дыхательная, сердечно-сосудистая недостаточность	распространенный послеоперационный перитонит	
Полужакрытое ведение, экстренные релапаротомии ($n = 13$)	10	6	7
Полуоткрытое ведение, плановые операции повторного осмотра ($n = 15$)	8	1	6
Точный критерий Фишера	0,254	0,028	0,705

Среди 28 пациентов летальность составила 46,4 % (всего 13 больных). При этом из 10 пациентов с мезентериальным тромбозом умерли 9; из 18 больных с ущемленной ишемизированной тонкой кишкой летальный исход зафиксирован у 4. Непосредственными причинами смерти пациентов бы-

ли: прогрессирующая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность без перитонита ($n = 6$); прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне распространенного перитонита ($n = 7$).

При проведении операций повторного осмотра установлено, что традиционный спицевой абдоминальный раневой контрактор, использованный для проведения операций повторного осмотра, обладает рядом существенных недостатков при проведении повторных операций у больных с ишемией кишки:

1. Конструктивные особенности устройства не позволяют манипулировать краями лапаротомной раны в сагиттальной плоскости живота, т.е. поднимать и опускать брюшную стенку над органами брюшной полости.

2. Это ограничение не позволяет создавать в брюшной полости свободное от органов рабочее пространство, необходимое для безопасного введения лапароскопа и проведения лапароскопии.

С учетом данных недостатков разработано и внедрено устройство, позволяющее совместить преимущества «открытой» и лапароскопической технологии повторных операций и в то же время существенно снижающее проявления характерных недостатков: травматичность, карбоксиперитонеум, периодическую необходимость в конверсии (заявка на изобретение № 2017146212, приоритетная справка от 18.01.2018).

Устройство для проведения операций повторного осмотра брюшной полости при острой ишемии кишки содержит следующие элементы: зубчатую рейку, съемный реечно-винтовой привод, прикрепленный к двум браншам, к которым параллельно или перпендикулярно длиннику лапаротомной раны прикреплены спицы Киршнера и перпендикулярные планки, фиксирующие бранши на выбранном расстоянии. Ко всему прочему, предлагаемое устройство включает: штангу, фиксируемую к операционному столу; цепь, прикрепляемую к браншам и штанге; пять спиц Киршнера, дугообразно изогнутых в средней трети и прикрепленных к браншам (рис. 1).

Приводим клинический пример внедрения устройства для диагностики и лечения пациента с острой ишемией тонкой кишки.

Пациент Д., 73 года, госпитализирован в экстренном порядке в хирургическое отделение Городской клинической больницы № 30 Нижнего Новгорода с жалобами на выраженную боль в нижних отделах живота, преимущественно в правой подвздошной и надлобковой областях. В клинической картине преобладали симптомы: боль в животе, тошнота, рвота (2-кратная), слабость. Живот напряжен, резко болезнен в правой подвздошной области, положительные симптомы раздражения брюшины определяются по всем областям гипо- и мезогастрия. В анализе крови – выраженный лейкоцитоз ($21 \times 10^9/\text{л}$), умеренная анемия (Hb – 94 г/л).

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз; нарушение сердечного ритма в форме постоянной фибрилляции предсердий.

Учитывая клиническую картину, пациента прооперировали в экстренном порядке. При ревизии брюшной полости установлено, что участок подвздошной кишки длиной 20–25 см на расстоянии 80 см от илеоцекального угла ишемизирован: стенка кишки утолщена, инфильтрирована, на периферии участка – бледная, в центре – сектор цианотичного цвета с перфоративным отверстием, из которого в брюшную полость поступает скудное количество

химуса. Пальпаторно пульсация ветви III сегмента верхней брыжеечной артерии, кровоснабжающей ишемизированный участок, не определяется, сопутствующая вена тромбирована. Перитонит фибринозный локализован в правой подвздошной и надлобковой областях. Перистальтика тонкой кишки за пределами зоны острых ишемических изменений сохранена, вялая. Мангеймский индекс перитонита – 21 балл.

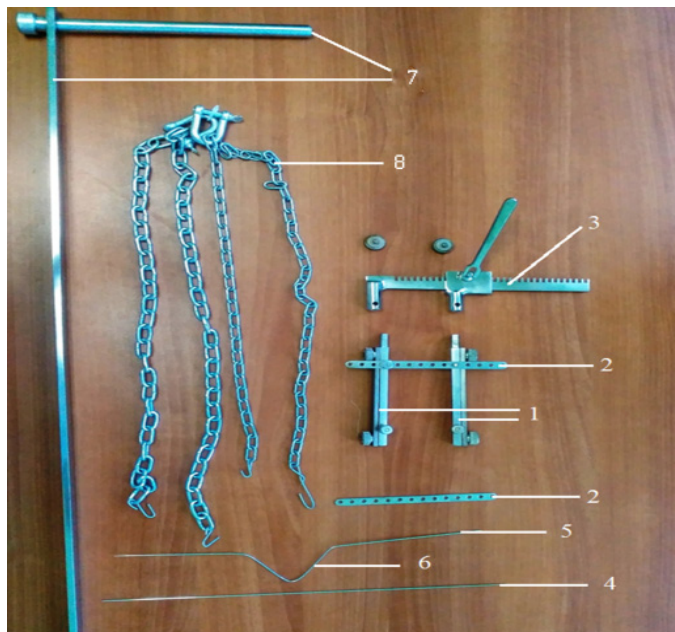


Рис. 1. Устройство для проведения операций повторного осмотра брюшной полости (в разобранном виде) при острой ишемии кишки

Произведена резекция ишемизированного участка кишки с включением в зону резекции 30 см приводящей и 30 см отводящей кишки. Наложен 2-рядный этеро-энтероанастомоз бок в бок. Брюшная полость санирована, дренирована.

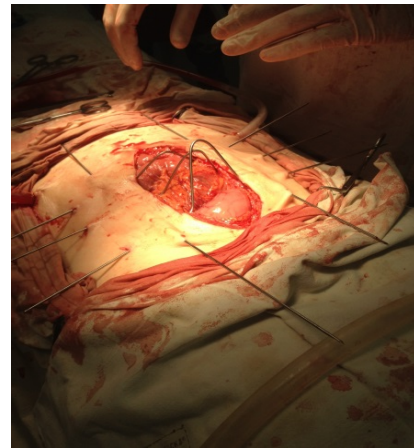
На лапаротомную рану перед ее закрытием фиксировано устройство с параллельно и перпендикулярно проведенными спицами, края лапаротомной раны брюшной стенки сопоставлены (рис. 2). В послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия в условиях отделения реанимации. Учитывая наличие системного атеросклероза, хронического нарушения сердечного ритма, увеличивающих риск рецидива и прогрессирования ишемического поражения кишки, а также наличие локального перитонита, наложение межкишечного анастомоза в осложненных условиях, установлены показания к проведению операции повторного осмотра брюшной полости.

Операции повторного осмотра проведены через 10 ч (первая) и через 48 ч (вторая) после первичного вмешательства. Во время проведения операций повторного осмотра в условиях операционной под внутривенной анестезией без наложения пневмоперитонеума проведена лапароскопия брюшной полости. Для этого перпендикулярно проведенные спицы Киршнера поворачивали вокруг своей оси на 90° таким образом, чтобы дугообразно изогнутый

средний участок 6 (рис. 1) повернулся в сагиттальной плоскости и приподнял края раны брюшной стенки над органами брюшной полости. В зоне приподнятого края раны брюшной стенки в брюшную полость слепо вводили троакары и лапароскоп. Цепь 8 устройства фиксировали к браншам 1 и штанге 7, после чего под лапароскопическим контролем цепь 8 натягивали и поднимали бранши 1, параллельно проведенные спицы 4 Киршнера и фиксированные к ним края раны брюшной стенки.



а)



б)



в)

Рис. 2. Участок ишемизированной кишки (а), установленные спицы Киршнера (б), фиксированное устройство для поднятия передней брюшной стенки с возможностью атравматичного разведения краев лапаротомной раны (в)

В результате создавали рабочее пространство, свободное от органов брюшной полости, для дальнейшего проведения лапароскопического осмотра брюшной полости. Во время операции осмотрен кишечник на всем протяжении, стенка тонкой кишки умеренно отечна, бледно-розового цвета, перистальтика удовлетворительная. Визуально пульсация брыжеечных сосудов сохранена, признаков венозного тромбоза не обнаружено. На петлях тонкого кишечника сохраняется незначительное количество фибрина, в малом тазу около 50 мл серозного выпота. В зоне анастомоза признаков осложненного

течения послеоперационного периода не обнаружено, показаний к разведению краев лапаротомной раны не установлено. Индекс брюшной полости – 3 балла.

Выполнена лапароскопическая санация органов двумя литрами водного хлоргексидина. С помощью отсоса брюшная полость осушена, легко снимаемый фибрин удален (рис. 3).



Рис. 3. Этап операции повторного осмотра:
безгазовая лапароскопия, санация брюшной полости

Послеоперационный период – без осложнений, рана зажила первичным натяжением, перитонит купирован, пассаж по желудочно-кишечному тракту восстановлен. Пациент выписан под наблюдение терапевта на 17-е сут стационарного лечения.

Обсуждение

Технически операции повторного осмотра обеспечиваются преимущественно методами запрограммированной релапаротомии или релапароскопии [10]. Общепризнанной целью проведения операции повторного осмотра является контроль состояния брюшной полости, конкретно-кишечной стенки, причем одной повторной операции большинству случаев бывает недостаточно [7]. При необходимости многократных операций все более важными становятся требования к снижению их травматичности.

Преимуществами программируемой релапаротомии являются: непосредственная визуализация стенки кишки, находящейся в стадии ишемии-инфаркта; ведение раны в виде управляемой или традиционной лапаростомы исключает развитие абдоминального компартмент-синдрома [4, 11] в послеоперационном периоде; санация, а при появлении такой возможности, и наложение межкишечного анастомоза в «открытом» режиме проходятся тщательнее и быстрее [5, 7].

Однако очевидным техническим недостатком традиционной релапаротомии является необходимость многократного временного ушивания релапа-

ротомной раны, что само по себе увеличивает риск местных септических и общих послеоперационных осложнений [6, 12, 13]. Данную проблему можно решить с помощью временного сближения краев раны устройством внешней фиксации околораневых тканей: эти инструменты показали существенно большую эффективность и безопасность при многократных повторных операциях при перитоните и панкреонекрозе [6].

С учетом существенных достижений в развитии инструментально-технического оснащения операций повторного осмотра в абдоминальной хирургии стало возможно внедрение в клиническую практику видеолапароскопии (*second-look laparoscopy*) [4].

Преимущества этого вида операции перед «открытой» релапаротомией существенны: минимизируется операционная травма, ускоряется процесс восстановления перистальтики кишечника, уменьшается число спаечных послеоперационных осложнений, снижаются сроки приема анальгетических препаратов и время пребывания пациентов в стационаре. Однако в традиционном виде технология лапароскопии, безопасная и эффективная в лечении многих хирургических заболеваний, имеет ряд недостатков, критически значимых именно для пациентов с острой интестинальной ишемией и перитонитом.

Карбоксиперитонеум усугубляет и без того неудовлетворительную микроциркуляцию кишки и повышение внутрибрюшного давления, увеличивает риск развития синдрома интраабдоминальной гипертензии, достоверно усугубляет дисфункцию органных систем [11, 13]. Если во время лапароскопии удалось адекватно оценить жизнеспособность кишки и выявить макроскопические признаки некроза, в большинстве клинических случаев встает вопрос о переходе на открытую операцию для обширных вмешательств, вновь появляется проблема многократного открытия релапаротомной раны.

В связи с этим внимание клиницистов направлено на внедрение новых методов без газового видеомониторирования органов брюшной полости [8]. Вариант подобной методики предложил В. М. Тимербулатов, разработанный метод основан на безгазовом видеоманиторинге состояния кишки. Ограничением является то, что в ходе мониторинга оценивается лишь локальный участок кишки ввиду недостаточного внутрибрюшного пространства.

Заключение

Для успешного ведения пациентов с острой ишемией кишки во время операций повторного осмотра целесообразно использовать техническое обеспечение, позволяющее снизить травматичность ревизии брюшной полости, иметь возможность многократной конверсии, предотвращать абдоминальный компартмент-синдром.

Предложенное устройство для безгазового лапаролифтинга при повторных вмешательствах у пациентов с острой интестинальной ишемией позволяет многократно и атравматично проводить лапароскопии без повышения внутрибрюшного давления, а при необходимости и переход к открытой операции, т.е. соответствует указанным требованиям.

Библиографический список

1. Демченко, В. И. Плановая релапаротомия в лечении пациентов с мезентериальным тромбозом / В. И. Демченко, М. В. Кукош, Д. Л. Колесников // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 3. – С. 223–226.

2. **Багдасаров, В. В.** Лечебно-диагностическая тактика при острой интестинальной ишемии / В. В. Багдасаров // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2013. – № 6. – С. 44–50.
3. **Acosta, S.** Modern treatment of acute mesenteric ischaemia / S. Acosta, M. Björck // *BJS*. – 2014. – Т. 101, № 1. – С. 212–219.
4. **Хитарьян, А. Г.** Использование лапароскопических лифтинговых систем у больных с высоким анестезиологическим риском / А. Г. Хитарьян // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – Т. 1, № 2. – С. 219–226.
5. **Измайлов, С. Г.** Лечение распространенного перитонита аппаратным способом этапных санаций брюшной полости / С. Г. Измайлов, М. Г. Рябков, А. Ю. Щукин // Анналы хирургии. – 2010. – № 2. – С. 37–41.
6. Структура осложнений «открытых» дренирующих операций при панкреонекрозе и возможности их предупреждения / М. Г. Рябков, С. Г. Измайлов, В. Л. Мартынов, А. Г. Семенов, В. Н. Рулев, М. Н. Сорокин // Медицинский альманах. – 2013. – № 5 (28). – С. 87–91.
7. **Савельев, В. С.** Острые нарушения мезентериального кровообращения / В. С. Савельев, И. В. Спиридонов. – М. : Медицина, 1979. – 233 с.
8. **Тимербулатов, В. М.** Видеоэндоскопическое мониторирование брюшной полости при нарушениях мезентериального кровообращения / В. М. Тимербулатов // *Bulletin of Experimental & Clinical Surgery*. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 44–48.
9. Пат. 2355329 Российская Федерация, МПК А61В17/00, А61В5/03. Способ для лечения перитонита / С. Г. Измайлов и др. ; патентообладатель Институт ФСБ России (г. Нижний Новгород). – № 2006135012/14 ; заявл. 03.10.2006 ; опубл. 20.05.09.
10. An investigation of bedside laparoscopy in the ICU for cases of non-occlusive mesenteric ischemia / G. Cocorullo et al. // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 4.
11. Абдоминальный компартмент-синдром в развитии необратимых микроциркуляторных и трофических нарушений в толстой кишке / С. Г. Измайлов, М. Г. Рябков, Е. Е. Лукоянычев, А. Ц. Буткевич, С. Н. Богданов, А. А. Наливайский // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 51, № 2.1 – С. 158–164.
12. **Миминошвили, О. И.** Динамическая лапароскопия в лечении больных с острой мезентериальной ишемией / О. И. Миминошвили // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 3-4. – С. 235–238.
13. **Митрофанова, Н. Н.** Анализ экологических и клинико-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара г. Пензы / Н. Н. Митрофанова // Медицинский альманах. – 2014. – № 2. – С. 32–38.

References

1. Demchenko V. I., Kukosh M. V., Kolesnikov D. L. *Novosti khirurgii* [Surgery news]. 2014, vol. 22, no. 3, pp. 223–226.
2. Bagdasarov V. V. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2013, no. 6, pp. 44–50.
3. Acosta S., Björck M. *BJS*. 2014, vol. 101, no. 1, pp. 212–219.
4. Khitar'yan A. G. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy khirurgii* [Bulletin of emergency and restorative surgery]. 2016, vol. 1, no. 2, pp. 219–226.
5. Izmaylov S. G., Ryabkov M. G., Shchukin A. Yu. *Annaly khirurgii* [Annals of surgery]. 2010, no. 2, pp. 37–41.
6. Ryabkov M. G., Izmaylov S. G., Martynov V. L., Semenov A. G., Rulev V. N., Sorokin M. N. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical almanac]. 2013, no. 5 (28), pp. 87–91.

7. Savel'ev V. S., Spiridonov I. V. *Ostrye narusheniya mezenterial'nogo krovoobrashcheniya* [Acute disorders of the mesenteric blood circulation]. Moscow: Meditsina, 1979, 233 p.
8. Timerbulatov V. M. *Bulletin of Experimental & Clinical Surgery*. 2016, vol. 9, no. 4, pp. 44–48.
9. Pat. 2355329 Russian Federation, MPK A61B17/00, A61V5/03. *Sposob dlya lecheniya peritonita* [A method of the peritonitis treatment]. S. G. Izmaylov et al.; patentobladatel' Institut FSB Rossii (g. Nizhniy Novgorod). No. 2006135012/14; appl. 03.10.2006; publ. 20.05.09.
10. Cocorullo G. et al. *World Journal of Emergency Surgery*. 2017, vol. 12, no. 1, p. 4.
11. Izmaylov S. G., Ryabkov M. G., Lukoyanychev E. E., Butkevich A. Ts., Bogdanov S. N., Nalivayskiy A. A. *Vrach-aspirant* [Doctor-postgraduate student]. 2012, vol. 51, no. 2.1, pp. 158–164.
12. Miminoshvili O. I. *Suchasni medichni tekhnologii* [Modern medical technologies]. 2011, no. 3-4, pp. 235–238.
13. Mitrofanova N. N. *Meditinskiy al'manakh* [Medical almanac]. 2014, no. 2, pp. 32–38.

Балеев Михаил Сергеевич

врач-хирург, Городская клиническая
больница № 30 Московского района
г. Нижний Новгород (Россия, г. Нижний
Новгород, ул. Березовская, 85А)

E-mail: mihaboks@mail.ru

Baleev Mikhail Sergeevich

Surgeon, City Clinical Hospital №30
of Moscow District in Nizhny Novgorod
(85A Berezovskaya street, Nizhny
Novgorod, Russia)

УДК 617-089.844

Балеев, М. С.

Лапаролифтинг как вариант технического обеспечения повторных операций при острой ишемии кишки / М. С. Балеев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 87–96. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-9.

С. Л. Кашутин, А. К. Шерстенникова,
О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НЕЙТРОФИЛОВ, НЕСУЩИХ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ, У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА

Аннотация.

Актуальность и цели. Иммунопатогенез псориаза обусловлен развитием гиперпролиферативных процессов в эпидермисе, протекающих с нарушением дифференцировки кератиноцитов. На поверхности кератиноцитов имеются специальные адгезивные молекулы, которые в случае необходимости привлекают в эпидермис нейтрофильные лейкоциты. Патоморфологические нарушения при псориазе настолько разнообразны, что возникает интерес выявить взаимосвязь его с различными типами телосложения. Цель работы – сравнить содержание нейтрофилов, несущих молекулы адгезии у больных псориазом с учетом данных антропометрии и соматометрии.

Материалы и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 82 больных в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующую и стационарную стадии. Изучение структуры соматотипов больных псориазом проведено в соответствии с методикой, предложенной Б. Хит и Л. Картер. На мазке крови, зафиксированном смесью Никифорова и окрашенном по Романовскому – Гимзе, определяли содержание нейтрофилов и цитоскопическое исследование. На проточном цитометре FC-500 фирмы BeckmanCoulter определяли концентрацию нейтрофилов, содержащих молекулы L-селектина (CD62L), ICAM-1 (CD54), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31).

Результаты. Наименьшие концентрации нейтрофилов, несущих молекулы адгезии, в частности L-селектин, LFA-1 и LFA-3, регистрировали у больных псориазом, относящихся к эндоморфам, наибольшие значения наблюдали у эктоморфов. В структуре сегментограммы у эндоморфов наблюдалось статистически значимое низкое содержание одно-, трех- и пяти-сегментных форм нейтрофилов. Существенно высокие концентрации одно- и пятисегментных форм отмечались у эктоморфов.

Выводы. Среди больных псориазом наиболее часто встречаются лица с эндоморфным типом телосложения. Использование метода соматотипирования дает возможность выявить индивидуальные особенности течения данного патологического процесса.

Ключевые слова: псориаз, молекулы адгезии, нейтрофилы, соматотип.

S. L. Kashutin, A. K. Sherstennikova,
O. V. Kalmin, N. A. Shutskiy, L. L. Shagrov

THE STUDY OF THE NEUTROPHILS CONTENT BEARING MOLECULES OF ADHESION IN PATIENTS WITH PSORIASIS DEPENDING ON SOMATOTYPETYPE

Abstract.

Background. Immunopathogenesis of psoriasis is due to the development of hyperproliferative processes in the epidermis occurring with impaired differentiation of keratinocytes. On the surface of keratinocytes there are special adhesive molecules, which, if necessary, attract neutrophilic leukocytes into the epidermis. Pathomorphological disorders in psoriasis are so diverse that there is an interest to identify its relationship with different types of physique. The purpose of the work was to compare the content of neutrophils carrying adhesion molecules in patients with psoriasis, taking into account anthropometry and somatometry data.

Materials and methods. The clinical and immunological examination of 82 patients aged 20 to 60 years, suffering from vulgar and exudative psoriasis in progressive and stationary stages. The study of the structure of somatotypes of psoriasis patients was carried out in accordance with the method proposed by L. Carter. Neutrophil content and cytoscopic examination were determined on a blood smear fixed with a mixture of Nikiforov and stained according to Romanovsky-Gimza. The concentration of neutrophils containing l-selectin molecules (CD62L), ICAM-1 (CD54), LFA-1 (CD11a), LFA-3 (CD58), PECAM-1 (CD31) was determined by Beckman Coulter flow cytometer FC-500).

Results. The lowest concentrations of neutrophils carrying adhesion molecules, in particular, L-selectin, ELAM-1 and LFA-3 were recorded in patients with psoriasis related to endomorphs, the highest values were observed in ectomorphs. In the structure segmentarray endomorphs there was a statistically significant low content of one-, three - and five-segmented forms of neutrophils. Significantly high concentrations of one - and five - segment forms were observed in ectomorphs.

Conclusion. Among patients with psoriasis, the most common person with endomorphic body type. The use of the method of somatotyping makes it possible to identify the individual characteristics of the course of this pathological process.

Keywords: psoriasis, adhesion molecules, neutrophils, somatotype.

Введение

Иммунопатогенез псориаза в значительной мере обусловлен развитием гиперпролиферативных процессов в эпидермисе, протекающих с нарушением дифференцировки кератиноцитов и сочетающихся с воспалительной реакцией в дерме [1, 2]. На поверхности кератиноцитов имеются специальные адгезивные молекулы (кадхерины, катенины и интегрины), которые предназначены для различных целей [3, 4]. Так, они принимают участие в формировании межклеточных контактов между кератиноцитами для организации многослойной структуры эпидермального пласта [5]. В случае необходимости они привлекают в эпидермис нейтрофильные лейкоциты, которые благодаря ряду уникальных свойств рассматриваются как высокопрофессиональные «убийцы», составляющие своеобразный «отряд быстрого реагирования» в системе противoinфекционной защиты организма [6, 7]. Нейтрофилы обладают всеми функциями фагоцитирующих клеток: подвижностью, адгезивностью, способностью к хемотаксису и захвату бактерий и других частиц, убивая и «переваривая» захваченные микроорганизмы с помощью кислород-зависимых и кислород-независимых механизмов. Имеются свидетельства роли нейтрофилов

в представлении антигенов моноцитам и лимфоцитам, а также их возможности регулировать функции иммунокомпетентных клеток через продукцию цитокинов [7–9]. Инфильтрация нейтрофилами эпидермиса при псориазе, при котором гиперпролиферация кератиноцитов опосредована активированными Т-лимфоцитами, служит еще одним свидетельством многогранности функций нейтрофилов [10]. Процесс миграции нейтрофилов в ткани трехступенчатый, включающий скольжение – «роллинг» нейтрофильных лейкоцитов по поверхности эндотелия, последующей прочной адгезией и трансмиграцией через эндотелий [5, 11]. Роллинг нейтрофилов опосредуется низкоаффинными рецепторами, в том числе L-селектинами [12]. Фаза прочной адгезии реализуется с участием молекул LFA-1, LFA-3, ICAM-1 [13]. Миграция нейтрофилов, как, впрочем, и других лейкоцитов через эндотелий, связана с экспрессией молекул PECAM [14].

Патоморфологические нарушения при псориазе настолько разнообразны, что физиологическое осмысление процессов миграции иммунокомпетентных клеток, а также условий, при которых может активизироваться или замедляться данная миграция, является особенно важным для интерпретации резервов стабильности и сохранения гомеостаза.

В последние годы в медицинской литературе публикуются многочисленные данные о характеристике телосложений [15] и взаимосвязи различных групп соматотипов с клинической картиной многообразных заболеваний. Однако особого внимания в области патогенеза дерматологических заболеваний не уделяется. В этом смысле все вышеперечисленное представляет научный интерес.

Цель работы – сравнить содержание нейтрофилов, несущих молекулы адгезии у больных псориазом с учетом данных антропометрии и соматометрии.

Материалы и методы

Клинико-иммунологическое обследование было проведено у 82 больных (43 мужчины и 39 женщин) в возрасте от 20 до 60 лет, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в прогрессирующую и стационарную стадии. Продолжительность заболевания составляла от 3 месяцев до 10 лет. Обследование проводили с письменного согласия респондентов, с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования».

Изучение структуры соматотипов больных псориазом проведено путем измерения роста-весовых соотношений, костных диаметров и обхватных размеров, а также кожно-жировых складок в соответствии с методикой, предложенной Б. Хит и Л. Картер [16].

На мазке крови, зафиксированном смесью Никифорова и окрашенном по Романовскому – Гимзе, определяли содержание нейтрофилов среди других лейкоцитов: эозинофилов, базофилов, моноцитов, лимфоцитов. Цитоскопическое исследование нейтрофильных лейкоцитов проводили путем подсчета среднего количества фрагментов ядра у 100 клеток [6]. Индекс сегментации нейтрофилов изучали по формуле [7]:

$$\text{Индекс сегментации} = \frac{1x + 2x + 3x + 4x + 5x}{100},$$

где x – количество сегментов в ядре нейтрофила.

Венозную кровь для исследования брали утром натощак. На проточном цитометре FC-500 «BeckmanCoulter», (США) определяли содержание L-селектина (CD62L, FITC), LFA-1 (CD11a, FITC), LFA-3 (CD58, FITC), ICAM-1 (CD54, FITC), PECAM-1 (CD31, FITC) на нейтрофилах цельной крови.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью SPSS 13.0 for Windows. Распределение параметров было ненормальным, в связи с чем описание выборок проводили с помощью подсчета медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75 процентиля). Вероятность различий оценивали по непараметрическим критериям Колмогорова – Смирнова (Z) и Вилкоксона (W).

Результаты

В результате соматотипирования выделено три основных группы соматотипов: эндоморфы, мезоморфы, эктоморфы (рис. 1).

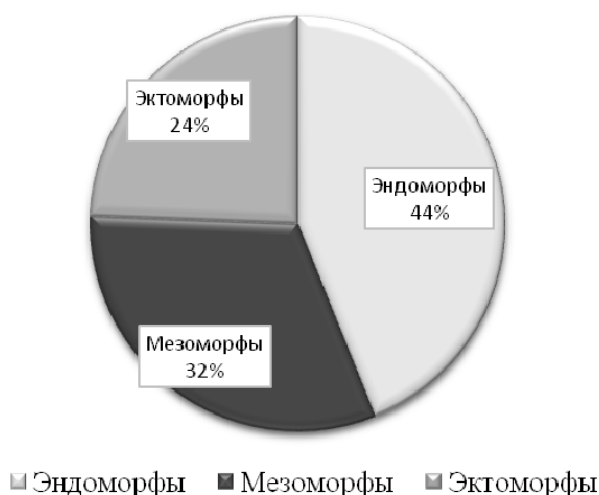


Рис. 1. Распределение соматотипов у больных псориазом

Наименьший уровень нейтрофилов, несущих молекулу L-селектина (табл. 1), регистрировали у больных псориазом, относящихся к эндоморфам, наибольший – у эктоморфов ($2,87 \cdot 10^9$ кл/л (2,17; 5,93) против $1,40 \cdot 10^9$ кл/л (0,5; 2,58); $Z = 1,54$; $p = 0,02$). Содержание нейтрофилов с молекулой L-селектина у мезоморфов хотя и занимало промежуточное значение, но в отличие от эндоморфов было статистически значимым $2,21 \cdot 10^9$ кл/л (1,72; 3,31); $Z = 1,48$; $p = 0,02$. Содержание нейтрофилов с молекулами LFA-1 и LFA-3 у эндоморфов было существенно меньше, чем у мезоморфов $2,22 \cdot 10^9$ кл/л (1,85; 2,89) против $3,47 \cdot 10^9$ кл/л (2,33; 4,53); $Z = 1,66$; $p = 0,008$ и $1,55 \cdot 10^9$ кл/л (0,37; 2,49) против $Z = 1,42$; $p = 0,03$ соответственно. У эктоморфов концентрация нейтрофилов с молекулами LFA-1 и LFA-3 была максимальной, но статистически значимое различие отмечали только с мезо-

морфами в отношении содержания нейтрофилов, несущих молекулу LFA-1 ($4,85 \cdot 10^9$ кл/л (3,89; 6,96); $Z = 1,72$; $p = 0,005$). Концентрация нейтрофилов, имеющих молекулу ICAM-1, была минимальной у эндоморфов ($0,61 \cdot 10^9$ кл/л; 0,08; 1,43) и максимальной у эктоморфов ($0,97 \cdot 10^9$ кл/л (0,17; 3,56)), но без статистически значимых различий. Подобную ситуацию регистрировали в отношении количества нейтрофилов с молекулой PECAM-1.

Таблица 1

Содержание нейтрофилов, несущих молекулы адгезии, у больных псориазом в зависимости от соматотипа (Me (Q25; Q75))

Показатели, 10^9 кл/л	Эндоморфы $n = 36$	Мезоморфы $n = 26$	Эктоморфы $n = 20$	Уровень значимости различий (p)
1	2	3	4	5
L-селектин	1,40 (0,5; 2,58)	2,21 (1,72; 3,31)	2,87 (2,17; 5,93)	2–3 $Z = 1,48$; $p = 0,02$ 2–4 $Z = 1,54$; $p = 0,02$ 3–4 $Z = 1,33$; $p = 0,05$
LFA-1	2,22 (1,85; 2,89)	3,47 (2,33; 4,53)	4,85 (3,89; 6,96)	2–3 $Z = 1,66$; $p = 0,008$ 2–4 $Z = 1,58$; $p = 0,002$ 3–4 $Z = 1,72$; $p = 0,005$
LFA-3	1,55 (0,37; 2,49)	2,42 (1,74; 3,69)	2,8 (1,07; 5,51)	2–3 $Z = 1,42$; $p = 0,03$ 2–4 $Z = 0,97$; $p = 0,30$ 3–4 $Z = 0,39$; $p = 0,99$
ICAM-1	0,61 (0,08; 1,43)	1,58 (0,73; 2,73)	0,97 (0,17; 3,56)	2–3 $Z = 1,33$; $p = 0,05$ 2–4 $Z = 0,6$; $p = 0,85$ 3–4 $Z = 0,55$; $p = 0,91$
PECAM-1	2,6 (1,78; 3,13)	3,05 (2,23; 3,97)	3,48 (0,77; 6,95)	2–3 $Z = 0,89$; $p = 0,4$ 2–4 $Z = 0,55$; $p = 0,92$ 3–4 $Z = 0,83$; $p = 0,49$

Изучение сегментограммы нейтрофилов в зависимости от соматотипа показало (табл. 2), что, в отличие от эктоморфов, концентрация 1-сегментных форм нейтрофилов у эндоморфов и мезоморфов значительно ниже: $0,57 \cdot 10^9$ кл/л (0,27; 0,85) против $0,18 \cdot 10^9$ кл/л (0,12; 0,22); $Z = 1,36$; $p = 0,04$, и против $0,19 \cdot 10^9$ кл/л (0,09; 0,26); $Z = 1,31$; $p = 0,06$. Содержание 3-сегментных форм нейтрофилов у эндоморфов было значительно ниже, чем у мезоморфов ($1,22 \cdot 10^9$ кл/л (0,96; 1,43) против $1,72 \cdot 10^9$ кл/л (1,18; 2,28); $Z = 1,5$; $p = 0,02$), а также эктоморфов, но без статистически значимых различий (против $1,5 \cdot 10^9$ кл/л (1,13; 3,27); $Z = 0,91$; $p = 0,37$). Существенно низкие концентрации 5-сегментных форм нейтрофилов, в отличие от эктоморфов, регистрировали у эндоморфов ($1,36 \cdot 10^9$ кл/л (0,33; 0,88) против $0,29 \cdot 10^9$ кл/л (0,06; 0,52); $Z = 1,58$; $p = 0,02$) и мезоморфов (против $0,3 \cdot 10^9$ кл/л (0,14; 0,44); $Z = 1,45$; $p = 0,03$). Однако, несмотря на изменения в структуре сегментограммы, индекс сегментации во всех изучаемых группах был практически одинаков.

Обсуждение

Таким образом, наименьшие концентрации нейтрофилов, несущих молекулы адгезии, в частности L-селектин, LFA-1 и LFA-3, регистрировали

у больных псориазом, относящихся к эндоморфам, наибольшие значения наблюдали у эктоморфов. В структуре сегментограммы у эндоморфов наблюдалось статистически значимое низкое содержание одно-, трех- и пяти-сегментных форм нейтрофилов. Существенно высокие концентрации одно- и пятисегментных форм отмечались у эктоморфов.

Таблица 2

Сегментограмма у больных псориазом
в зависимости от соматотипа (Me (Q25; Q75))

Показатели, 10 ⁹ кл/л	Эндоморфы n = 20	Мезоморфы n = 26	Эктоморфы n = 36	Уровень значимости различий (p)
1	2	3	4	5
1 сегмент	0,18 (0,12; 0,22)	0,19 (0,09; 0,26)	0,57 (0,27; 0,85)	2–3 Z = 0,63; p = 0,81 2–4 Z = 1,36; p = 0,04 3–4 Z = 1,31; p = 0,06
2 сегмента	0,41 (0,29; 0,63)	0,55 (0,33; 0,81)	0,53 (0,34; 1,20)	2–3 Z = 0,99; p = 0,27 2–4 Z = 0,45; p = 0,98 3–4 Z = 0,37; p = 0,99
3 сегмента	1,22 (0,96; 1,43)	1,72 (1,18; 2,28)	1,5 (1,13; 3,27)	2–3 Z = 1,5; p = 0,02 2–4 Z = 0,91; p = 0,37 3–4 Z = 0,55; p = 0,91
4 сегмента	1,03 (0,44; 1,19)	0,98 (0,64; 1,44)	2,02 (1,04; 3,34)	2–3 Z = 0,86; p = 0,44 2–4 Z = 1,18; p = 0,12 3–4 Z = 0,98; p = 0,28
5 сегментов	0,29 (0,06; 0,52)	0,3 (0,14; 0,44)	1,36 (0,33; 0,88)	2–3 Z = 0,58; p = 0,88 2–4 Z = 1,58; p = 0,02 3–4 Z = 1,45; p = 0,03
Индекс сегментации	3,22 (2,89; 3,56)	3,11 (2,96; 3,42)	3,49 (2,96 (3,76))	2–3 Z = 0,58; p = 0,88 2–4 Z = 0,63; p = 0,81 3–4 Z = 0,88; p = 0,42

Заключение

Итак, среди больных псориазом наиболее часто встречаются лица с эндоморфным типом телосложения. Использование метода соматотипирования дает возможность выявить индивидуальные особенности течения данного патологического процесса.

Библиографический список

1. **Цветкова, Г. М.** Патоморфология болезней кожи : руководство для врачей / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. – М. : Медицина, 2003. – 496 с.
2. **Ghoreschi, K.** Immunopathogenesis of psoriasis / K. Ghoreschi, M. Rocken // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2003. – Vol. 1 (7). – P. 524–32.
3. **Smith, C. J.** Adhesion molecules and receptors / C. J. Smith // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 3 (2). – P. 375–379.
4. **Clark, E. A.** Integrins and signal transduction pathways. The road taken / E. A. Clark, J. S. Brugge // Science. – 1995. – Vol. 268. – P. 233–239.
5. **Muller, W. A.** Mechanisms of transendothelial migration of leukocytes / W. A. Muller // Circ. Res. – 2009. – Vol. 105 (3). – P. 223–230.

6. **Долгушин, И. И.** Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 280 с.
7. **Пинегин, Б. В.** Нейтрофилы: структура и функция / Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2007. – № 28 (6). – С. 374–384.
8. **Фрейдлин, И. С.** Клетки иммунной системы / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян. – СПб. : Наука, 2001. – 231 с.
9. **Цинкернагель, Р.** Основы иммунологии / Р. Цинкернагель. – М. : Мир, 2008. – 136 с.
10. **Rot, A.** Neutrophil attractant/activation protein-1 (interleukin-8) induces in vitro neutrophil migration by haptotactic mechanism / A. Rot // Eur. J. Immunol. – 1993. – Vol. 23 (1). – P. 303–306.
11. Psoriasis is mediated by a cutaneous defect triggered by activated immunocytes: induction of psoriasis by cells with natural killer receptors / A. Gilhar, Y. Ullmann, H. Kerner, B. Assy, R. Shalaginov, S. Serafimovich, R. S. Kalish // J. Invest. Dermatol. – 2002. – Vol. 119 (2). – P. 384–391.
12. **Tobin, A. M.** Natural killer cells in psoriasis / A. M. Tobin, L. Lynch, B. Kirby, C. O'Farrelly // J. Innate Immun. – 2011. – Vol. 3 (4). – P. 403–410. – DOI 10.1159/000328011
13. **Cameron, A. L.** Circulating natural killer cells in psoriasis / A. L. Cameron, B. Kirby, C. E. Griffiths // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 149. – P. 160–164.
14. Relative contribution of PECAM-1 adhesion and signaling to the maintenance of vascular integrity / J. R. Privratsky, C. M. Paddock, O. Florey, D. K. Newman, W. A. Muller, P. J. Newman // J. Cell Sci. – 2011. – Vol. 124 (Pt. 9). – P. 1477–1485.
15. **Галкина, Т. Н.** Характеристики телосложения и дерматоглифики пензенских юношей и девушек / Т. Н. Галкина, О. В. Калмин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. – № 2 (42). – С. 31–41.
16. **Хит, Б. Х.** Современные методы соматотипирования. Модернизированный метод определения соматотипов / Б. Х. Хит, Дж. Е. Л. Картер // Вопросы антропологии. – 1969. – Вып. 33. – 19 с.

References

1. Tsvetkova G. M., Mordovtseva V. V., Vavilov A. M., Mordovtsev V. N. *Patomorfologiya bolezney kozhi: rukovodstvo dlya vrachey* [Pathomorphology of skin diseases: handbook for doctors]. Moscow: Meditsina, 2003, 496 p.
2. Ghoreschi K., Rocken M. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2003, vol. 1 (7), pp. 524–32.
3. Smith C. J. *J. AllergyClin. Immunol.* 2008, vol. 3 (2), pp. 375–379.
4. Clark E. A., Brugge J. S. *Science.* 1995, vol. 268, pp. 233–239.
5. Muller W. A. *Circ. Res.* 2009, vol. 105 (3), pp. 223–230.
6. Dolgushin I. I., Bukharin O. V. *Neytrofily i gomeostaz* [Neutrophils and homeostasis]. Ekaterinburg, 2001, 280 p.
7. Pinegin B. V. *Immunologiya* [Immunology]. 2007, no. 28 (6), pp. 374–384.
8. Freydlin I. S., Totolyan A. A. *Kletki immunnoy sistemy* [Immune system cells]. Saint-Petersburg: Nauka, 2001, 231 p.
9. Tsinkernagel' R. *Osnovy immunologii* [Basics of immunology]. Moscow: Mir, 2008, 136 p.
10. Rot A. *Eur. J. Immunol.* 1993, vol. 23 (1), pp. 303–306.
11. Gilhar A., Ullmann Y., Kerner H., Assy B., Shalaginov R., Serafimovich S., Kalish R. S. *J. Invest. Dermatol.* 2002, vol. 119 (2), pp. 384–391.
12. Tobin A. M., Lynch L., Kirby B., O'Farrelly C. *J. Innate Immun.* 2011, vol. 3 (4), pp. 403–410. DOI 10.1159/000328011
13. Cameron A. L., Kirby B., Griffiths C. E. *Br. J. Dermatol.* 2003, vol. 149, pp. 160–164.

14. Privratsky J. R., Paddock C. M., Florey O., Newman D. K., Muller W. A., Newman P. J. *J. Cell Sci.* 2011, vol. 124 (pt. 9), pp. 1477–1485.
15. Galkina T. N., Kalmin O. V. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* [University proceedings. Volga region. Medical sciences]. 2017, no. 2 (42), pp. 31–41.
16. Khit B. Kh., Karter Dzh. E. L. *Voprosy antropologii* [Anthropology issues]. 1969, iss. 33, 19 p.

Какутин Сергей Леонидович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой кожных,
венерических болезней, Северный
государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: sergeycash@yandex.ru

Kashutin Sergey Leonidovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of skin
and venereal diseases, Northern State
Medical University (51 Troitsky avenue,
Arkhangelsk, Russia)

Шерстеникова

Александра Константиновна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра нормальной физиологии,
Северный государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: a.sherstennikova@yandex.ru

Sherstennikova

Aleksandra Konstantinovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of normal
physiology, Northern State Medical
University, (51 Troitsky avenue,
Arkhangelsk, Russia)

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Kalmin Oleg Vital'evich

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Шутский Никита Алексеевич

лаборант-исследователь, Северный
государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

Shutskiy Nikita Alekseevich

laboratory assistant researcher, Northern
State Medical University (51 Troitsky
avenue, Arkhangelsk, Russia)

Шагров Леонид Леонидович

младший научный сотрудник,
Северный государственный медицинский
университет (Россия, г. Архангельск,
пр. Троицкий, 51)

E-mail: leonidshagrov@mail.ru

Shagrov Leonid Leonidovich

Junior researcher, Northern State
Medical University (51 Troitsky avenue,
Arkhangelsk, Russia)

УДК 616.5

Изучение содержания нейтрофилов, несущих молекулы адгезии, у больных псориазом в зависимости от соматотипа / С. Л. Кашутин, А. К. Шерстенникова, О. В. Калмин, Н. А. Шутский, Л. Л. Шагров // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 97–105. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-10.

В. А. Трофимов, Т. И. Власова,
Е. В. Кондюрова, В. В. Акимов, Е. А. Ташина

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КОДИРОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Аннотация.

Актуальность и цели. Представляет интерес изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите. Цель: изучить распространенность полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите и выявить связь патогенеза данного заболевания с полиморфизмом генов антиоксидантных ферментов.

Материалы и методы. Клинико-лабораторное исследование выполнено у 72 пациентов с хроническим среднетяжелым пародонтитом с давностью болезни от 5 до 12 лет в возрасте от 30 до 50 лет. У больных исследована частота встречаемости полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатион S-трансферазы P1.

Результаты. В геномах больных пародонтитом установлена высокая частота встречаемости патологических аллелей генов супероксиддисмутазы, глутатион S-трансферазы. В работе показана ассоциация мутаций Ala16Val гена супероксиддисмутазы и Ala114Val гена глутатион S-трансферазы с риском развития хронического генерализованного пародонтита.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о важной роли свободнорадикального механизма в реализации патогенеза хронического генерализованного пародонтита, проявляющегося в высоком риске повреждения фосфолипидного бислоя клеточных мембран, вплоть до развития деструктивных процессов и гибели клеток, что является основанием для исследования генетической составляющей, связанной с наличием полиморфизмов в генах ферментов, влияющих на потенциал антиоксидантной защиты пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, антиоксидантная система, генотип, полиморфизм.

В. А. Trofimov, T. I. Vlasova,
E. V. Kondyurova, V. V. Akimov, E. A. Tashina

STUDY OF THE GENETIC FEATURES OF ANTIOXIDANT ENZYME CODING IN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

Abstract.

Background. It is of interest to study the genetic features of the encoding of antioxidant enzymes in chronic generalized parodontitis. The purpose: to study the prev-

© Трофимов В. А., Власова Т. И., Кондюрова Е. В., Акимов В. В., Ташина Е. А., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

absence of polymorphisms of antioxidant enzyme genes in chronic generalized periodontitis and to reveal the relationship of the pathogenesis of this disease with the polymorphism of the genes of antioxidant enzymes.

Materials and methods: the study was conducted in 72 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity with a duration of disease of 5 to 12 years aged 30 to 50 years, treated at the Republican Dental Polyclinic of Saransk. The frequency of occurrence of polymorphisms of genes of antioxidant enzymes of superoxide dismutase, catalase and glutathione of S-transferase P1 in patients with chronic generalized periodontitis was studied.

Results. In the genomes of patients, an increased incidence of pathological alleles of the superoxide dismutase genes, glutathione S-transferase was revealed. The work shows the association of Ala16Val mutations of the superoxide dismutase gene and Ala114Val glutathione S-transferase gene with the risk of developing chronic generalized periodontitis.

Conclusion. The obtained data testify to the important role played by the free radical mechanism in the realization of the pathogenesis of chronic generalized periodontitis, which determines the high risk of damage to cell membranes, the development of destructive processes and cell death, which is the basis for studying the genetic component associated with the presence of polymorphisms in the enzyme genes, affecting the effectiveness of antioxidant protection in the body of patients with this pathology.

Keywords: chronic generalized periodontitis, antioxidant system, genotype, polymorphism.

Введение

В России отмечается ежегодный неуклонный рост заболеваемости пародонтизом. Лечение этой патологии до сих пор не является достаточно эффективным, очень часто возникает необходимость в длительной терапии и нередко возникают рецидивы [1]. Не вызывает сомнения, что одной из возможных причин указанного выступают неполные знания о патогенезе заболевания [2–4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) выявляются у 90–95 % взрослого населения [5]. Одним из тяжелых его заболеваний является хронический пародонтит, который носит генерализованный характер (ХГП). Продолжительное течение болезни с частым обострением и ремиссией приводит к повреждению органов зубочелюстной системы, характеризующейся разрушением костной ткани и ранним выпадением зубов [6].

Знание этиологических аспектов и факторов риска ХГП важно для определения возможности их своевременного устранения и предотвращения ВЗП [7]. Однако в современной медицине до сих пор отсутствует единая концепция, объясняющая этиологию и патогенетические особенности ХГП, нет стандартизированного универсального алгоритма диагностики и лечения [1, 8].

В настоящее время в литературе активно изучаются особенности полиморфизма генов при различных заболеваниях и патологических состояниях. Как показано в литературе, у лиц, имеющих определенные генотипы, данная патология может отличаться тяжестью течения, сочетаться с рядом соматических заболеваний и состояний [9–11]. Исследование и познание тонких молекулярных механизмов данного заболевания на генетическом уровне позволит

более глубоко изучить патогенез ХГП, что может помочь в пересмотре и совершенствовании патогенетических схем терапии [9]. Одним из актуальных и недостаточно изученных аспектов данной проблемы выступает определение связи патогенеза ХГП (в частности выраженности и интенсивности воспаления тканей пародонта) с формированием полиморфизма генов ферментов антиоксидантной системы (АОС). Этому важному вопросу современной стоматологии и патофизиологии посвящена данная работа.

Цель работы – изучение распространенности полиморфизмов генов антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите и выявление связи патогенеза данного заболевания с полиморфизмом генов антиоксидантных ферментов.

Материалы исследования

Работа содержит результаты клинических исследований 72 больных (28 мужчин и 44 женщины) среднетяжелым ХГП в возрасте от 30 до 50 лет, проходивших лечение в РСП г. Саранска, и 70 здоровых доноров. Давность заболевания составила от 5 до 12 лет.

Пациентам с ХГП выполнялось обследование (клинико-лабораторное стоматологическое, биохимическое, рентгенологическое и функциональное) при первичном поступлении в поликлинику, а также в динамике лечения. Пациентам с ХГП назначалась традиционная противовоспалительная терапия. Местное лечение включало профессиональную гигиену ротовой полости со снятием зубных отложений и последующим закладыванием в патологические зубодесневые карманы взвеси хлоргексидина с метрогилом. Рекомендовались ротовые ванночки на основе диоксида или димексида. Использовались лечебные повязки с противовоспалительными мазями (метрогилдента, холисал, бутадионовая, лингезин). Пациентам назначались антимикробные (клиостом, флагил, метрогил), противовоспалительные (индометацин), антигистаминные (диазолин) препараты. Проводилась и витаминотерапия. При необходимости выполнялись кюретаж и избирательное шлифование зубов.

Подбор больных в группы осуществляли на основе возраста, пола, выраженности воспалительного процесса пародонта на основе клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований и других критериев.

Результаты терапии были оценены по динамике клинико-лабораторно-инструментального состояния пациента через 5 и 10 сут.

Методы исследования

Генетический анализ. Методом *Boodram* выделяли дезоксирибонуклеиновую кислоту из ядродержащих клеток крови человека. Полимеразно-цепная реакция с использованием *TagMan*-зондов комплементарной полиморфной последовательности ДНК (Синтол) использовалась для определения генотипов исследуемых аллельных вариантов генов.

Методика определения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), выявляемого в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [12]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) исследовали по ее способности тормозить восстановление нитросинего тетразолия до формаза [13].

Цифровой материал обрабатывали с использованием вариационной статистики, применяя критерий t Стьюдента. Вычисляли среднюю арифметическую выборочной совокупности (M), ее ошибку (m). Устанавливали достоверность различия (p) по отношению к исходному (до лечения) значению. При попарном сравнении частот аллелей и генотипов в группе пациентов с ХГП и группе доноров применяли критерий $\chi^2(p)$ для таблиц сопряженности 2×2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Силу ассоциации устанавливали в значениях показателя соотношения шансов *Odds Ratio* (OR).

Результаты и их обсуждение

Данные литературы свидетельствуют, что исследование молекулярных механизмов ХГП на генетическом уровне позволяет глубже оценить значение ряда белков, а также генов, кодирующих их, в развитии и формировании процессов воспалительного поражения пародонта, хронизации заболевания и последующем системном поражении организма [5, 14].

Определенные работы посвящены исследованию полиморфизма генов коллагенов, цитокинов. Авторами были определены ассоциации между тяжестью течения патологии пародонта и носительством патологических аллелей исследуемых генов [9, 15].

Известно, что одним из важнейших механизмов деструкции тканей, который связан с повышенной гибелью клеток вследствие некроза и апоптоза, выступают свободнорадикальные процессы (СРП). В число данных процессов входит ПОЛ. Продукты, образующиеся в результате СРП, обладают выраженным цитотоксическим действием. В качестве источников образования свободных радикалов при воспалительных процессах можно выделить активные формы кислорода (АФК), такие как гидроксильный радикал, супероксиданион радикал, перекись водорода и др. Они отличаются огромной реакционной способностью и взаимодействуют с различными биомолекулами. Хемомодифицирующая активность, максимальная у гидроксильного радикала, выступает в качестве основной причины, определяющей цитотоксическое действие АФК и последующую гибель клеток, деструкцию ткани и развитие воспаления [16].

Контролирует активность СРП многокомпонентная АОС. Наиболее важными ферментами АОС являются СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза и др. Данные ферменты катализируют реакции обезвреживания и утилизации различных АФК и липоперекисей [17].

Учитывая, что в патогенезе ХГП одну из ведущих ролей в гибели клеток и собственно повреждении тканей пародонта играют свободные радикалы и другие экзогенные и эндогенные токсины, оказывающие цитотоксическое действие, нами изучена распространенность значимых полиморфизмов генов СОД (мутация Ala16Val), каталазы (мутация 262C/T), глутатион S-трансферазы (мутации Ile105Val и Ala114Val) у больных с ХГП и оценено их значение в развитии и прогрессировании заболевания.

При анализе маркеров генов, отличающихся полиморфизмом, отмечено, что частота аллелей и генотипов в анализируемых группах соответствовала распределению Харди-Вайнберга (табл. 1).

Важную роль в ингибировании процессов свободнорадикального окисления (СРО) играет марганцевая супероксиддисмутаза (Mn SOD), кодируемая

геном SOD2. Данный фермент принимает участие в дисмутации супероксид анион радикала кислорода в митохондриях и может вовлекаться в патогенез многих онкологических, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Замена (C47T) в гене SOD2 является наиболее значимой мутацией, которая снижает активность фермента и повышает повреждаемость тканей при СРО.

Таблица 1

Распределение частот аллелей и генотипов
по исследуемым полиморфизмам в анализируемых группах

Выборка	Ген/ полиморфизм	Частота генотипов, %			Частота аллелей		χ^2	OR аллель (95%)
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Доноры (n = 56)	SOD2 C47T	CC 55,36 (n = 31)	CT 21,43 (n = 12)	TT 23,21 (n = 13)	C 0,66	T 0,34	0,954	1,13 (0,89–1,42)
Больные пародонтизом (n = 48)		37,5 (n = 18)	25,0 (n = 12)	37,5 (n = 18)	0,56	0,44	0,17	
Доноры (n = 70)	ген каталазы – 262 C/T	AA 50,0 (n = 35)	GA 32,86 (n = 23)	GG 17,14 (n = 12)	A 0,66	G 0,34	0,303	0,5 (0,66–0,38)
Больные пародонтизом (n = 51)		58,2 (n = 28)	41,8 (n = 23)	0	0,77	0,23	0,27	
Доноры (n = 56)	ген глутатион S-трансферазы P1/Ile105Val (313A>G)	GG 46,7 (n = 28)	GA 40 (n = 24)	AA 13,3 (n = 8)	G 0,71	A 0,36	0,035	0,93 (0,94–0,93)
Больные пародонтизом (n = 47)		42,6 (n = 20)	48,9 (n = 23)	8,5 (n = 4)	0,67	0,33	0,034	
Доноры (n = 60)	ген глутатион S-трансферазы P1/Ala114Val (341C>T)	CC 80 (n = 48)	C T 20 (n = 12)	TT 0 (n = 0)	C 0,90	T 0,10	0,046	1,06 (1,01–1,11)
Больные пародонтизом (n = 60)		76,6 (n = 46)	16,6 (n = 10)	6,7 (n = 4)	0,85	0,15	0,45	

Как следует из табл. 1, частота встречаемости патологического аллеля полиморфизма C47T (Ala16Val) гена SOD2 в группе больных ХГП на 40 % выше данных контроля. Для больных с ХГП также характерна большая степень гетерозиготности. Формирование патологического фенотипа при ХГП ассоциировано с наличием мутантного аллеля С гена SOD2.

В литературных источниках показано, что каталаза является одним из главных ферментов АОС, участвующих в разложении пероксида водорода. Изменения активности каталазы могут быть связаны с диабетом, ишемической болезнью сердца, астмой и другими заболеваниями [16, 17]. Мутация (–262 C/T) в гене каталазы (CAT) является наиболее значимой и влияет на экспрессивную активность гена.

В табл. 1 приведены данные, демонстрирующие частоту встречаемости аллелей и генотипов с наличием полиморфизма –262 С/Т гена каталазы в группах здоровых людей и больных ХГП. Из табл. 1 видно, что у больных ХГП преобладает гетерозиготный генотип (GA). Исследования показали, что в формировании патологического фенотипа при ХГП мутантный аллель С гена каталазы не принимает участия.

Ген GSTP1 кодирует р1-глутатион S-трансферазу, участвующую в детоксикации канцерогенов, липидов, продуктов свободнорадикальных реакций. Полиморфизмы Ile105Val (313A>G) и 341C>T гена GSTP1 сопряжены с продукцией данного фермента, имеющего пониженную активность.

Полученные в ходе наших исследований результаты о частотах распространенности полиморфизмов гена GSTP1 демонстрируют относительно низкую частоту встречаемости полиморфизма Ile105Val (313A>G) и достоверно более значимое возрастание частот встречаемости полиморфизма Ala114Val 341C>T в группах обследуемых, показывая возможное участие полиморфизма Ala114Val 341C>T в патогенезе ХГП, а также наличие внутрипопуляционных особенностей.

С учетом полученных результатов по полиморфизму генов антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ плазмы крови выделены группы пациентов ХГП с наличием и без наличия полиморфизма С47Т гена SOD2.

В анализируемой группе доноров частота выявления аллеля С составляла 66 %, аллеля Т – 34 %, в группе пациентов с ХГП – 56 и 44 % соответственно. В группе контроля выявлено 23,21 % гомозигот по патологическому аллелю Т, в группе больных ХГП – 25,0 % соответственно. Следует отметить, что в группе больных ХГП наблюдается существенный рост патологического аллеля вследствие его гетерозиготного состояния. При анализе частот распределения аллелей гена SOD2 выявлено, что у 18 человек, больных ХГП, в геноме не содержится патологический аллель Т. Пациентов основной группы, у которых аллель Т находится в гомозиготном состоянии, выявлено 18 человек, в гетерозиготном состоянии – 12 человек.

У пациентов ХГП с генотипом СС содержание МДА превышало норму на 48,44 % ($p < 0,05$), а активность СОД была снижена на 32,4 % ($p < 0,05$). Присутствие патологического аллеля С47Т в крови больных ХГП, имеющих СТ и ТТ генотипы, уровень МДА последовательно увеличивался и составлял 59,13 и 83,11 % ($p < 0,05$) соответственно. При этом активность СОД снижалась более значимо – на 46,9 и 57,2 % ($p < 0,05$) соответственно.

Через 5 сут после начала традиционной терапии ХГП у пациентов с генотипом СС содержание МДА в плазме крови сохранялось повышенным на 42,4 % ($p < 0,05$), а через 10 сут – только на 37,4 % ($p < 0,05$). Активность СОД была достоверно ниже нормы. В то же время у больных, имеющих генотипы СТ и ТТ, содержание МДА в плазме крови сохранялось на более высоком уровне продолжительное время, а активность СОД была снижена более существенно.

Указанные факты подтверждают важную роль процессов ПОЛ в патогенезе ХГП. Наличие у больных полиморфизма С47Т в гене SOD2 определяет высокую степень мембранодеструкции тканей пародонта. Больные ХГП, являющиеся носителями патологического аллеля С47Т гена СОД, нуждаются в более эффективной комбинированной терапии. В группе пациентов с гено-

типом СС тканям пародонта свойственна относительно высокая толерантность к липопероксидации, выраженная в меньшей степени дестабилизация их мембран и более легкая форма заболевания.

Распределение больных ХГП на две группы с учетом наличия или отсутствия в гене SOD2 патологического аллеля С47Т и, следовательно, наличия или отсутствия предрасположенности на генетическом уровне к ПОЛ, отражает патогенетические особенности течения заболевания.

Заключение

Таким образом, при ХГП усиливаются СРП, диагностируемые по интенсификации процессов ПОЛ и понижается активность СОД в крови. Анализ полученных результатов позволяет констатировать важную роль свободнорадикального механизма в реализации патогенеза ХГП. Данный механизм определяет повышенный риск повреждения мембран клеток, развития генерализованных деструктивных процессов, сопровождающихся гибелью клеток. Проведенные исследования являются основанием для определения важности оценки генетической составляющей, характеризующей наличие полиморфизмов в генах различных ферментов, определяющих эффективность АОС в организме пациентов.

Исследованиями отмечено, что риск развития ХГП увеличивается в случае присутствия в геномах популяции людей мутаций генов и, в частности, в гене SOD2. В геномах пациентов с ХГП обнаружена высокая частота встречаемости патологических аллелей генов СОД и глутатион S-трансферазы. Риск развития ХГП ассоциирован в первую очередь с наличием мутации Ala16Val гена СОД и Ala114Val гена глутатион S-трансферазы.

Изменение на генетическом уровне активности ферментов, принимающих участие в активном обезвреживании и элиминации генотоксикантов, включая АФК и липоперекиси, является важнейшим фактором риска, определяющим повреждение различных ключевых биомолекул, таких как белки, нуклеиновые кислоты, липиды и степень мембранодеструкции в целом, что приводит к повреждению клеток и нарушению их функций при ХГП. Генетическая составляющая патогенеза ХГП может быть определена изменением активности антиоксидантных ферментов и формированием патологического пародонтогенного фенотипа.

Библиографический список

1. **Цепов, Л. М.** Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Цепов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
2. **Гажва, С. И.** Распространенность и интенсивность воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / С. И. Гажва, Р. С. Гулуев // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 13–14.
3. **Gupta, A.** The research frontier in periodontics / A. Gupta, V. Govila, A. Saini Pro-teomics // J. Oral Biol. Craniofac. Res. – 2015. – Vol. 5, iss 1. – P. 46–52.
4. **Seo, J. Y.** Epigenetics: general characteristics and implications for oral health / J. Y. Seo, Y. J. Park, Y. A. Yi // Restor. Dent. Endod. – 2015. – Vol. 40 (1). – P. 14–22.
5. **Грудянов, А. И.** Агрессивные формы пародонтита / А. И. Грудянов, И. В. Безрукова. – М., 2002. – 126 с.
6. **Лукиных, Л. М.** Значение консервативной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 14–16.

7. **Казарина, Л. Н.** Современные аспекты профилактики заболеваний пародонта / Л. Н. Казарина, Л. В. Вдовина // Обозрение. Стоматология. – 2012. – № 1. – С. 20–21.
8. **Гажва, С. И.** Сравнительная оценка эффективности антибактериальных средств, используемых для лечения воспалительных заболеваний пародонта / С. И. Гажва, А. И. Воронина // Обозрение. Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 14.
9. **Зорина, О. А.** Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов с развитием заболеваний пародонта / О. А. Зорина, О. А. Борискина // The Scientific & Educational Bulletin "Health & Educational Millennium". – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 1–3.
10. **Атрушкевич, В. Г.** Полиморфизм гена VDR и пародонтит / В. Г. Атрушкевич, М. С. Зяблицкая. – 2011. – URL: http://www.stomport.ru/articlepro_show_id_337.
11. Cytokine gene polymorphisms associate with microbiological agents in periodontal disease: our experience / S. Cantore, R. Mirgaldi, A. Ballini, M. F. Coscia, S. Scacco, F. Papa et al. // International Journal of Medical Sciences. – 2014. – Vol. 11. – P. 674–679.
12. **Егоров, Д. Ю.** Природа продуктов ПОЛ, определяемая в сыворотке крови по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой / Д. Ю. Егоров, А. В. Козлов / Деп. в ВИНТИ 30.08.88, № 6766. В-88. – М., 1988. – 11 с.
13. **Гуревич, В. С.** Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщикова, Л. В. Шаталина // Лабораторное дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
14. **Максимовский, Ю. М.** Новое понимание патогенеза болезней пародонта в свете работ о роли распознающих рецепторов / Ю. М. Максимовский // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 24–29.
15. **Царев, В. Н.** Полиморфизм генов ИЛ1 α и ИЛ1 β и бактериальная инвазия у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев, Е. Н. Николеева // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 19–23.
16. **Меньщикова, Е. Б.** Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин. – Новосибирск : АРТА, 2008. – 284 с.
17. **Капелько, В. И.** Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца / В. И. Капелько // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 21. – С. 1185–1188.

References

1. Tsepov L. M. *Zabolevaniya parodonta: vzglyad na problemu* [Periodontal disease: view of the problem]. Moscow: MEDpress-inform, 2006, 192 p.
2. Gazhva S. I., Guluev R. S. *Obozrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 13–14.
3. Gupta A., Govila V., Saini Pro-teomics A. *J. Oral Biol. Craniofac. Res.* 2015, vol. 5, iss 1, pp. 46–52.
4. Seo J. Y., Park Y. J., Yi Y. A. *Restor. Dent. Endod.* 2015, vol. 40 (1), pp. 14–22.
5. Grudyanov A. I., Bezrukova I. V. *Agressivnye formy parodontita* [Aggressive forms of periodontitis]. Moscow, 2002, 126 p.
6. Lukinykh L. M., Kruglova N. V. *Obozrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 14–16.
7. Kazarina L. N., Vdovina L. V. *Obozrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2012, no. 1, pp. 20–21.
8. Gazhva S. I., Voronina A. I. *Obozrenie. Stomatologiya* [Viewing. Denistry]. 2010, no. 2, p. 14.
9. Zorina O. A., Boriskina O. A. *The Scientific & Educational Bulletin "Health & Educational Millennium"*. 2012, vol. 14, no. 5, pp. 1–3.

10. Atrushkevich V. G., Zyablitskaya M. S. *Polimorfizm gena VDR i parodontit* [Polymorphism of the VDR gene and periodontitis]. 2011, Available at: http://www.stomport.ru/articlepro_show_id_337.
11. Cantore S., Mirgaldi R., Ballini A., Coscia M. F., Scacco S., Papa F. et al. *International Journal of Medical Sciences*. 2014, vol. 11, pp. 674–679.
12. Egorov D. Yu., Kozlov A. V. *Priroda produktov POL, opredelyaemaya v syvorotke krovi po reaktsii s 2-tiobarbiturovoy kislotoy* [The nature of lipid peroxidation products determined in serum by reaction with 2-thiobarbituric acid]. Dep. v VINITI 30.08.88, № 6766. V-88. Moscow, 1988, 11 p.
13. Gurevich V. S., Kontorshchikova K. N., Shatalina L. V. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1990, no. 4, pp. 44–47.
14. Maksimovskiy Yu. M. *Stomatologiya dlya vseh* [Denistry for everybody]. 2006, no. 2, pp. 24–29.
15. Tsarev V. N., Nikolaeva E. N. *Stomatologiya* [Denistry]. 2010, no. 6, pp. 19–23.
16. Men'shchikova E. B., Zenkov N. K., Lankin V. Z. *Okislitel'nyy stress: patologicheskie sostoyaniya i zabolevaniya* [Oxidative stress: pathological conditions and diseases]. Novosibirsk: ARTA, 2008, 284 p.
17. Kapel'ko V. I. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2003, vol. 11, no. 21, pp. 1185–1188.

Трофимов Владимир Александрович

доктор биологических наук, профессор,
заведующий кафедрой генетики,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: geneticlab@yandex.ru

Trofimov Vladimir Aleksandrovich

Doctor of biological sciences, professor,
head of the sub-department of genetics,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Власова Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра нормальной и патологической
физиологии, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: v.t.i@bk.ru

Vlasova Tat'yana Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of normal and pathologic
physiology, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Кондюрова Евгения Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой стоматологии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Kondyurova Evgeniya Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of denistry, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Акимов Владимир Владимирович
соискатель, кафедра стоматологии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Ташина Елена Андреевна
аспирант, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Akimov Vladimir Vladimirovich
Applicant, sub-department of denistry,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Tashina Elena Andreevna
Postgraduate student, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

УДК 616.314.17-008.1:615.27

Изучение генетических особенностей кодирования антиоксидантных ферментов при хроническом генерализованном пародонтите / В. А. Трофимов, Т. И. Власова, Е. В. Кондюрова, В. В. Акимов, Е. А. Ташина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 106–115. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-11.

АНОМАЛИИ ВЕТВЛЕНИЯ БРОНХОВ В ОБЩЕЙ БРОНХОСКОПИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: «ДВОЙНЫЕ» БРОНХИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Под термином «двойной» правый верхнедолевой бронх в настоящее время понимается отдельное отхождение правого сегментарного бронха S_1 непосредственно от главного бронха. Подобная анатомическая аномалия имеет определенное клиническое значение. Целью исследования является поиск понятия, более точно отражающего анатомический вариант подобного ветвления бронха, а также поиск подобных анатомических аномалий в других отделах трахеобронхиального дерева.

Материалы и методы. Изучение подобных аномалий ветвления бронхов проводилось на материале 3845 первичных лечебно-диагностических бронхоскопий (100,00 %).

Результаты. В ходе исследования сформулировано понятие «отдельный бронх», которым считается любой бронх B_n , отходящий от бронха B_{n-2} . Согласно этому определению в 27 наблюдениях (0,702 %) были выявлены подобные аномалии в различных отделах трахеобронхиального дерева.

Выводы. Для характеристики аномалии ветвления бронхов, когда бронх B_n отходит от бронха B_{n-2} , должно быть введено понятие «отдельный бронх». Частным случаем «отдельного» бронха является «двойной» правый верхнедолевой бронх. Наличие «отдельного» бронха любой локализации должно находить отражение в эндоскопическом заключении.

Ключевые слова: трахеобронхиальное дерево, аномалии ветвления бронхов, «двойной» правый верхнедолевой бронх, «отдельный» бронх.

М. Л. Shteyner

BRONCHIFICATION BRANCH ANOMALIES IN GENERAL BRONCHOSCOPIC PRACTICE: THE "DOUBLE" BRONCHES

Abstract.

Background. By the term "double" right upper-lobe bronchus, the right segmental bronchus S_1 , branching directly from the main bronchus, is now understood. Such anatomical anomaly has certain clinical significance. The study aims to develop a concept that reflects anatomical version of such branching more accurately; we also search for similar anatomical anomalies in other parts of tracheobronchial tree.

Materials and methods. The data of 3845 primary bronchoscopies (100.00%) were studied.

Results. In the course of the study, the concept of "separate bronchus", which is defined to be any B_n bronchus branching from the B_{n-2} bronchus, is introduced.

Based on this definition, similar anomalies in various parts of tracheobronchial tree were detected in 27 observations (0.702%).

Conclusions. To characterize the bronchi branching anomaly, when B_n bronchus is branching from B_{n-2} bronchus, the concept of "separate bronchus" should be introduced. A special case of "separate bronchus" is the "double" right upper-lobe bronchus. The presence of a separate bronchus of any localization should be reflected in the endoscopic conclusion.

Keywords: tracheobronchial tree, bronchi branching anomalies, "double" right upper lobe bronchus, "separate" bronchus.

Введение

Среди аномалий ветвления бронхов отдельное место занимает такая анатомическая аномалия, как «двойной» бронх. Этот термин практически оговорен только для верхнедолевого бронха правого легкого и означает, что один из сегментарных бронхов верхней доли (как правило бронх S_1) отходит не от верхнего долевого бронха, а непосредственно от главного. Клиническое значение этого вида аномалии очевидно, так как определенным образом будет меняться техника верхнедолевых лобэктомий, что чрезвычайно важно учитывать при планировании хирургического вмешательства на легких [1–4].

Самостоятельное отхождение верхушечного бронха, так называемый двойной бронх, как вариант строения верхнедолевого бронха наблюдается редко – у 0,2–0,3 % больных [3, 4].

При этом термин «двойной» бронх представляется неудачным. По сути, говоря о «двойном» бронхе, мы имеем в виду не истинное удвоение ствола долевого бронха, а то, что сегментарный бронх S_1 верхней доли правого легкого открывается на стенке правого главного бронха отдельным устьем, т.е. отходит от более крупного бронха, минуя предшествующую бронхиальную генерацию.

Очевидно, что подобная ситуация не является уникальной только для правого верхнедолевого бронхиального бассейна и должна быть доступна для рутинного бронхоскопического осмотра, в результате которого можно оценить эндобронхиальную картину трахеобронхиального дерева до бронхов IV–V порядков [5–8].

В частности, давно описана ситуация, при которой сегментарные бронхи языковых сегментов нижней доли левого легкого (S_4 и S_5) могут иметь устья непосредственно на стенке левого верхнедолевого бронха, не сливаясь при этом предварительно в языковый бронх [7, 9].

Подобные анатомические аномалии могут менять технику сегменто- и лобэктомий, влиять на распространение опухолевого процесса, определять путь дренирования абсцессов легких, влиять на уровень обтурации различных отделов трахеобронхиального дерева при аспирации инородного тела и т.д. [10–12]. Поэтому подобные изменения должны фиксироваться и находить отражение в эндоскопическом заключении.

Таким образом, целью исследования стал, во-первых, поиск понятия, более точно отражающего анатомический вариант подобного ветвления бронха и, во-вторых, поиск подобных анатомических вариантов ветвления бронхов в других отделах трахеобронхиального дерева.

1. Материалы и методы

Проанализированы результаты 3845 первичных лечебно-диагностических бронхоскопий (100,00 %) за период с 2015 по 2017 г. в рамках общего бронхологического приема. Все пациенты были госпитализированы в пульмонологические отделения Самарского городского пульмонологического центра, развернутого на базе Самарской городской больницы № 4.

Фибробронхоскопии (ФБС) выполнялись по обычным показаниям. Во всех случаях выявленные анатомические аномалии носили характер «находок».

2. Результаты и их обсуждение

Для обозначения анатомической аномалии, известной под названием «двойной» верхнедолевой бронх, предложен термин «отдельный» бронх. Самое общее определение «отдельного» бронха можно представить следующим образом.

Так как естественное ветвление трахеобронхиального дерева предполагает отхождение бронха какого-либо порядка (B_n) от бронха предшествующей генерации (B_{n-1}), то «отдельным» может считаться любой бронх B_n , отходящий от бронха B_{n-2} [13].

На следующем этапе исследования, опираясь на данное определение, изучали, насколько данная ситуация уникальна именно для верхней доли правого легкого и не встречается ли она в других отделах трахеобронхиального дерева.

При проведении 3845 первичных лечебно-диагностических ФБС (100,0 %) за период с 2015 по 2017 г. было выяснено, что подобная ситуация при обычном визуальном эндобронхиальном осмотре до бронхов IV–V порядков не ограничивается только правым верхнедолевым бронхом.

Подобная ситуация отмечена в ряде случаев при оценке субсегментарных бронхов сегмента S_6 нижней доли – бронхов S_{6a} , S_{6b} и S_{6c} . В ряде случаев отдельным устьем на $6'$ на стенке правого нижнедолевого бронха открывался бронх S_{6a} , устье которого в характерной субсегментарной трифуркации бронхов 6-го сегмента нижней доли справа имеет самое нижнее положение. Отдельное устье располагалось сразу же ниже устья сегментарного бронха S_{6a} . Подобная ситуация отмечена при проведении 12 (0,31 %) первичных лечебно-диагностических бронхоскопий. При правосторонней локализации могли возникать дифференциально-диагностические проблемы отличия бронха S_{6a} от сегментарного бронха S_7 , тем более, по данным ряда авторов, сегментарный бронх S_6 нижней доли правого легкого может распадаться не на три, а на два субсегментарных бронха [2, 4].

Типичное расположение сегментарного бронха S_7 предполагает его отхождение от медиальной стенки правого нижнедолевого бронха на $15'$, и уровень его должен быть ниже уровня бронха S_6 , однако, по мнению многих авторов, место отхождения этого сегментарного бронха может варьировать. Таким образом, чтобы вставить в эндоскопическое заключение фразу «отдельный» бронх S_{6a} правого легкого, необходимо было визуализировать устье бронха S_7 и удостовериться, что правый сегментарный бронх S_6 распадается на два субсегментарных бронха.

В одном случае наблюдения (0,026 %) задача была более сложной. Помимо сегментарного бронха S_6 , распадающегося на два субсегментарных бронха, устья отдельного бронха S_{6a} и устья сегментарного бронха S_7 , визуализировалось еще одно устье в той же анатомической области. Осмотр остальных отделов правой бронхиальной системы позволил исключить дистопию сегментарного бронха из средней доли и базальной пирамиды нижней доли левого легкого. Добавочный кардиальный бронх можно было исключить на основании отхождения этого бронха от нижнедолевого, а не от промежуточного или главного бронхов справа. Таким образом, в бронхологическое заключение была включена следующая формулировка: «Отдельный» бронх S_{6a} нижней доли правого легкого. Добавочный бронх нижней доли правого легкого, отходящий от нижнедолевого бронха.

Всего лишь в одном случае (0,026 %) был визуализирован «отдельный» бронх S_{6a} левого легкого. В этом случае дифференциально-диагностическая задача более простая, так как сегментарный бронх S_7 слева отсутствует. В этой ситуации для постановки диагноза учитывалось наличие двух субсегментарных бронхов, на которые распадался сегментарный бронх S_6 и устье еще одного бронха, расположенное ниже устья S_6 в непосредственной близости от последнего.

В единственном наблюдении (0,026 %) отсутствовал среднедолевой бронх, что позволило трактовать правые сегментарные бронхи S_4 и S_5 как «отдельные». Аналогичная ситуация в левом легком встречалась значительно чаще – 8 наблюдений (0,208 %).

Сводные результаты поиска представлены в табл. 1. Выявленные аномалии ветвления бронхов в обязательном порядке выносились в эндоскопическое заключение.

Таблица 1

Локализация и частота «отдельных» бронхов
в различных отделах трахеобронхиального дерева

Локализация «отдельных» бронхов	Частота встречаемости	Общее количество первичных лечебно-диагностических бронхоскопий
«Отдельный» сегментарный бронх S_1 верхней доли правого легкого	5 (0,130 %)	3845 (100,00 %)
«Отдельный» субсегментарный бронх S_{6a} нижней доли правого легкого	12 (0,310 %)	
«Отдельный» субсегментарный бронх S_{6a} нижней доли левого легкого	1 (0,026 %)	
«Отдельные» сегментарные бронхи S_4 и S_5 средней доли правого легкого*	1 (0,026 %)	
«Отдельные» сегментарные бронхи S_4 и S_5 нижней доли левого легкого*	8 (0,208 %)	
Общее количество отдельных бронхов за исследуемый период	27 (0,702 %)	

Примечание. *Подобную ситуацию справа можно трактовать как врожденное отсутствие среднедолевого бронха, а слева – как врожденное отсутствие язычкового бронха.

Выводы

1. Для более точной характеристики аномалий ветвления бронхов должен быть введен термин «отдельный бронх». «Отдельным» может считаться любой бронх B_n , отходящий от бронха B_{n-2} .
2. Термин «двойной» правый верхнедолевой бронх должен быть заменен термином «отдельный» сегментарный бронх B_1 верхней доли правого легкого, наиболее точно отражающим суть данного варианта аномалии ветвления бронхов.
3. Наличие «отдельного» бронха любой локализации должно находить отражение в эндоскопическом заключении.

Список литературы

1. **Алтыпармаков, А.** Бронхоскопия и бронхография : пер. с болг. / А. Алтыпармаков. – М. : Медгиз, 1961. – 127 с.
2. **Филиппов, В. П.** Бронхоскопия при заболеваниях легких : монография / В. П. Филиппов, Н. В. Черниченко. – М. : БИНОМ, 2014. – 184 с.
3. **Пушкина, Д. С.** Прикладные аспекты вариативной анатомии трахеобронхиального дерева на основе прижизненных морфометрических данных / Д. С. Пушкина, С. Ю. Пушкин, И. В. Меренкова // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 3, № 4 (15). – С. 17–22.
4. **Черниченко, Н. В.** Диагностическая бронхоскопия / Н. В. Черниченко // Респираторная медицина / под ред. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Литтера, 2017. – Т. 1. – С. 302–314.
5. **Iceda, Sh.** Flexible Broncho-fiberscope / Sh. Iceda // Ann. Otol. – 1970. – Vol. 79, № 5. – P. 916–992.
6. **Sackner, M. A.** Bronchofiberscopy / M. A. Sackner // Amer. Rev. Resp. Dis. – 1975. – Vol. 111. – P. 62–88.
7. **Лукомский, Г. И.** Бронхопульмонология / Г. И. Лукомский, М. Л. Шулуток, М. Г. Виннер, А. А. Овчинников. – М. : Медицина, 1982. – 399 с.
8. **Oho, K.** Practical Fiberoptic Bronchoscopy / K. Oho, R. Amemiya. – 2nd edn. – Tokyo : Igaku-Shoin, 1984. – 156 p.
9. **Соколов, В. В.** Современные представления о сегментарном строении легких / В. В. Соколов, Л. В. Телегина // Эндоскопия. – 2012. – № 2. – С. 17–21.
10. **Федченко, Г. Г.** Лучевая и эндоскопическая семиотика рака легкого / Г. Г. Федченко, Н. Е. Чернеховская, О. Р. Салгапарова, В. Г. Андреев // Пульмонология. – 2004. – № 6. – С. 49–54.
11. Современные аспекты диагностики и лечения острых гнойных абсцессов легких / С. А. Блащенко, В. Е. Богданов, К. В. Блащенко и др. – Самара : ГП «Перспектива», 2002. – 152 с.
12. **Свистушкин, В. М.** Инородные тела в дыхательных путях / В. М. Свистушкин, Д. М. Мустафаев // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 33. – С. 1681–1685.
13. Удостоверение на рационализаторское предложение № 396 от 21.03.2018. Вариант трактовки отдельных аномалий ветвления бронхов / Штейнер М. Л., Биктагиров Ю. И., Жестков А. В., Кибардин А. Ю., Золотов М. О. – Принято Самарским государственным медицинским университетом 28.03.2018.

References

1. Altyparmakov A. *Bronkhoskopiya i bronkhografiya: per. s bolg.* [Bronchoscopy and bronchography: translated from bolgarian]. Moscow: Medgiz, 1961, 127 p.

2. Filippov V. P., Chernichenko N. V. *Bronkhoskopiya pri zabolevaniyakh legkikh: monografiya* [Bronchoscopy in pulmonary diseases: monograph]. Moscow: BINOM, 2014, 184 p.
3. Pushkina D. S., Pushkin S. Yu., Merenkova I. V. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti* [Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk Region]. 2016, vol. 3, no. 4 (15), pp. 17–22.
4. Chernichenko N. V. *Respiratornaya meditsina* [Respiratory medicine]. 2nd ed., rev. and suppl. Moscow: Littera, 2017, vol. 1, pp. 302–314.
5. Iceda Sh. *Ann. Otol.* 1970, vol. 79, no. 5, pp. 916–992.
6. Sackner M. A. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 1975, vol. 111, pp. 62–88.
7. Lukomskiy G. I., Shulutko M. L., Vinner M. G., Ovchinnikov A. A. *Bronhopul'monologiya* [Bronchopulmonology]. Moscow: Meditsina, 1982, 399 p.
8. Oho K., Amemiya R. *Practical Fiberoptic Bronchoscopy*. 2nd edn. Tokyo: Igakyo-Shoin, 1984, 156 p.
9. Sokolov V. V., Telegina L. V. *Endoskopiya* [Endoscopy]. 2012, no. 2, pp. 17–21.
10. Fedchenko G. G., Chernekhovskaya N. E., Salgaparova O. R., Andreev V. G. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2004, no. 6, pp. 49–54.
11. Blashentseva S. A., Bogdanov V. E., Blashentsev K. V. et al. *Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya ostrykh gnoynykh abscessov legkikh* [Modern aspects of diagnosis and treatment of acute lungs purulent abscesses]. Samara: GP «Perspektiva», 2002, 152 p.
12. Svistushkin V. M., Mustafaev D. M. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2013, no. 33, pp. 1681–1685.
13. *Udostoverenie na ratsionalizatorskoe predlozhenie № 396 ot 21.03.2018. Variant traktovki ot del'nykh anomalii vtvleniya bronkhov* [Certificate for innovation proposal №396 from 21st of March, 2018. A variant of the treatment of individual anomalies of the bronchial tubes]. Shteyner M. L., Biktagirov Yu. I., Zhestkov A. V., Kibardin A. Yu., Zolotov M. O. Prinyato Samarskim gosudarstvennym meditsinskim universitetom 28.03.2018.

Штейнер Михаил Львович

доктор медицинских наук, доцент,
кафедра хирургии с курсом эндоскопии
института профессионального
образования, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89); врач-эндоскопист
эндоскопического кабинета, Самарская
городская больница № 4 (Россия,
г. Самара, ул. Мичурина, 125)

E-mail: iishte@yandex.ru

Shteyner Mikhail L'vovich

Doctor of medical sciences, associate
professor, sub-department of surgery
with a course of endoscopy, Institute
of Professional Education, Samara State
Medical University (89 Chapaevskaya
street, Samara, Russia), endoscopic doctor
of endoscopic cabinet, Samara City
Hospital №4 (125 Michurina street,
Samara, Russia)

УДК 616.234-007.256-072.1

Штейнер, М. Л.

Аномалии ветвления бронхов в общей бронхоскопической практике: «двойные» бронхи / М. Л. Штейнер // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 116–121. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-12.

Л. Н. Гончарова, В. Н. Антипова,
Я. А. Пушкина, И. В. Сычев, Т. Я. Еремкина

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПЕДАГОГОВ СТАРШИХ КЛАССОВ

Аннотация.

Актуальность и цели. На сегодня все более актуальным становится измерение артериального давления вне лечебного учреждения, раннее выявление маскированной артериальной гипертонии, одним из клинических вариантов которой является стресс-индуцированная артериальная гипертония. Работа учителей, особенно в средних школах, относится к высокострессовой ситуации, которая носит хронический характер и может явиться провоцирующим и поддерживающим фактором повышения артериального давления. Цель исследования – изучить вариабельность артериального давления у педагогов старших классов.

Материалы и методы. В течение 3 месяцев у 51 преподавателя старших классов средней образовательной школы г. Саранска проводился контроль (дважды в неделю) уровня артериального давления вне и во время уроков. Также была проведена оценка тревожно-депрессивного статуса при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Результаты. В результате исследования было выявлено, что 50,9 % учителей имеют повышенные цифры артериального давления, из них 28,5 % педагогов наблюдаются у терапевта или кардиолога и принимают антигипертензивные препараты, 23,1 % не знали о повышении артериального давления. Во время уроков в 67,7 % случаев у преподавателей-«гипертоников» отмечено повышение артериального давления выше уровня, зафиксированного вне проведения занятий. При оценке тревожно-депрессивного синдрома было выявлено, что 30 % учителей имеют субклинические проявления тревожно-депрессивного состояния и 13,3 % учителей старших классов находятся в состоянии клинических проявлений тревожно-депрессивного синдрома.

Выводы. В сложившейся ситуации необходима профилактика и раннее выявление артериальной гипертонии у преподавателей старших классов, коррекция антигипертензивной терапии с учетом высокострессовой ситуации на работе.

Ключевые слова: образовательная среда, учебно-воспитательный процесс, стресс, артериальное давление, учителя.

L. N. Goncharova, V. N. Antipova,
Ya. A. Pushkina, I. V. Sychev, T. Ya. Eremkina

FEATURES OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY AMONG TEACHERS OF SENIOR CLASSES

© Гончарова Л. Н., Антипова В. Н., Пушкина Я. А., Сычев И. В., Еремкина Т. Я., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. Today more and more relevant is a measurement of arterial blood pressure out of medical institution, early detection of the masked arterial hypertension, one of clinical options of which is the stress - the induced arterial hypertension. Work of teachers, especially at high schools, belongs to a high-stressful situation which has chronic character and can be the provocative and supporting factor of increase in arterial blood pressure. A research objective was to study variability of arterial blood pressure at teachers of high school.

Materials and methods. Within 3 months at 51 teachers of secondary school in Saransk was controlled (twice a week) the level of arterial blood pressure out and during lessons. Also the assessment of the disturbing and depressive status by means of a hospital scale of alarm and a depression (HADS) was carried out.

Results. As a result of a research it was revealed that 50.9 % of teachers have the increased figures of arterial blood pressure from them 28.5 % of teachers are observed at the therapist or the cardiologist and take the antihypertensive drugs, 23.1 % did not know about increase in arterial blood pressure. During lessons in 100 % of cases at teachers, "hypertensive persons" increase in arterial blood pressure higher than the level, recorded out of training is recorded. At assessment of an alarming and depressive syndrome it was revealed that 30 % of teachers have subclinical manifestations of an alarming depression and 13.3 % of teachers of secondary school are in a state clinical manifestations of an alarming and depressive syndrome.

Conclusion. In developed situation prevention and earlier detection of an arterial hypertension at teachers is necessary, correction of antihypertensive therapy taking into account a high-stressful situation at work.

Keywords: educational environment, educational process, stress, blood pressure, teachers.

Введение

Несмотря на высокие современные достижения в области науки и медицины, артериальная гипертензия (АГ) до настоящего времени остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества и здравоохранения. Это связано с высокой распространенностью, тяжелыми осложнениями и отсутствием адекватного контроля артериального давления (АД) в масштабах популяции [1–3]. На сегодня все более актуальным становится измерение АД вне лечебного учреждения, раннее выявление маскированной АГ, одним из клинических вариантов которой является стресс-индуцированная АГ [4]. Особое место среди факторов риска развития АГ занимают такие состояния, как тревога и депрессия, которые в полной мере не могут быть отнесены ни к поведенческим, ни к биологическим факторами риска [5]. АГ в сочетании с тревожно-депрессивными состояниями приводит к снижению качества жизни пациентов и приверженности к медикаментозной терапии, что в дальнейшем влияет на ухудшение течения данного заболевания и способствует развитию кардиоваскулярных осложнений [6, 7].

Работа учителей, особенно в средних школах, относится к высоко-стрессовой ситуации, которая носит хронический характер и может явиться провоцирующим и поддерживающим фактором повышения АД [8, 10]. Здоровый и духовно развитый педагог получает удовлетворение от своей работы, обладает высоким уровнем работоспособности, активности, творчества, стремится к совершенствованию. Однако профессиональная деятельность педагога связана с частыми микрострессами и нервно-эмоциональным напря-

жением, обусловленными отсутствием положительного результата, принимаемого как качество знаний учащихся. Педагогическая деятельность, выступая микросредой общественной жизни, связана с непрерывным воздействием на нервную систему противоречивых, напряженных эмоционально-стрессовых факторов. Частое отрицательное психическое состояние педагога приводит к снижению уровня его работоспособности, понижению показателей здоровья. Особенно актуальной тема профессиональных рисков педагога становится на фоне коренного реформирования современного образования [11,12]. Во время психоэмоционального стресса происходит активация симпатoadреналовой системы (САС), сопровождающаяся увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), сердечного выброса, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и, как следствие, повышением АД [13].

Следовательно, повышение АД в рабочее время коррелирует с более высоким риском развития поражений органов-мишеней, сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В этой связи необходимым является проведение скрининга АД среди учителей.

Поэтому цель данной работы – выявить повышение АД во время учебных занятий среди учителей старших классов средних школ г. Саранска.

Материалы и методы

Для проведения данного исследования было выбрано общеобразовательное муниципальное учреждение г. Саранска. Разрешение на проведение общего обследования и анкетирования было получено письменно от директора школы и самих педагогов средней школы. В обследовании и в анкетировании приняли участие 51 педагог старших классов.

Средний возраст педагогов составил $51,75 \pm 9,32$ года: 11,5 % педагогов в возрасте от 25 до 34 лет, 29,8 % учителей – в возрасте 35–44 лет, 30 % педагогов – в возрасте от 45 до 54 лет, 22,1 % учителей – в возрасте от 55 до 64 лет и 6,5 % – в возрасте 65 лет и старше. Женский коллектив составил 69,24 % со средним возрастом $48,92 \pm 7,22$ года. Большая часть женщин-учителей (96,8 %) находилась в возрастном диапазоне 45–54 лет.

Учителя-мужчины составили 30,76 %, средний возраст – $52,17 \pm 5,78$ года.

Большую половину педагогического состава (71 %) составили учителя русской национальности, 22,6 % – мордовской национальности и 6,5 % – учителя татарской национальности.

Стаж педагогической деятельности варьировал от одного года до 43 лет. Большинство преподавателей школы имели стаж работы от 20 до 29 лет (33,9 %): стаж до 9 лет – у 10,8 % учителей старших классов, от 10 до 19 лет – у 26,4 %, от 30 до 39 лет – у 24,6 % педагогов. Педагогический стаж более 40 лет встречался у 4,3 % педагогов.

Все педагоги прошли стандартное обследование: сбор анамнеза, осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация, измерение уровня АД. Всем учителям, независимо от уровня АД, проводилось измерение роста, массы тела и объема талии и бедер с вычислением индекса массы тела (ИМТ) и индекса талия/бедра (ИТБ). К нормальным значениям относился ИМТ от 18,5 до 25; от 25 до 30 – критерий повышенного веса и свыше 30 – ожирение. ИМТ вычислялся по формуле: $\text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Обследование учителей проводилось в медицинском кабинете школы при содействии среднего медицинского персонала.

Для проведения опроса учителей с целью раннего выявления повышенного уровня АД, признаков нарушений сердечно-сосудистой системы и кардиоваскулярных осложнений была разработана скрининг-анкета на кафедре факультетской терапии медицинского института МГУ им. Н. П. Огарева. Скрининг-анкета состояла из двух частей. Первая часть содержала общие вопросы о характере трудовой деятельности, возрасте и педагогическом стаже, вторая часть направлена на выявление ранних признаков изменения сердечно-сосудистой системы (табл. 1).

Таблица 1

Скрининг-анкета

Номер	Вопросы	Ответы
1	Пол	Мужской* Женский*
2	Возраст	
3	Должность	
4	Наименование преподаваемой дисциплины	
5	Стаж преподавательской работы	
6	Национальность	русский, мордва, татары
7	Боли в области сердца	Да * Нет*
8	Одышка при подъеме по лестнице	Да * Нет*
9	Приступы сердцебиения	Да * Нет*
10	Отеки и боли в ногах	Да * Нет*
11	Повышенное артериальное давление	Да * Нет*
12	Пониженное артериальное давление	Да * Нет*
13	Колебания артериального давления	Да * Нет*
14	Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	Да * Нет*

* выбранное подчеркнуть

С целью оценки степени нарушения тревожно-депрессивных состояний был обследован 51 педагог при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Опрос проводился с предварительным ознакомлением тактики проведения анкетирования.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statsoft Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись расчетные (критерий Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка) методы. Полученные данные подчинялись нормальному закону распределения и представлены в виде среднеарифметического и стандартного отклонения $M(SD)$. Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. Для анализа количественных признаков использовался t -критерий Стьюдента и корреляционный анализ Пирсона. Значимость выявленных различий и взаимосвязей во всех видах анализа была принята при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Для выявления факторов риска всем обследованным, независимо от уровня АД, проводилось измерение роста, массы тела, объема талии и бедер. При анализе результатов ИМТ было выявлено, что у 68,8 % учителей с по-

вышенным уровнем АД ИМТ был более 25, а у 18,8 % учителей ИМТ превышал 30, составляя в среднем $32,6 \pm 0,02$. Анализ показателей ИТБ выявил, что у 12,5 % учителей ИТБ превышал 0,85, составляя в среднем $0,93 \pm 0,09$. Показатель окружности талии, превышающий 80 см, был выявлен у 68,8 % обследованных, имеющих повышенное АД. Опрос педагогов относительно клинических проявлений «проблем» сердечно-сосудистой системы выявил, что 28,5 % педагогов отметили повышение АД, которое они контролируют с помощью приема антигипертензивных препаратов; 18,9 % учителей обратили внимание на болевой синдром в области сердца различного характера; 15,2 % учителей пожаловались на приступы сердцебиения и перебоев в работе сердца; 14,9 % отметили наличие отеков на нижних конечностях и 12,3 % отметили, что они являются гипотониками (рис. 1).

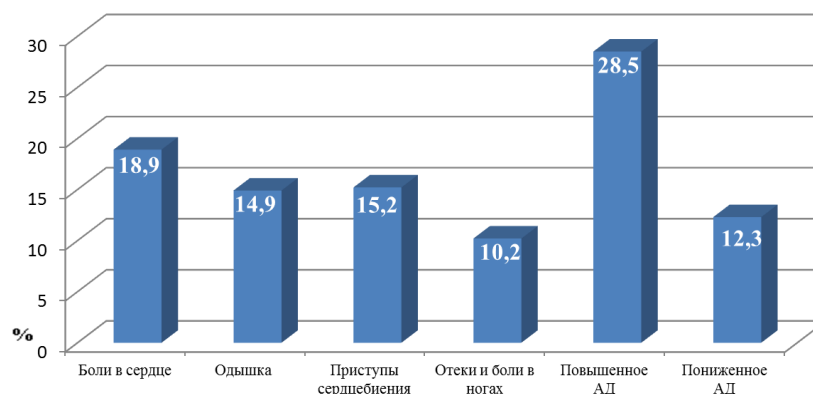


Рис. 1. Распространенность кардиоваскулярной патологии среди учителей

Среди педагогов, имеющих повышенные цифры АД, 28,5 % наблюдаются у кардиолога или терапевта по поводу гипертонической болезни и принимают антигипертензивные препараты, а в 45 % – комбинированную антигипертензивную терапию.

Несмотря на прием лекарственных препаратов, у 67,7 % учителей-«гипертоников» во время занятий было зарегистрировано АД, превышающее 160/100 мм рт.ст. с максимальными цифрами АД 220/130 мм рт.ст. Средний уровень систолического АД во время занятий составил $188,1 \pm 10,9$ мм рт.ст. При измерении в домашних условиях (самоконтроль проводился с помощью дневника наблюдения) у данных преподавателей АД не превышало 150/90 мм рт.ст. При этом 42,7 % педагогов предполагали, что у них повышается АД во время занятий, а 25 % – нет (рис. 2). Обращает на себя внимание, тот факт что только у двоих учителей отмечается отягощенная наследственность по гипертонической болезни.

Проводимый контроль уровня АД в течение рабочего дня за все время наблюдения выявил учителей, которые не знали о том, что цифры АД, которые они имеют, относятся к повышенному уровню. Если 28,5 % учителей считали, что они гипертоники, то дополнительно было выявлено 23,1 % учителей, имеющих повышенные цифры АД. Также неожиданным моментом для 19 % учителей, которые считали себя гипотониками, явились цифры АД, пре-

вышающие 120–130/80 мм рт.ст. во время занятий. Хотя в домашних условиях среднее систолическое АД составило $(99,3 \pm 5,7$ мм рт.ст.).

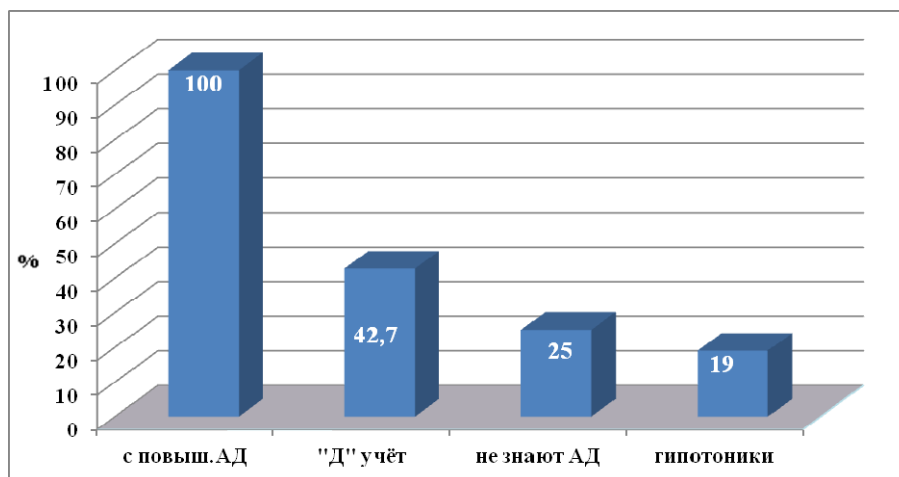


Рис. 2. Информированность учителей о повышении АД

Известно, что АГ может быть отнесена к списку психосоматических заболеваний. Особое место среди факторов риска развития АГ занимают такие состояния, как тревога и депрессия, которые в полной мере не могут быть отнесены ни к поведенческим, ни к биологическим факторам риска. С целью выявления тревожно-депрессивного синдрома был проведен скрининг по шкале HADS. Средний уровень АД на во время заполнения шкал составил: систолическое – $145,6 \pm 12,62$ мм рт.ст, диастолическое – $82 \pm 5,12$ мм рт.ст. Было выявлено, что 56,7 % учителей не имеют явных признаков тревожно-депрессивного состояния; 30 % учителей имеют субклинические проявления тревожно-депрессивного состояния, что требует уже определенного вмешательства специалистов; 13,3 % учителей старших классов находятся в состоянии клинических проявлений тревожно-депрессивного синдрома, что требует необходимости консультации специалистов (рис. 3).

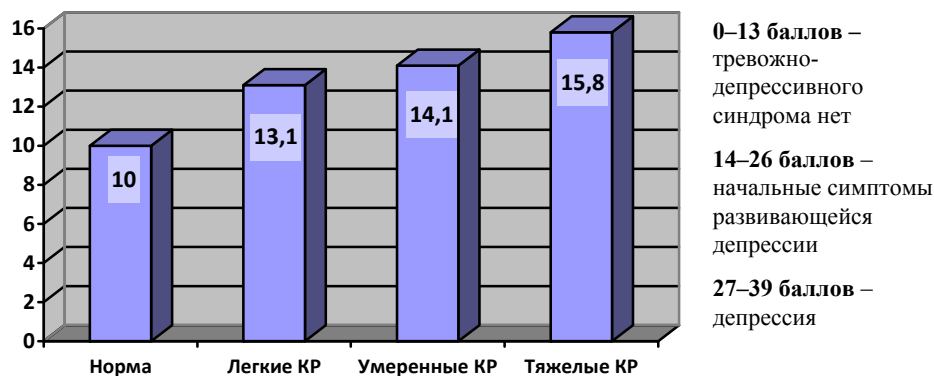


Рис. 3. Степень депрессии по шкале Гамельтона

С целью анализа зависимости нарушения тревожно-депрессивных состояний и уровня АД был проведен корреляционный анализ данных между уровнем и продолжительностью АД с показателями шкал HADS (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционный анализ показателей уровня АД и продолжительности течения АД с показателями шкал тревоги и депрессии HADS

	Уровень АД		Продолжительность АД	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Шкала тревоги HADS	0,5417	< 0,001	0,0467	0,584382
Шкала депрессии HADS	0,0118	0,6585	0,6235	< 0,001

В ходе корреляционного анализа была получена умеренная положительная взаимосвязь между уровнем АД и показателями шкалы тревоги HADS, что не было выявлено относительно шкалы депрессии. В то же время была получена прямая корреляционная связь между показателями шкалы депрессии HADS с продолжительностью течения АД, а с уровнем АД корреляционной связи выявлено не было.

Заключение

Таким образом, особую тревогу вызывает тот факт, что более половины из числа обследованных учителей старших классов (51,6 %) имеют повышенные цифры АД. Из них 25 % учителей не знали о повышении АД в рабочее время, а 19 % учителей считали себя гипотониками. 30 % учителей имеют субклинические проявления тревожно-депрессивного состояния и 13,3 % учителей старших классов находятся в состоянии клинических проявлений тревожно-депрессивного синдрома.

Для раннего выявления АД среди учителей средних учебных заведений рекомендуется проводить регулярный контроль АД во время проведения занятий. Врачам-кардиологам и терапевтам при назначении антигипертензивной терапии рекомендуется принимать во внимание специфику работы учителей: проводить коррекцию терапии с учетом психоэмоционального напряжения в рабочее время.

Библиографический список

1. **Толегенов, А. К.** Артериальная гипертензия / А. К. Толегенов // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya> (дата обращения: 16.11.2018).
2. **Дуйсенова, Л. Б.** Современные методы определения приверженности лечению при артериальной гипертензии / Л. Б. Дуйсенова, Л. М. Пивина // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-opredeleniya-priverzhennosti-lecheniyu-pri-arterialnoy-gipertenzii> (дата обращения: 16.11.2018).
3. **Моисеева, М. В.** Прогноз низкой приверженности к терапии у пациентов с артериальной гипертонией на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи / М. В. Моисеева, И. А. Викторова, Д. И. Трухан, Н. В. Багешева // Трудный пациент. – 2018. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognoz-nizkoy-priverzhennosti-k-terapii-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertoniey-na-etape-okazaniya-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi> (дата обращения: 16.11.2018).

4. Долгосрочная вариабельность артериального давления и факторы риска у мужчин со стресс-индуцированной артериальной гипертензией / И. В. Осипова, А. И. Мирошниченко, Н. В. Пырикова, О. Н. Антропова, В. П. Куликов, А. В. Алексенцева // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dolgosrochnaya-variabelnost-arterialnogo-davleniya-i-factory-riska-u-muzhchin-so-stress-indutsirovannoy-arterialnoy-gipertenziiy> (дата обращения: 16.11.2018).
5. Тревожно-депрессивные расстройства – связующее звено между социально-экономическими, поведенческими и биологическими сердечно-сосудистыми факторами риска? / А. В. Орлов, О. П. Ротарь, М. А. Бояринова, А. С. Алиева, Е. В. Могучая, Н. А. Паскарь и др. // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 2. (104). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevozhno-depressivnye-rasstroystva-svyazuyuschee-zveno-mezhdu-sotsialno-ekonomicheskimi-povedencheskimi-i-biologicheskimi> (дата обращения: 16.11.2018).
6. **Федоришина, О. В.** Тревога, депрессия и качество жизни у больных артериальной гипертензией трудоспособного возраста / О. В. Федоришина, К. В. Протасов, С. Г. Ку克林 // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevoga-depressiya-i-kachestvo-zhizni-u-bolnyh-arterialnoy-gipertenziiy-trudosposobnogo-vozrasta> (дата обращения: 16.11.2018).
7. **Николаев, Е. Л.** Особенности психической дезадаптации при сердечно-сосудистых заболеваниях / Е. Л. Николаев, Е. Ю. Лазарева // Вестник Чувашского университета. – 2013. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-psihicheskoy-dezadaptatsii-pri-serdechno-sosudistyh-zabolevaniyah> (дата обращения: 16.11.2018).
8. **Остроумова, О. Д.** «Гипертония на рабочем месте»: фокус на эмоционально-личностные особенности пациентов / О. Д. Остроумова, Е. И. Первичко, Ю. П. Зинченко // Системные гипертензии. – 2016. – № 13 (3). – С. 13–20. – URL: <http://syst-hypertension.ru/gipertoniya-na-rabochem-meste-fokus-na-emotsionalno-lichnostnye-osobennosti-patsientov/> (дата обращения: 16.11.2018).
9. **Landsbergis, P. A.** High Blood Press / P. A. Landsbergis, A. Travis, P. L. Schnall // Cardiovasc Prev. – 2013. – № 20 (2). – P. 69–76.
10. **Ortega, S. S.** Ambulatory Monitoring of Blood Pressure in Occupational Hypertension / S. S. Ortega, N. L. Villalba, S. H. Valiente // Arch Community Med Public Health. – 2016. – № 2 (1). – P. 008–008.
11. **Ветрова, Я. А.** Проблема психологической безопасности образовательной среды муниципальной системы образования / Я. А. Ветрова, Е. С. Щеголенкова // Отечественная и зарубежная педагогика. – 2018. – № 2 (49). – С. 169–178. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-psihologicheskoy-bezopasnosti-obrazovatelnoy-sredy-munitsipalnoy-sistemy-obrazovaniya> (дата обращения: 16.11.2018).
12. **Валеева, А. С.** Профессиональные риски педагога в условиях модернизации образования / А. С. Валеева, Г. Р. Давлетшина // Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке. – 2016. – № 1. – С. 133–144. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25809898> (дата обращения: 16.11.2018).
13. **Ушаков, А. В.** Патогенетические механизмы формирования стойкой артериальной гипертензии при хроническом психоэмоциональном напряжении / А. В. Ушаков, В. С. Иванченко, А. А. Гагарина // Артериальная гипертензия. – 2016. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-formirovaniya-stoykoy-arterialnoy-gipertenzii-pri-hronicheskom-psihoemotsionalnom-napryazhenii> (дата обращения: 16.11.2018).

References

1. Tolegenov A. K. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of Asfendiyarov Kazakh National Medical University]. 2013, no. 1. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya> (accessed Nov. 16, 2018).

2. Duysenova L. B., Pivina L. M. *Vestnik KazN-MU* [Bulletin of Asfendiyarov Kazakh National Medical University]. 2017, no. 3. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-opredeleniya-priverzhennosti-lecheniyu-pri-arterialnoy-gipertenzii> (accessed Nov. 16, 2018).
3. Moiseeva M. V., Viktorova I. A., Trukhan D. I., Bagisheva N. V. *Trudnyy patsient* [Difficult patient]. 2018, no. 3. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognoz-nizkoy-priverzhennosti-k-terapii-u-patsientov-s-arterialnoy-gipertoniey-na-etape-okazaniya-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi> (accessed Nov. 16, 2018).
4. Osipova I. V., Miroshnichenko A. I., Pyrikova N. V., Antropova O. N., Kulikov V. P., Aleksentseva A. V. *Arterial'naya Gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2014, no. 2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dolgosrochnaya-variabelnost-arterialnogo-davleniya-i-factory-riska-u-muzhchin-so-stress-indutsirovannoy-arterialnoy-gipertenziei> (accessed Nov. 16, 2018).
5. Orlov A. V., Rotar' O. P., Boyarinova M. A., Alieva A. S., Moguchaya E. V., Paskar' N. A. et al. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie* [Siberian medical review]. 2017, no. 2. (104). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevozhno-depressivnye-rasstroystva-svyazuyushee-zveno-mezhdu-sotsialno-ekonomicheskimi-povedencheskimi-i-biologicheskimi> (accessed Nov. 16, 2018).
6. Fedorishina O. V., Protasov K. V., Kuklin S. G. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2013, no. 6. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/trevoga-depressiya-i-kachestvo-zhizni-u-bolnyh-arterialnoy-gipertenziei-trudosposobnogo-vozrasta> (accessed Nov. 16, 2018).
7. Nikolaev E. L., Lazareva E. Yu. *Vestnik Chuvashskogo universiteta* [Bulletin of Chuvash State University]. 2013, no. 4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-psihicheskoy-dezadaptatsii-pri-serdechno-sosudistyh-zabolevaniyah> (accessed Nov. 16, 2018).
8. Ostroumova O. D., Pervichko E. I., Zinchenko Yu. P. *Sistemnye Gipertenzii* [Systemic hypertension]. 2016, no. 13 (3), pp. 13–20. Available at: <http://syst-hypertension.ru/gipertoniya-na-rabochem-meste-fokus-na-emotsionalno-lichnost-nye-osobennosti-patsientov/> (accessed Nov. 16, 2018).
9. Landsbergis P. A., Travis A., Schnall P. L. *Cardiovasc Prev.* 2013, no. 20 (2), pp. 69–76.
10. Ortega S. S., Villalba N. L., Valiente S. H. *Arch Community Med Public Health.* 2016, no. 2 (1), pp. 008–008.
11. Vetrova Ya. A., Shchegolenkova E. S. *Otechestvennaya i zarubezhnaya pedagogika* [Domestic and foreign pedagogy]. 2018, no. 2 (49), pp. 169–178. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-psihologicheskoy-bezopasnosti-obrazovatelnoy-sredy-munitsipalnoy-sistemy-obrazovaniya> (accessed Nov. 16, 2018).
12. Valeeva A. S., Davletshina G. R. *Kontekst i refleksiya: filoso-fiya o mire i cheloveke* [Context and reflection: philosophy about the world and man]. 2016, no. 1, pp. 133–144. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25809898> (accessed Nov. 16, 2018).
13. Ushakov A. V., Ivanchenko V. S., Gagarina A. A. *Arterial'naya Gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2016, no. 2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-formirovaniya-stoykoy-arterialnoy-gipertenzii-pri-hronicheskom-psihoemotsionalnom-napryazhenii> (accessed Nov. 16, 2018).

Гончарова Людмила Никитична

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской терапии
с курсами физиотерапии, лечебной
физкультуры, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: glnsm@mail.ru

Антипова Валентина Николаевна

кандидат медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской терапии
с курсами физиотерапии, лечебной
физкультуры, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: valentina.antipova@gmail.com

Пушкина Яна Александровна

аспирант, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: frokina1992yana@mail.ru

Сычев Иван Витальевич

аспирант, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: godsgiftof@gmail.com

Еремкина Татьяна Яковлевна

студент, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия,
г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: tanya.ermkina7@yandex.ru

Goncharova Lyudmila Nikitichna

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of intermediate level
therapy with courses on physiotherapy
and therapeutic physical training,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Antipova Valentina Nikolaevna

Candidate of medical sciences, professor,
sub-department of intermediate level
therapy with courses on physiotherapy
and therapeutic physical training,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Pushkina Yana Aleksandrovna

Postgraduate student, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Sychev Ivan Vital'evich

Postgraduate student, National Research
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Eremkina Tat'yana Yakovlevna

Student, National Research Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

УДК 616.12-008.331

Особенности вариабельности артериального давления у педагогов старших классов / Л. Н. Гончарова, В. Н. Антипова, Я. А. Пушкина, И. В. Сычев, Т. Я. Еремкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 3 (47). – С. 122–132. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-13.

УДК 616-002.3-053.2:616.711.7.8(470.345)
DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-14

С. А. Маркосьян

АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРЕСТЦОВО- КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИИ

Аннотация.

Актуальность и цели. В последнее время участились случаи обращаемости детей за хирургической помощью с гнойно-воспалительными заболеваниями крестцово-копчиковой области. Цель работы состояла в проведении анализа результатов лечения детей с данной патологией в Республике Мордовии.

Материалы и методы. Проведен анализ 19 медицинских карт стационарных больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении детской республиканской клинической больницы г. Саранска в период с 2015 по 2017 г. При поступлении в стационар выполнялись клинико-лабораторные и инструментальные методы обследования. В случае хирургического лечения указанной патологии в обязательном порядке осуществлялось гистологическое исследование удаленного материала.

Результаты. Установлено, что наибольшее количество пациентов составили дети в подростковом возрасте (13–16 лет) с некоторым преобладанием лиц мужского пола. В большинстве наблюдений у пациентов обнаруживался эпителиальный копчиковый свищ, реже диагностировалась пилонидальная киста. Большое значение в правильной верификации патологии имело проведение комплексного обследования, включающего в себя клинико-лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. Выбор метода лечения прежде всего определялся характером патологического процесса, продолжительностью течения заболевания, а также предшествующей терапией.

Выводы. Наиболее информативным инструментальным методом диагностики при заболеваниях крестцово-копчиковой области является ультразвуковое исследование, которое позволяет оценить структуру патологически измененных тканей, размеры образований, а также их связь с окружающими здоровыми тканями. Применение электроинструмента *ad massum* способствует менее травматичному проведению оперативного вмешательства, обеспечению достаточного гемостаза и более радикальному выделению эпителиального копчикового хода и пилонидальной кисты из окружающих тканей.

Ключевые слова: дети, эпителиальный копчиковый свищ, пилонидальная киста.

ANALYSIS OF CHILDREN TREATMENT WITH PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF THE SACROCOCCYGEAL AREA IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Abstract.

Background. In recent times, there have been more cases of the children treatment for surgical care with purulent-inflammatory diseases of the sacrococcygeal region. The work aim was to analyze the results of children treatment with this pathology in the Republic of Mordovia.

Materials and methods. It was conducted the analysis of 19 medical cards of inpatients who were on treatment in the surgical department of the Children's Republican Clinical Hospital of the Saransk city in the period from 2015 to 2017. On entering the hospital clinical, laboratory and instrumental examination methods were performed. In the case of surgical treatment of this pathology, histological examination of the removed material was carried out without fail.

Results. It was established that the greatest number of children occurred in adolescence (13-16 years) with some predominance of male. In most cases, an epithelial coccygeal fistula was revealed in the patients, and a pilonidal cyst was less often diagnosed. Of great importance in the correct verification of pathology was the realization of a comprehensive examination, including clinical-laboratory, instrumental and morphological methods of investigation. The choice of the treatment method was primarily determined by the nature of the pathological process, the duration of the disease course, as well as previous therapy.

Conclusions. The most informative instrumental diagnostic method for diseases of the sacrococcygeal region is ultrasound, which allows to evaluate the structure of pathologically altered tissues, the sizes of the formations, and also their connection with surrounding healthy tissues. The use of the "ad massum" electric instrument promotes less traumatic surgical intervention, ensuring sufficient hemostasis and a more radical clear of the epithelial coccygeal path and a pilonidal cyst from the surrounding tissues.

Keywords: children, epithelial coccygeal fistula, pilonidal cyst.

Вопросы клиники, диагностики и лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями крестцово-копчиковой области широко освещены в отечественной и зарубежной литературе [1–4]. По данным ряда авторов, эпителиальный копчиковый ход встречается в 3–5 % случаев от общего числа гнойно-воспалительных заболеваний крестцово-копчиковой области [5, 6]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных лечению этой патологии, в том числе и у детей, послеоперационные осложнения составляют от 0,7 до 7,9 %, а рецидивы заболевания наблюдаются в 1,1–4,9 % случаев [7, 8]. У 10–30 % оперированных больных выбор неправильной тактики хирургического лечения обуславливает переход заболевания в хроническую форму [9, 10].

Цель данной работы состояла в проведении анализа результатов лечения детей с гнойно-воспалительными заболеваниями крестцово-копчиковой области в Республике Мордовии.

1. Материал и методика

Проведен анализ 19 медицинских карт стационарных больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении детской республиканской

клинической больницы г. Саранска в период с 2015 по 2017 г. В 10 случаях проводилась экстренная госпитализация, в 9 – плановая. Из 14 детей 5 пациентов госпитализировались повторно. При этом девочек было 6 (42,9 %), мальчиков – 8 человек (57,1 %) (рис. 1). Возраст больных колебался от 8 месяцев до 16 лет. Наибольшую группу составили дети подросткового периода в возрасте 13–16 лет (11 человек) (рис. 2).

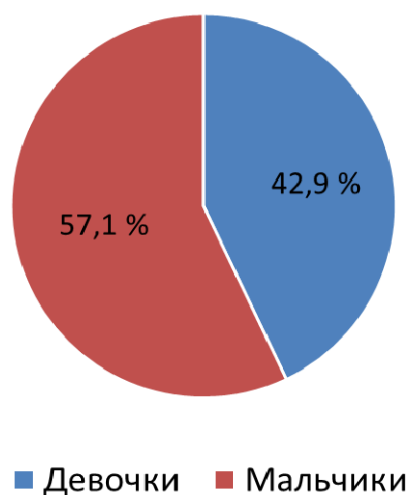


Рис. 1. Распределение стационарных больных по полу



Рис. 2. Распределение стационарных больных по возрасту

При поступлении в стационар проводились следующие методы обследования: общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области, электрокардиография, гистологическое исследование удаленного материала, а также другие методы обследования.

Ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области выполнялось на ультразвуковом сканере «Aloka-4000», Toshiba Aplio

МХ, датчиком с частотой 7–11 МГц. Компьютерная томография производилась на спиральном компьютерном томографе по программе спирального сканирования с толщиной срезов 1 мм.

2. Результаты

У 4 больных (28,6 %) диагностировалась пилонидальная киста, у 8 детей (57,2 %) – эпителиальный копчиковый свищ и у 1 ребенка (7,1 %) – инфильтрат области крестца. В 1 случае (7,1 %) при первичной госпитализации был обнаружен эпителиальный копчиковый свищ. В последующем у этого ребенка возник рецидив заболевания с образованием нагноившейся пилонидальной кисты крестцово-копчиковой области, что потребовало повторного стационарного лечения.

У 5 детей (35,7 %) имели место сопутствующие заболевания в виде хронического гастродуоденита, детского церебрального паралича, анемии средней степени тяжести, синдрома прорезывания зубов, аллергической реакции по типу экзантемы лекарственного генеза легкой степени, сахарного диабета I типа, кардиопатии с дисфункцией синусового узла и синусовой брадиаритмией.

В момент поступления в стационар дети и их родители предъявляли жалобы на наличие образования с гнойным или серозно-геморрагическим отделяемым, гиперемии, отека, болезненности в области копчика.

Из анамнеза заболевания удалось выяснить, что из 14 госпитализированных больных 10 пациентов (71,4 %) ранее находились на амбулаторном или стационарном лечении. Четверо детей (28,6 %) до поступления в клинику никакой терапии по поводу данной патологии не получали.

У детей с пилонидальной кистой при объективном осмотре выявлялось образование в виде папулы, иногда с изъязвлением и гнойным отделяемым, гиперемия, отек, болезненность при пальпации в области копчика.

В случае эпителиального копчикового свища определялся дефект мягких тканей с гнойным отделяемым или без него, гиперемия кожи, болезненность.

При инфильтрате области крестца обнаруживалось опухолевидное образование размерами 2×2 см с незначительной гиперемией.

Шести больным (42,9 %) проводилось ультразвуковое исследование мягких тканей крестцово-копчиковой области. У детей с пилонидальной кистой визуализировалось образование различных размеров с четким ровным контуром преимущественно гипозоногенной структуры. Сосудистый рисунок в режиме цветного доплеровского картирования (ЦДК) не визуализировался.

При наличии эпителиального копчикового свища в подкожно-жировой клетчатке крестцово-копчиковой области выявлялось образование с четким контуром, гипозоногенной структурой и небольшим гиперэхогенным пристеночным компонентом различных размеров с умеренно выраженной реакцией окружающих тканей (рис. 3).

Проведенное ультразвуковое исследование у больных с инфильтратом области крестца показало наличие в мягких тканях, подкожно-жировой клетчатке измененных тканей размерами 35,4×13 мм, неоднородной структуры за счет гиперэхогенного компонента и гипозоногенных линейных структур. В режиме ЦДК визуализировались единичные сосуды.

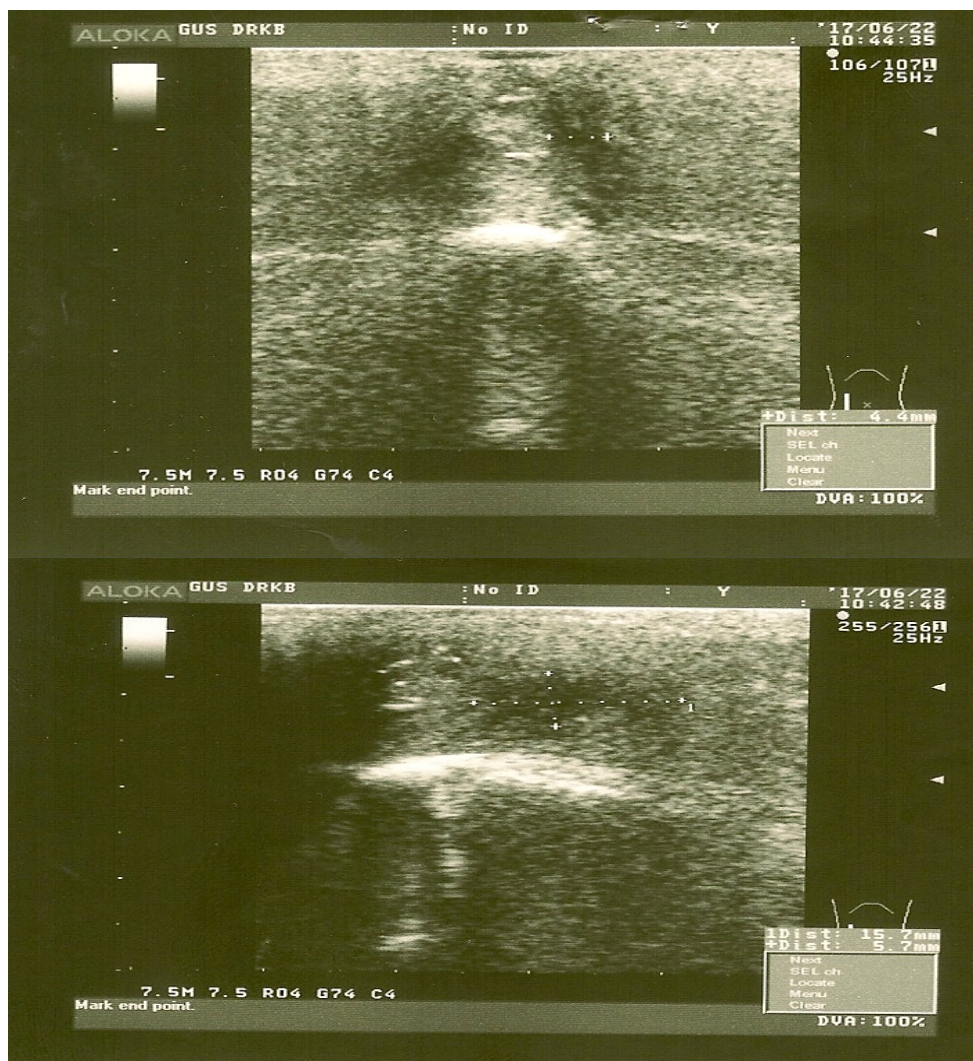


Рис. 3. Ультразвуковые признаки неоднородного гипоехогенного компонента размерами 23×3 мм в мягких тканях крестцово-копчиковой области. Справа от него минимальное количество гипоехогенного компонента размерами $15 \times 6 \times 4$ мм

Из других инструментальных методов у 3 больных (21,4 %) проводилось рентгенологическое исследование и у 1 ребенка (7,1 %) спиральная компьютерная томография. При этом все пациенты находились на стационарном лечении по поводу эпителиального копчикового свища. В одном случае при проведении рентгенологического обследования был диагностирован перелом-вывих копчика, во втором – передний листоз II и III грудных позвонков, признаки перенесенной травмы XI и XII грудных позвонков. У 1 больного проведенное рентгенологическое исследование патологии не выявило.

При проведении спиральной компьютерной томографии определялся выраженный поясничный лордоз и *spina bifida* с диастазом до 4 мм. Задняя дужка I копчикового позвонка была расщеплена, а диастаз составлял до 12 мм.

Гистологическое исследование удаленного материала показало наличие в дерме очагов гиалиноза, в подкожно-жировой клетчатке определялись об-

ширные поля грануляционной ткани с выраженной воспалительной инфильтрацией.

Двенадцати больным (85,7 %) проводилось консервативное и оперативное лечение в зависимости от характера патологии. Один пациент с врожденным эпителиальным копчиковым свищом, ранее получавший консервативное лечение, был выписан в связи с подростковым остеохондрозом.

Консервативное лечение заключалось в проведении антибактериальной (цефтриаксон, цефотаксим, цефабол, цефепим, азитромицин, гентамицин, метронидазол), обезболивающей (50 % раствор анальгина, баралгин, кеторол), дезинтоксикационной (0,9 % раствор NaCl, 5 % раствор глюкозы), десенсибилизирующей (1 % раствор димедрола, супрастин, тавегил, зиртек), гемостатической терапии (12,5 % раствор этамзилата), физиотерапии (УВЧ на крестцово-копчиковую область № 5–7, электрофорез с новокаином и спиртом на крестцово-копчиковую область № 7), местного лечения в виде повязок с 25 % раствором димексида, левосином, левомиколем, мазью Вишневского, раствором прополиса, а также симптоматической терапии при наличии сопутствующей патологии.

Хирургическое лечение у детей с пилонидальной кистой состояло в следующем. Под наркозом производился окаймляющий разрез кожи вокруг свища. Посредством электроинструмента *ad massum* иссекалась подкожно-жировая клетчатка вместе с кистозным образованием и свищом, предварительно проревизированного инструментом или покрашенного раствором бриллиантового зеленого до надкостницы копчика или крестца. Затем рана ушивалась наглухо и накладывалась асептическая повязка. При нагноении копчиковой кисты в центре образования в месте наибольшей флюктуации выполнялся разрез кожи. Тупо с помощью зажима вскрывалась полость кисты. После удаления гноя и санации полости гнойника оставлялся резиновый выпускник. Средняя продолжительность операций у детей с данной патологией составила 50 мин.

Оперативное вмешательство у больных с эпителиальным копчиковым свищом не имело принципиальных отличий от такового, как и у детей с пилонидальной кистой. Средняя продолжительность операций в этом случае не превышала 35 мин.

У 4 оперированных детей (28,6 %) в раннем послеоперационном периоде наблюдалось повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр.

В двух случаях (14,3 %) возникла необходимость в проведении повторного хирургического вмешательства у детей с эпителиальным копчиковым свищом в связи с развитием рецидива заболевания.

Все прооперированные дети были выписаны с выздоровлением.

3. Обсуждение

Проведенный анализ медицинских карт стационарных больных показал, что наибольшее количество детей пришлось на подростковый возраст (13–16 лет) с некоторым преобладанием лиц мужского пола.

В большинстве наблюдений у пациентов встретился эпителиальный копчиковый свищ, реже диагностировалась пилонидальная киста. В пяти случаях отмечались сопутствующие заболевания со стороны различных органов и систем.

Большое значение в правильной верификации патологии имело проведение комплексного обследования, включающего в себя клинико-лабораторные, инструментальные и морфологические методы исследования. В сомнительных случаях, связанных с трудностью определения характера патологического процесса, выполнялось ультразвуковое исследование. Наличие образований различных размеров с четким ровным контуром преимущественно гипоехогенной структуры свидетельствовало в пользу пилонидальной кисты. Обнаружение в подкожно-жировой клетчатке крестцово-копчиковой области образования с четким контуром, гипоехогенной структурой и небольшим гиперэхогенным пристеночным компонентом различных размеров с умеренно выраженной реакцией окружающих тканей позволило диагностировать эпителиальный копчиковый ход.

Выбор метода лечения определялся прежде всего характером патологического процесса, продолжительностью течения заболевания, предшествующей терапией. Назначение антибиотиков, использование радикального иссечения эпителиального копчикового хода в пределах здоровых тканей и минимальной их травматизацией, наложение первичных швов на рану, своевременная и полноценная санация гнойника позволили добиться весьма хороших результатов как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

Заключение

Наиболее информативным инструментальным методом диагностики при заболеваниях крестцово-копчиковой области является ультразвуковое исследование, которое позволяет оценить структуру патологически измененных тканей, размеры образований, а также их связь с окружающими здоровыми тканями.

Применение электроинструмента *ad massum* способствует менее травматичному проведению оперативного вмешательства, обеспечению достаточного гемостаза и более радикальному выделению эпителиального копчикового хода и пилонидальной кисты из окружающих тканей.

Библиографический список

1. **Жданов, А. И.** Хирургическое лечение эпителиального копчикового хода: клинико-анатомические аспекты / А. И. Жданов, С. В. Кривоносов, С. Г. Брежнев // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 3. – С. 386–392.
2. **Помазкин, В. И.** Использование модифицированной пластики по Лимбергу при лечении эпителиального копчикового хода / В. И. Помазкин // Колопроктология. – 2015. – № 1 (51). – С. 39.
3. **Amit, K.** Pilonidal Disease / K. Amit, J. L. Rombeau // Clinics in Colon and Rectal Surgery. – 2011. – Vol. 24. – P. 46–53.
4. **Kanat, B. H.** Disease that should be remembered: Sacrococcygeal pilonidal sinus disease and short history / B. H. Kanat, S. Sözen // World Journal of Clinical Cases. – 2015. – Vol. 3 (10). – P. 876–879.
5. **Карташев, А. А.** Способ хирургического лечения больных эпителиальным копчиковым ходом / А. А. Карташев, А. Л. Чарышкин, Е. Г. Евтушенко // Хирург. – 2011. – № 1. – С. 3–5.
6. **Магомедова, З. К.** Преимущества и опыт практического использования способа хирургического лечения больных с рецидивами эпителиальных копчиковых ходов / З. К. Магомедова, Е. В. Чернышова, В. С. Грошилин // Ульяновский медицинско-биологический журнал. – 2016. – № 2. – С. 98–105.

7. **Тренин, С. О.** Лечение эпителиального копчикового хода / С. О. Тренин, Л. С. Гельфенбейн, А. В. Шишков, В. А. Масленников // Хирургия. – 2005. – № 2. – С. 43–48.
8. **Коплатадзе, А. М.** Сравнительная оценка различных методов хирургического лечения эпителиального копчикового хода / А. М. Коплатадзе, С. Д. Ким, Э. Э. Алекперов, Н. К. Жижин // Колопроктология. – 2009. – № 2 (28). – С. 8–11.
9. **Bendewald, F. P.** Pilonidal disease / F. P. Bendewald, R. R. Cima // Clinics in Colon and Rectal Surgery. – 2007. – Vol. 20. – P. 86–95.
10. **Cihan, A.** Superiority of asymmetric modified limberg flap for surgical treatment of pilonidal disease / A. Cihan // Diseases of the Colon and Rectum. – 2006. – Vol. 49. – № 2. – P. 244–249.

References

1. Zhdanov A. I., Krivonosov S. V., Brezhnev S. G. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii* [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2013, vol. VI, no. 3, pp. 386–392.
2. Pomazkin V. I. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2015, no. 1 (51), p. 39.
3. Amit K., Rombeau J. L. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2011, vol. 24, pp. 46–53.
4. Kanat B. H., Sözen S. *World Journal of Clinical Cases*. 2015, vol. 3 (10), pp. 876–879.
5. Kartashev A. A., Charyshkin A. L., Evtushenko E. G. *Khirurg* [Surgeon]. 2011, no. 1, pp. 3–5.
6. Magomedova Z. K., Chernyshova E. V., Groshilin V. S. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal* [Ulyanovsk medical and biological journal]. 2016, no. 2, pp. 98–105.
7. Trenin S. O., Gel'fenbeyn L. S., Shishkov A. V., Maslennikov V. A. *Khirurgiya* [Surgery]. 2005, no. 2, pp. 43–48.
8. Koplatadze A. M., Kim S. D., Alekperov E. E., Zhizhin N. K. *Koloproktologiya* [Coloproctology]. 2009, no. 2 (28), pp. 8–11.
9. Bendewald F. P., Cima R. R. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2007, vol. 20, pp. 86–95.
10. Cihan A. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2006, vol. 49, no. 2, pp. 244–249.

Маркосьян Сергей Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра факультетской хирургии,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: markosyansa@mail.ru

Markos'yan Sergey Anatol'evich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of faculty surgery,
National Research Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

УДК 616-002.3-053.2:616.711.7.8(470.345)

Маркосьян, С. А.

Анализ лечения детей с гнойно-воспалительными заболеваниями крестцово-копчиковой области в республике Мордовии / С. А. Маркосьян // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 133–140. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-14.

Д. Ю. Курмаева, М. В. Никольская,
И. П. Баранова, В. Л. Мельников, О. А. Николаев

БЕШЕНСТВО В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучены эпидемиологические и клинические проявления бешенства на территории Пензенской области в период с 1952 по 2018 г.

Материалы и методы. В исследование включено 52 больных с подтвержденным диагнозом бешенства. Проведен ретроспективный анализ историй болезни. Проанализированы гендерные показатели, клинические данные, эпидемиологические особенности. Приведено клиническое наблюдение случая бешенства.

Результаты. Наибольшее число заболевших бешенством на территории Пензенской области выявлено в 1953, 1954, 1958, 1959 и 1960 гг. Случаи бешенства наблюдались в областном центре и в 19 районах области. Клиническая картина во всех случаях была типичной. У всех больных диагноз был подтвержден лабораторными методами. Последний диагностируемый случай бешенства наблюдался у 73-летней женщины в 2018 г.

Выводы. Бешенство сохраняет свою актуальность, учитывая постоянную циркуляцию вируса среди животных и тяжелое течение болезни с 100 % летальным исходом.

Ключевые слова: бешенство, диагностика, клинические проявления

D. Yu. Kurmaeva, M. V. Nikol'skaya,
I. P. Baranova, V. L. Mel'nikov, O. A. Nikolaev

RABIES IN PENZA REGION

Abstract.

Relevance and goals. Studied epidemiological and clinical manifestations of rabies in the Penza region in the period from 1952 to 2018.

Materials and methods. The study included 52 patients with a confirmed diagnosis of rabies. A retrospective analysis of medical records was carried out. Gender indicators, clinical data, epidemiological features were analyzed. The clinical case of rabies is presented.

Results. The largest number of cases of rabies in the Penza region revealed in 1953, 1954, 1958, 1959 and 1960. Cases of rabies were observed in the regional center and in 19 districts of the region. The clinical picture in all cases was typical. In all patients, the diagnosis was confirmed by laboratory methods. The last diagnosed case of rabies was in a 73-year-old woman in 2018.

Conclusions. Rabies remains relevant, given the constant circulation of the virus among animals and the severe course of the disease with 100% fatal outcome.

Keywords: rabies, diagnosis, clinical manifestations

Актуальность проблемы

Бешенство – одна из самых древних и самых тяжелых болезней человека. Цельс в I веке нашей эры дал описание клинических симптомов этого заболевания и назвал его *hydrophobia* (водобоязнь). Исследования Пастера привели к выяснению патогенеза болезни и разработке в 1885 г. антирабической вакцины [1]. Ежегодно бешенством заболевает около 50 тыс. человек, это заболевание всегда заканчивается летально [2]. Бешенство относится к зоонозным инфекциям, болезнь поражает всех теплокровных позвоночных и птиц, поэтому заболевание входит в сферу интересов как ветеринаров, так и инфекционистов [3]. Бешенством человек заражается от животных при укусах или ослюнении. Длительность инкубационного периода зависит от тяжести укусов и их локализации [4]. На территории страны имеются природные очаги бешенства, где главным источником инфекции является красная лисица; арктические очаги, где вирус циркулирует среди песцов; антропургические очаги, в которых резервуаром вируса являются одомашненные животные (собаки, кошки) [5, 6]. Каждый год около 300 тыс. человек нуждаются в проведении иммунопрофилактики с использованием вакцины, а около 40 тыс. пациентов должны получать дополнительно антирабический иммуноглобулин [7]. В нашей стране заболеваемость бешенством в последние годы остается на спорадическом уровне [8–10] (рис. 1).

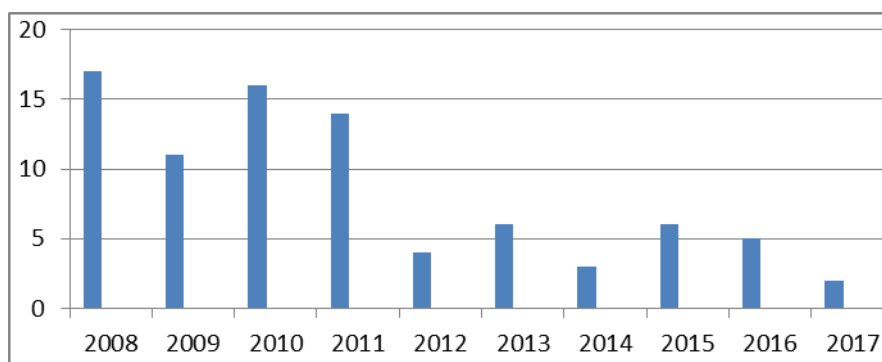


Рис. 1. Заболеваемость бешенством в Российской Федерации за 2008–2017 гг.

Ежегодно на территории Пензенской области регистрируются случаи бешенства среди животных, и, следовательно, сохраняется риск развития заболевания у людей; вопросы диагностики и профилактики бешенства остаются актуальными для врачей всех специальностей.

Цель исследования – изучить клинико-эпидемиологические особенности течения бешенства в Пензенской области.

Материалы и методы

В исследование включено 52 пациента, жителей Пензенской области, погибших от бешенства за период с 2014 по 2018 гг. Проведен ретроспективный анализ историй болезни и протоколов патологоанатомических исследований пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом. В исследовании анализировали пол, возраст, клинические проявления заболевания, данные

лабораторных методов исследования, распределение заболеваемости по годам, районам области и по источникам заражения. Приведено клиническое наблюдение случая бешенства. Статистический анализ и обработка полученных данных проведена с помощью стандартной программы Statistica 10.

Результаты и обсуждение

В период с 1952 по 1990 г. в регионе заболел бешенством 51 человек [11] (рис. 2).

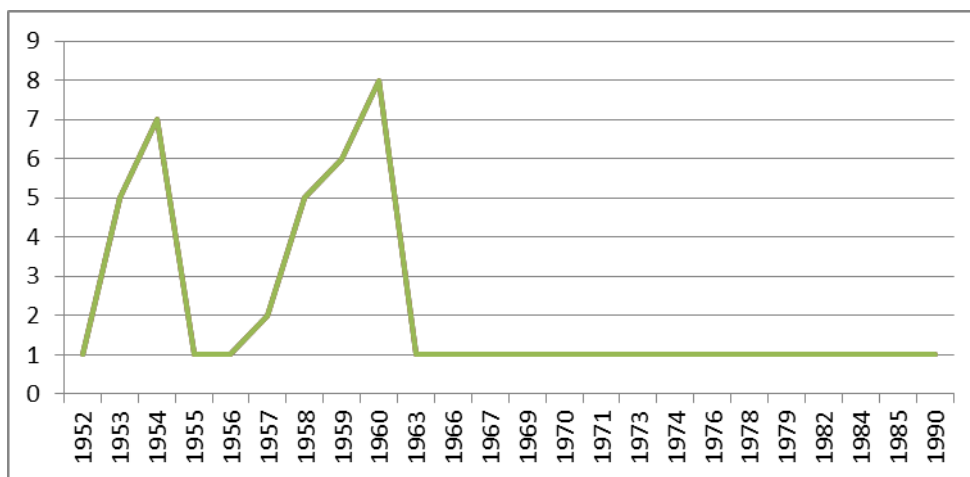


Рис. 2. Распределение заболеваемости бешенством в Пензенской области по годам

Наибольшее число заболевших наблюдалось в 1953 и 1958 г. – по 5 случаев, в 1954 г. – 7 случаев, в 1959 г. заболело 6 человек, в 1954 и 1960 гг. выявлено 7 и 8 больных соответственно. Случаи бешенства наблюдались в областном центре и в 19 районах области: г. Пенза (6 случаев), Шемышейский район (1), Вадинский (5), Башмаковский (4), Н.-Ломовский (4), Сердобский (2), Бековский (3), Земетчинский (3), Кузнецкий (1), Городищенский (1), Лопатинский (1), Каменский (6), Бессоновский (2), Тамалинский (1), Пачелмский (2), Камешкирский (1), Иссинский (1), Кондольский (1), Сосновоборский (2), Пензенский (2). Два случая бешенства были завозными – из Ульяновской области и Узбекистана. Среди заболевших преобладали мужчины (80,3 %), проживающие в сельской местности (38 человек – 74,5 %). Распределение больных по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст, годы	Число пациентов	%
До 14	17	33,3
15–19	5	9,8
20–30	5	9,8
31–50	17	33,3
Старше 51	7	13,7

Источниками заражения в 38 случаях (74,5 %) были собаки, кошки – в 3 (5,9 %), лисы – в 5 (9,8 %), волк – в 1 случае (1,9 %). У 4 больных (7,8 %) источник заражения не был выяснен. Укусы опасной локализации (в голову, лицо) зарегистрированы у 35,3 % пациентов, в руки – у 54,9 %, в ноги – у 9,8 % пострадавших. Большинство больных – 36 человек (70,6 %) – после контакта с источником инфекции за медицинской помощью не обращались, 3 пациентам (5,9 %) проведена хирургическая обработка, прививки не были назначены, 6 больным (11,7 %) курс прививок проведен не полностью, отказались от проведения прививок 4 человека (7,8 %). Таким образом, подавляющему числу пострадавших не была проведена иммунопрофилактика в полном объеме. С направительным диагнозом «бешенство» было госпитализировано 66,7 % заболевших, а в 33,3 % случаев были поставлены диагнозы «грипп», «менингоэнцефалит», «энцефаломиелит», «острый психоз», «катаральная ангина», «общий атеросклероз», «острое нарушение мозгового кровообращения», «алкогольный психоз». Инкубационный период заболевания составил от 15 дней до 9 месяцев. Время от появления первых симптомов болезни до поступления в стационар – от 1 до 6 дней (в среднем – 2,7 дня). У всех больных инфекция протекала с характерными клиническими проявлениями (гиперсаливация, гидрофобия, аэрофобия, фотофобия, возбуждение, судороги). Длительность I периода заболевания (начальный период или стадия депрессии) составила от 1 до 7 дней (в среднем 2,7 дня); длительность II периода болезни (стадия возбуждения) – от 1 до 4 дней (в среднем 2 дня); III период болезни (паралитическая стадия) наблюдался у 26 % заболевших и составил от 2 ч до 2 дней. Минимальная продолжительность стационарного лечения: 1 день – у 62,7 % больных, 2 дня – у 21,5 %, максимальная продолжительность – 5 дней – у 5,9 % пациентов. В 100 % случаев заболевание завершилось летальным исходом. Для патологоанатомической картины во всех случаях были характерны отек головного мозга и сердечно-сосудистая недостаточность. В 23,5 % (12 случаев) диагноз подтвержден непрямым методом иммунофлюоресценции, в 17,6 % (9 случаев) – биологическим методом, в 7,8 % (4 случая) – вирусологически и в 21,5 % (11 случаев) – при гистологическом исследовании обнаружены тельца Бабеша – Негри.

В период с 1990 по 2017 г. бешенство среди людей в Пензенской области не регистрировалось. В 2018 г., после 27 лет благополучия, погибла от бешенства 73-летняя женщина, проживающая в Тамалинском районе.

Краткое описание клинического наблюдения

Больная У., 1945 г. рождения, была укушена лисой около своего дома при попытке «отбить» домашнюю птицу у напавшей лисы. Затем женщина зашла в дом обработать рану, где на нее повторно напала лиса (лиса в этот же день была убита родственником и выброшена в овраг. Об этом факте сообщено ветслужбе Тамалинского района. Экспертиза лисы на бешенство не проведена, так как лиса не была найдена). Больная самостоятельно промыла раны водой, вызвала фельдшера, которая обработала раны 3 % перекисью водорода, наложила асептическую повязку и вызвала бригаду скорой медицинской помощи. Бригадой скорой помощи больная доставлена в травматологическое отделение Каменской межрайонной больницы. При поступлении осмотрена дежурным врачом, госпитализирована, выставлен диагноз «Рвано-

укушенные раны правой голени, правой стопы». Из перенесенных заболеваний – ишемический инсульт в системе левой среднемозговой артерии с правосторонним гемипарезом, моторной афазией тяжелой степени (2015). Наблюдалась в поликлинике по месту жительства по поводу гипертонической болезни, церебрального атеросклероза.

В стационаре (время госпитализации с 08.08.2018 по 20.08.2018) проведена антибактериальная терапия, анальгетики, перевязки, антирабическая вакцинация (введение 3 доз вакцины – на 1, 3, 7-е сут). Антирабический иммуноглобулин (АИГ) при поступлении не введен из-за положительной реакции на внутрикожную пробу: папула 1,2 см на введение иммуноглобулина в разведении 1:100. Раны зажили первичным натяжением, без признаков воспаления, швы сняты. В удовлетворительном состоянии выписана, рекомендовано наблюдение травматолога поликлиники по месту жительства, продолжить введение вакцины КоКАВ на 14, 30, 90-е сут.

На данном этапе оказания медицинской помощи выявлены следующие нарушения: при оказании первичной медицинской помощи рана была только промыта водой; согласно нормативным документам [4, 12], первичная хирургическая обработка укушенной раны при подозрении на бешенство состоит из тщательного промывания ран проточной водой, мылом и антисептическими средствами. При оказании помощи в Каменской межрайонной больнице при поступлении не введен антирабический иммуноглобулин (АИГ), поскольку отмечалась положительная реакция при введении иммуноглобулина в разведении 1:100. Дежурным врачом не были приняты меры по введению АИГ в отделении реанимации под прикрытием антигистаминных и гормональных препаратов в соответствии с действующей инструкцией по введению АИГ.

22.08.2018 больная У. была повторно госпитализирована в хирургическое отделение Тамалинской участковой больницы с жалобами на боль, отек, гиперемию, наличие гнойных ран с некротическим отделяемым передней и наружной поверхности правой голени. При поступлении поставлен диагноз: «Флегмона правой голени». За период госпитализации (22.08.2018 – 31.08.2018) проводилась антибиотикотерапия, санация ран, перевязки, продолжена антирабическая вакцинация (введение вакцины 22.08.2018). Поствакцинальных осложнений после введения вакцины не было. Была выписана с рекомендациями продолжить введение КоКАВ на 30-е, 90-е сут согласно схеме. В дальнейшем больная У. переехала к дочери в г. Белинский. 08.09.2018 (спустя месяц после укуса лисой) к ней была вызвана бригада скорой помощи. Выяснено, что почувствовала себя плохо 2 ч назад, беспокоили головная боль, головокружение, отмечалось повышение артериального давления (АД) до 180/100 мм рт.ст., прием гипотензивных препаратов не оказал эффекта. При осмотре состояние расценено как средней тяжести. Сознание сохранено. Зрачки нормальной формы, реакция на свет живая. Менингеальных симптомов не выявлено. Изменений со стороны дыхательной, мочевыделительной систем, желудочно-кишечного тракта не обнаружено. Тоны сердца ритмичные. АД 180/100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 75 уд./мин, пульс 75 уд./мин; частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 уд./мин. Пульсоксиметрия – 97 %, $t = 36,5$ °C, ЭКГ: ритм синусовый, нормальное положение электрической оси сердца. В неврологическом статусе – без грубой очаговой симптоматики, парезов, параличей нет, в позе Ромберга устойчива, несколько возбуждена. Поставлен диагноз «Гипертоническая бо-

лезнь II стадии (ухудшение). Последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)». Оказана помощь: введение гипотензивных препаратов. Самочувствие улучшилось, от госпитализации больная отказалась. 09.09.2018 вновь вызов скорой помощи к больной У. Пациентка предъявляла жалобы на головную боль, дрожь во всем теле, повышение температуры тела до 38,5 °С. Со слов родственников: больная ведет себя неадекватно, вздрагивает, заговаривается. При осмотре: общее состояние расценено как средней тяжести. Зрачки нормальной формы, реакция на свет живая. Менингеальных знаков не выявлено. В неврологическом статусе – в сознании, заторможена, речь затруднена, не всегда понимает обращенные к ней вопросы, временами зрительные галлюцинации. АД – 130/80 мм рт.ст., ЧСС – 88 уд./мин, ЧДД – 18 уд./мин, пульсоксиметрия – 98 %, $t = 38,5$ °С (в течение 1 дня). Фельдшером скорой помощи поставлен диагноз «Лихорадка неуточненного генеза»(?!). Оказана помощь: введение раствора 50 % анальгина внутримышечно. Больная отказывается от госпитализации, передан вызов участковому врачу. 09.09.18, спустя 2,5 ч, осмотрена участковым врачом, заподозрено бешенство, больная направлена на госпитализацию в Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи, где находилась в течение 4 ч 35 мин. Поступила с жалобами на повышение температуры до субфебрильных цифр, боли в нижних конечностях, затруднение глотания, субфебрильную температуру, головную боль, зрительные галлюцинации. Больная осмотрена консилиумом врачей, заключение: учитывая анамнез заболевания (ОНМК в 2015 г.), отсутствие типичных клинических признаков бешенства и проведение курса вакцинации, поставлен диагноз «Повторное острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Менингоэнцефалит? Бешенство? Укушенная рана нижней конечности, период рубцевания (укус лисы от 08.08.18)». Больная госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии. Выполнена спиральная компьютерная томография головного мозга, заключение: «картина острого ишемического инфаркта правой затылочной доли. Локальная постишемическая атрофия, кистозные изменения в левой лобной доле и признаки острой ишемии на периферии очага. Кальциноз стенок внутренних сонных, позвоночных артерий. Выраженные гипотрофические изменения головного мозга. Заместительная гидроцефалия. Косвенные признаки повышения внутричерепного давления». Консультирована неврологом: убедительных данных за ОНМК нет. Рекомендовано: люмбальная пункция, компьютерная томография головного мозга в динамике. При люмбальной пункции ликвор не получен. Несмотря на проводимую комплексную терапию состояние пациентки резко ухудшилось: появились генерализованные тонико-клонические судороги с остановкой дыхания. Интенсивная терапия, реанимационные мероприятия в течение 40 мин без эффекта, констатируется смерть больной. Труп У., 73 лет, направлен на судебно-медицинское вскрытие с основным диагнозом «Острое нарушение мозгового кровообращения?». Конкурирующее заболевание – «Острый менингоэнцефалит?». Сопутствующие диагнозы «Укушенная рана нижней конечности (укус лисы от 08.08.2018), период рубцевания. Иммунопрофилактика бешенства (КоКАВ)». После проведения посмертной судебно-медицинской экспертизы выставлен диагноз «Бешенство. Диффузный негнойный менингоэнцефалит с наличием мелкоочаговых кровоизлияний. Диапедзные кровоизлияния и наличие округлых базофильных телец в препарате белого

вещества правой затылочной доли». Диагноз бешенства подтвержден на основании результата лабораторного исследования образцов головного мозга методами иммунофлуоресцентного анализа, полимеразной цепной реакции биопробой в Омском Научно-исследовательском институте природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора. Непосредственная причина смерти: отек головного мозга. Сопутствующие заболевания: атеросклероз сосудов головного мозга, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз венечных артерий, аорты.

Заключение

Таким образом, бешенство продолжает оставаться актуальным заболеванием на современном этапе. В анализируемом клиническом случае бешенство развилось у пациентки через месяц после укуса лисой на фоне проводимой иммунопрофилактики. Трудность диагностики была связана с отсутствием характерных для бешенства симптомов: гидро-, акустико-, фотофобии и наличием сопутствующей хронической патологии центральной нервной системы (последствия перенесенного нарушения мозгового кровообращения).

Библиографический список

1. **Розенберг, Н. А.** Инфекционные болезни / Н. А. Розенберг. – Л. : ОГИЗ-Биомедгиз, Ленинградское отделение, 1935. – 624 с.
2. **Ульмасова, С. И.** Проблема бешенства в современном мире (исторический обзор) / С. И. Ульмасова, И. Х. Маматкулов, Ш. Ш. Шомансурова. – URL: cyberleninka.ru (дата обращения: 25.11.2018).
3. Бешенство. Эпидемиология и профилактика : метод. разработка к практическим занятиям для студентов заочного отделения факультета МВСО / И. К. Хасанова, М. Ш. Шафеев, Л. М. Зорина и др. – Казань : КГМУ, 2003. – 78 с.
4. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7. 2627–10 «Профилактика бешенства среди людей». – М., 2010. – 6 с.
5. **Полещук, Е. М.** Современные особенности эпидемиологии бешенства в России / Е. М. Полещук, А. Д. Броневец, Г. Н. Сидоров // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 29–36.
6. **Сидоров, Г. Н.** Природные очаги бешенства в России в начале XX – начале XXI века / Г. Н. Сидоров, Е. М. Полещук, Д. Г. Сидорова // Ветеринарная патология. – 2014. – № 3 (10). – С. 86–101.
7. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 1 февраля 2012 г. № 13 «Об усилении мероприятий, направленных на профилактику бешенства в Российской Федерации». – М., 2012. – 5 с.
8. **Мовсисянц, А. А.** Бешенство: особенности современной эпизоотической и эпидемиологической ситуации в России / А. А. Мовсисянц // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 5. – С. 4–5.
9. **Никифоров, В. В.** Проблемы клинко-эпидемиологического обоснования диагноза бешенства на примере клинического наблюдения / В. В. Никифоров, В. А. Малов, Н. В. Трусова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – № 4. – С. 211–218.
10. Заболеваемость бешенством в Российской Федерации. – URL: 33.rospotrebnadsor.ru (дата обращения: 25.11.2018).
11. Бешенство : пособие для врачей / И. П. Баранова, М. В. Никольская, О. Ф. Брызгачева и др. – Пенза, 2007. – 40 с.
12. Инструкция по применению антирабического иммуноглобулина антирабического из сыворотки крови лошади жидкого, раствора для инъекций (регистрационное удостоверение PN002639/01, дата регистрации 23.07.2008).

References

1. Rozenberg N. A. *Infektsionnye bolezni* [Infectious diseases]. Leningrad: OGIZ-Biomedgiz, Leningradskoe otdelenie, 1935, 624 p.
2. Ul'masova S. I., Mamatkulov I. Kh., Shomansurova Sh. Sh. *Problema beshenstva v sovremennom mire (istoricheskiy obzor)* [The problem of rabies in the modern world (historical overview)]. Available at: cyber-leninka.ru (accessed Nov. 25, 2018).
3. Khasanova I. K., Shafeev M. Sh., Zorina L. M. et al. *Beshenstvo. Epidemiologiya i profilaktika: metod. razrabotka k prakticheskim zanyatiyam dlya studentov zaochnogo otdeleniya fakul'teta MVSO* [Rabies. Epidemiology and prevention: study guide to practical classes for students of the correspondence department]. Kazan: KGMU, 2003, 78 p.
4. *Sanitarno-epidemiologicheskie pravila SP 3.1.7. 2627–10 «Profilaktika beshenstva sredi lyudey»* [Sanitary and epidemiological rules SP 3.1.7. 2627–10 “Prevention of rabies in humans”]. Moscow, 2010, 6 p.
5. Poleshchuk E. M., Bronevets A. D., Sidorov G. N. *Infektsionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2016, vol. 14, no. 1, pp. 29–36.
6. Sidorov G. N., Poleshchuk E. M., Sidorova D. G. *Veterinarnaya patologiya* [Veterinary pathology]. 2014, no. 3 (10), pp. 86–101.
7. *Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 1 fevralya 2012 g. № 13 «Ob usilenii meropriyatiy, napravlennykh na profilaktiku beshenstva v Rossiyskoy Federatsii»* [Resolution of the Main State Sanitary Institution of the Russian Federation №13 from 1st of February, 2012 “On the strengthening of measures aimed at the prevention of rabies in the Russian Federation”]. Moscow, 2012, 5 p.
8. Movsesyants A. A. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* [Epidemiology and vaccine prevention]. 2011, no. 5, pp. 4–5.
9. Nikiforov V. V., Malov V. A., Trusova N. V. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and infectious diseases]. 2016, no. 4, pp. 211–218.
10. *Zabolevaemost' beshenstvom v Rossiyskoy Federatsii* [The incidence of rabies in the Russian Federation]. Available at: 33.rospotrebnadsor.ru (accessed Nov. 25, 2018).
11. Baranova I. P., Nikol'skaya M. V., Bryzgacheva O. F. et al. *Beshenstvo: posobie dlya vrachey* []. Penza, 2007, 40 p.
12. *Instruktsiya po primeneniyu antirabicheskogo immunoglobulina antirabicheskogo iz syvorotki krovi loshadi zhidkogo, rastvora dlya in"ektsiy (registratsionnoe udostoverenie RN002639/01, data registratsii 23.07.2008)* [Instructions for the use of rabies immunoglobulin from horse serum liquid for injection (registration certificate RN002639/01, registration date 23^{rs} of July, 2008)].

Курмаева Джамиля Юсуповна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40); заместитель главного
врача по медицинской части
Пензенский областной клинический
центр специализированных видов
медицинской помощи (Россия, г. Пенза,
ул. Куйбышева, 33А)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Kurmaeva Dzhamilya Yusupovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia);
deputy chief of the medical officer,
Penza Regional Clinical Center
for Specialized Types of Medical Care
(33A Kuibysheva street, Penza, Russia)

Никольская Марина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: missmarina1956@yandex.ru

Nikol'skaya Marina Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Баранова Ирина Петровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой инфекционных
болезней, Пензенский институт
усовершенствования врачей – филиал
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава
России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: info@piuv.ru

Baranova Irina Petrovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of infectious
diseases, Penza Institute of Advanced
Medical Studies – branch of Russian
Medical Academy of Life-long
Professional Learning (8A Stasova
street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, head
of the sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Николаев Олег Анатольевич

главный специалист-эксперт отдела
эпидемиологического надзора
управления Роспотребнадзора
по Пензенской области (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 36)

E-mail: sanepid@sura.ru

Nikolaev Oleg Anatol'evich

Chief expert of the epidemiological
surveillance department of the Federal
Service for Surveillance on Consumer
Rights Protection and Human Wellbeing
(36 Lermontova street, Penza, Russia)

УДК 616.98:578.824

Бешенство в Пензенской области / Д. Ю. Курмаева, М. В. Никольская, И. П. Баранова, В. Л. Мельников, О. А. Николаев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 141–149. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-15.

*В. Л. Мельников, Д. Ю. Курмаева,
М. В. Никольская, С. Б. Рыбалкин, Ю. А. Никулина*

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучены причины и структура летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных в Пензенской области за период с 2014 по 2017 г.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное изучение амбулаторных карт и протоколов патологоанатомических исследований 338 умерших больных с лабораторно подтвержденной ВИЧ-инфекцией. В исследовании анализировали гендерные факторы, стаж ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода, стадию болезни при постановки на диспансерный учет и на момент смерти, лабораторные показатели, а также основные причины летальных исходов.

Результаты. За период с 2014 по 2017 г. летальный исход зарегистрирован у 338 ВИЧ-инфицированных; в 46,2 % случаев причиной смерти явилось прогрессирование ВИЧ-инфекции. Среди умерших пациентов преобладали неработающие мужчины – 182 (53,8 %), жители городов области. У большинства пациентов ВИЧ-инфекция диагностирована в возрасте от 20 до 35 лет – 226 (66,8 %) человек. Летальные исходы чаще наступали в возрасте от 31 до 40 лет – 60,3 %, в стадии вторичных заболеваний – 75,1 % пациентов. Среди причин смерти от ВИЧ-инфекции ведущее место занимает туберкулез – 58,9 % и поражение центральной нервной системы – 14,1 % погибших.

Выводы. В структуре летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией оппортунистические заболевания составили 46,2 % случаев. У погибших пациентов выявлена низкая приверженность к терапии. На момент смерти стадия вторичных заболеваний наблюдалась у 254 (75,1 %) больных. Среди оппортунистических заболеваний ведущее место занимала микобактериальная инфекция – 92 (58,9 %) больных.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, причины летальных исходов, оппортунистические инфекции.

*V. L. Mel'nikov, D. Yu. Kurmaeva,
M. V. Nikol'skaya, S. B. Rybalkin, Yu. A. Nikulina*

CAUSES OF DEATH AMONG HIV-INFECTED PATIENTS IN THE PENZA REGION

Abstract.

Background. The causes and structure of deaths in HIV-infected patients in the Penza region for the period 2014–2017 were studied.

© Мельников В. Л., Курмаева Д. Ю., Никольская М. В., Рыбалкин С. Б., Никулина Ю. А., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Materials and methods. A retrospective study of the medical histories and protocols of post mortem studies 338 deceased patients with laboratory-confirmed HIV infection. The study analyzed gender factors, experience of HIV infection before death, the stage of the disease at the dispensary and at the time of death, laboratory indicators, as well as the main causes of deaths.

Results. Between 2014 and 2017, 338 HIV – infected people were reported to have died; in 46,2 % of cases, the cause of death was the progression of HIV infection. Among the deceased patients, non – working men prevailed – 182 (53,8 %), residents of the cities of the region. In most patients, HIV infection was diagnosed at the age of 20 to 35 years – 226 (66,8 %) people. Deaths occurred more often at the age of 31 to 40 years – 60,3 %, in the stage of secondary diseases – 75,1 % of patients. Among the causes of death from HIV infection, tuberculosis occupies the leading place – 58,9 % and CNS damage – 14,1 % of the dead.

Conclusions. In the structure of deaths in patients with HIV infection, opportunistic diseases accounted for 46,2 % of cases. Low adherence to therapy was revealed in the dead patients. At the time of death, the stage of secondary diseases was observed in 254 (75,1 %) patients. Among the opportunistic diseases the leading place was occupied by mycobacterial infection – 92 (58,9 %) patients

Keywords: HIV infection, causes of death, opportunistic infections.

Актуальность проблемы

Заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), остается одной из актуальных проблем современной медицины. Остановить распространение ВИЧ-инфекции пока не удастся; неуклонно растет число людей, живущих с установленным диагнозом. В середине 1990-х гг. была разработана и внедрена в практическое здравоохранение высокоактивная антиретровирусная терапия (АРВТ), которая значительно увеличила срок жизни и улучшила качество жизни больных с ВИЧ-инфекцией главным образом за счет сокращения смертности в стадии СПИДа [1, 2]. Но и на сегодня риск смерти среди ВИЧ-инфицированных людей остается более высоким, чем в общей популяции [3].

Наиболее частой причиной летальных исходов при ВИЧ-инфекции является развитие оппортунистических заболеваний, приводящих к гибели больного [4–7]. Большинство возбудителей оппортунистических инфекций являются условно-патогенными микроорганизмами, которыми обычно инфицируются в раннем детстве. Оппортунистические патогены способны реактивироваться в человеческом организме на фоне иммунодефицита и вызывать аутореинфекции [8]. Наиболее частыми возбудителями оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ-инфекцией служат микроорганизмы небактериальной природы, среди которых ведущее место занимают цитомегаловирусы, простейшие вида *Toxoplasma gondii*, грибы *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* [9]. Среди паразитарных организмов основная роль принадлежит такому оппортунисту, как токсоплазмы, а летальные исходы при токсоплазмозе обусловлены развитием поражения головного мозга и токсоплазменного миокардита [10].

По мнению Яковлева А. А., ведущими причинами летальных исходов являются микобактериальная инфекция (42,3–65,7 %) и онкогематологические заболевания (19,2 %) [11]. Причинами смертельных исходов также могут являться заболевания печени у больных с коинфекцией ВИЧ и вирусными ге-

патитами [12], а также активное потребление наркотических препаратов [13]. Повышение риска смертельных исходов может быть вызвано причинами, условно не связанными с ВИЧ, но имеющими отношение к особенностям протекания ВИЧ-инфекции в том числе в виде развития нежелательных побочных явлений в период приема антиретровирусных препаратов (АРВП) [14].

В Пензенской области на 1 ноября 2018 г. зарегистрировано 3736 ВИЧ-инфицированных, заболеваемость составила 27,9 на 100 тыс. населения. Продолжается смещение вновь выявленных в более старшую возрастную группу, среди 312 вновь взятых на учет молодые люди до 30 лет составляют лишь 19,5 %. На диспансерном учете в лечебном отделе Центра профилактики и борьбы со СПИД Пензенском областном клиническом центре специализированных видов медицинской помощи состоит 3161 человек.

Таким образом, ВИЧ-инфекция остается одной из самых актуальных болезней в современной инфектологии, с ростом стажа заболевания увеличивается количество летальных исходов, пациенты с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции часто имеют сопутствующую патологию, что значительно ухудшает прогноз и отрицательно сказывается на качестве жизни инфицированных.

Цель исследования: изучить причины летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией с учетом гендерных, социальных, этиологических и эпидемиологических особенностей, данных лабораторных и патологоанатомических исследований.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе центра СПИД Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи (ПОКЦСВМП). Методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ и обработка данных амбулаторных карт (форма № 025IV) и протоколов патологоанатомического вскрытия (учетная форма № 013/у) 338 ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших в Пензенской области в период с 01.01.2014 по 31.12.2017. Выполненная работа не нарушала правил конфиденциальности в отношении больных ВИЧ-инфекцией. В исследовании анализировали пол, возраст, социальное положение, стаж ВИЧ-инфекции до наступления летального исхода, стадию болезни при постановке на диспансерный учет и на момент смерти, иммунологические показатели, а также основные причины летальных исходов. Диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен с учетом результатов исследований методами иммуноферментного анализа и иммуноблота, диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований. Статистический анализ и обработка полученных данных проведены с помощью стандартной программы Statistica 10.

Результаты и обсуждение

На территории Пензенской области за период с 2014 по 2017 г. летальный исход зарегистрирован у 338 ВИЧ-инфицированных (2014 г. – 71 человек, 2015 г. – 58 больных, 2016 г. – 99, 2017 г. – 110 человек). В 156 случаях (46,2 %) причиной смерти явилось прогрессирование ВИЧ-инфекции с разви-

тием оппортунистических заболеваний, у 174 (51,2 %) пациентов смерть была вызвана причинами, не связанными с ВИЧ-инфекцией, у 8 (2,4 %) больных причина смерти не была установлена. Число пациентов, погибших в результате прогрессирования ВИЧ-инфекции, увеличилось с 40,8 % в 2014 г. до 56,4 % в 2017 г. Наиболее часто смерть ВИЧ-инфицированных была зарегистрирована в возрасте от 31 до 40 лет – 204 (60,3 %). В возрасте от 20 до 30 лет смерть наступила у 37 (10,9 %) больных; летальный исход в возрастной группе от 41 до 50 лет наблюдался у 65 (19,2 %) человек, у пациентов старше 51 года – в 31 (9,2 %) случае. Среди наблюдаемых пациентов погиб один ребенок в возрасте 3 лет (0,3 %). Средний возраст умерших лиц составил $39,2 \pm 6,6$ лет (минимальный возраст – 22 года, самому старшему больному был 71 год); возраст больных с летальным исходом увеличился с $37,2 \pm 4,9$ в 2014 г. до $42,8 \pm 5,6$ лет в 2017 г.

Таким образом, в возрастной структуре умерших преобладают лица 30–40 лет, которые в настоящее время доминируют среди всех инфицированных ВИЧ и составляют наиболее социально активный и трудоспособный возраст населения.

Среди умерших пациентов больше было мужчин – 182 (53,8 %); работали 26,9 % больных, не работали 69,8 % человек, пенсионеров было 3,2 %, имели группу инвалидности 17,1 % больных. В городах области проживало 63,9 % человек, сельские жители составили 34,6 %, лиц без определенного места жительства было 5 (1,5 %) человек. Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией (с момента установления диагноза и постановки на учет) до летального исхода – $5,6 \pm 4,6$ лет (от 1 месяца до 16 лет), у 23 (6,8 %) больных диагноз был установлен во время эпизода болезни, послужившего причиной летального исхода. Инъекционный путь инфицирования (при употреблении наркотиков внутривенно) выявлен у 207 (61,2 %) больных, половой – у 130 (38,5 %) человек; ребенок, погибший в возрасте 3 лет, заразился внутривенно от матери, больной ВИЧ-инфекцией.

Большинство пациентов было взято на учет в возрасте от 20 до 35 лет – 226 (66,8 %) человек. Стадия ВИЧ-инфекции (в соответствии с классификацией В. И. Покровского, 2001) при постановке на учет отражена в табл. 1.

Таблица 1
Стадия ВИЧ-инфекции при взятии на диспансерный учет

Стадия ВИЧ	Год				Всего
	2014	2015	2016	2017	
2А	3 (4,2 %)	2 (3,4 %)	1 (1 %)	–	6 (1,8 %)
2Б	9 (12,7 %)	10 (17,2 %)	8 (8,1 %)	6 (5,5 %)	33 (9,8 %)
2В	5 (7,0 %)	5 (8,6 %)	2 (2 %)	4 (3,6 %)	16 (4,7 %)
3	38 (53,5 %)	27 (46,6 %)	61 (61,6 %)	68 (61,8 %)	194 (57,4 %)
4А	6 (8,5 %)	5 (8,6 %)	12 (12,1 %)	13 (11,8 %)	36 (10,6 %)
4Б	4 (5,6 %)	7 (12,1 %)	6 (6,1 %)	12 (10,9 %)	29 (8,6 %)
4В-5	6 (8,5 %)	2 (3,4 %)	8 (8,1 %)	6 (5,5 %)	22 (6,5 %)
Не установлена	–	–	1 (1 %)	1 (0,9 %)	2 (0,6 %)
Всего	71	58	99	110	338

Таким образом, наиболее часто ВИЧ-инфекцию выявляли у пациентов в 3 стадии (194 пациента – 57,4 %), у 55 (16,3 %) больных – на стадии пер-

вичных проявлений, у 87 (25,7 %) человек – на стадии вторичных заболеваний; у 2 (0,6 %) человек стадия ВИЧ не установлена.

На момент смерти больных с ВИЧ-инфекцией установлены следующие стадии заболевания: у 254 (75,1 %) человек наблюдались стадии вторичных заболеваний, у 82 (24,3 %) пациентов – субклиническая стадия, у 2 (0,6 %) больных стадия не установлена (рис. 1).

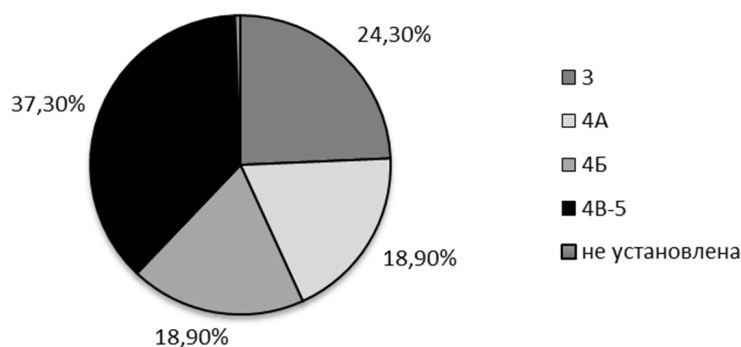


Рис. 1. Стадии ВИЧ-инфекции при наступлении летального исхода

При исследовании иммунологических показателей выяснено, что средний уровень CD4-лимфоцитов составил $143,7 \pm 123,9$ кл/мкл, средняя вирусная нагрузка – $479271,1 \pm 167098,0$ копий/мл.

Антиретровирусная терапия была назначена 183 (54,1 %) больным, причем 162 (88,5 %) пациента получали лечение не регулярно, самостоятельно прерывая его.

У пациентов, погибших от развития оппортунистических заболеваний в стадии СПИДа, в большинстве случаев были диагностированы коморбидные состояния, у всех больных выявлены рецидивирующие кандидозная и бактериальные инфекции. Среди СПИД-ассоциированных заболеваний ведущее место занимает микобактериальная инфекция – 92 (58,9 %) случаев летальных исходов, часто в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями и тяжелой сопутствующей патологией (табл. 2).

Таблица 2
Структура микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных

Микобактериальная инфекция	Число случаев
1	2
Генерализованная микобактериальная инфекция	30
Генерализованная микобактериальная инфекция с менингоэнцефалитом	10
Генерализованная микобактериальная инфекция + пневмоцистная пневмония	5
Генерализованная микобактериальная инфекция + токсоплазмоз головного мозга	4
Генерализованная микобактериальная инфекция + сепсис	2
Генерализованная микобактериальная инфекция + рак легкого	1
Генерализованная микобактериальная инфекция + генерализованный кандидоз	4

Окончание табл. 2

1	2
Генерализованная микобактериальная инфекция + абсцесс поджелудочной железы	1
Генерализованная микобактериальная инфекция + генерализованная цитомегаловирусная инфекция	1
Туберкулез легких	27
Туберкулез легких + энцефалопатия	1
Туберкулез легких + гнойный менингоэнцефалит	1
Туберкулез легких + абсцесс головного мозга неизвестной этиологии	1
Туберкулез легких + саркома Капоши	2
Туберкулез легких + бактериальная пневмония	2

У 22 (14,1 %) больных причиной смерти послужило поражение головного мозга: криптококковый менингит (0,6 %), токсоплазмоз головного мозга (5,8 %), менингоэнцефалит неуточненной этиологии (2,6 %), гнойный менингит (0,6 %), серозный менингит (0,6 %), прогрессирующая лейкоэнцефалопатия (3,8 %). Пневмоцистная пневмония диагностирована у 10 (6,4 %) человек, генерализованный кандидоз у 9 (5,8 %) больных, генерализованная цитомегаловирусная инфекция и генерализованная герпетическая инфекция по 2 (1,3 %) пациента. От онкологических заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, умерли 5 (3,2 %) ВИЧ-инфицированных.

Причины смерти, не связанные с прогрессированием ВИЧ-инфекции, отражены в табл. 3.

Таблица 3

Причины летальных исходов, не связанные с ВИЧ

Нозологические формы	Число случаев
Сепсис	23
Черепно-мозговая травма, сочетанные травмы, отравления алкоголем, неизвестными ядами, отравление угарным газом, механическая асфиксия, ожоги, переохлаждение	53
Тромбоз легочной артерии	3
Опухоли не ВИЧ-ассоциированные	9
Цирроз печени	39
Инфаркт миокарда; острая левожелудочковая недостаточность; инфаркт миокарда; ишемическая болезнь сердца, декомпенсация; врожденный порок сердца	11
Токсическая кардиомиопатия	8
Острое нарушение мозгового кровообращения	6
Хроническая обструктивная болезнь легких, декомпенсация	3
Внебольничная пневмония, отек легких	12
Язвенная болезнь, перитонит	2
Панкреонекроз	3
Грипп, пневмония	1
Острый токсический гепатит, фульминантное течение	1

Среди заболеваний, не связанных с ВИЧ-инфекцией, ведущую роль играют травматические повреждения (30,5 %), поражение печени в стадии цирроза

(22,4 %), ангиогенный сепсис (13,2 %), пневмонии (6,9 %), заболевания сердечно-сосудистой системы (6,3 %) и опухоли не ВИЧ-ассоциированные (5,2 %).

Выводы

1. В структуре летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией оппортунистические заболевания составили 46,2 % случаев от заболеваний, не связанных с ВИЧ, умерло 51,2 % пациентов.

2. Наиболее часто ВИЧ-инфекцию выявляли у лиц в возрасте 30–40 лет в латентной стадии заболевания (194 пациента – 57,4 %).

3. На момент смерти больных с ВИЧ-инфекцией преобладали стадии вторичных заболеваний – 254 (75,1 %) случая.

4. Среди СПИД-ассоциированных заболеваний ведущее место занимала микобактериальная инфекция – 92 (58,9 %) больных; среди заболеваний, не связанных с ВИЧ-инфекцией, наибольшее значение имели травматические повреждения (30,5 %) и поражение печени в стадии цирроза (22,4 %).

5. У большинства больных (88,5 %) наблюдалась низкая приверженность к специфической терапии.

Библиографический список

1. **Hogg, R.** Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies / R. Hogg, V. Lima, S. Grabar, M. Bonarek // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372. – P. 293–299.
2. **Mocroft, A.** Changes in the cause of death among HIV positive subjects across Europe: results from the EuroSIDA study / A. Mocroft, R. Brettle, O. Kirk // *AIDS*. – 2002. – Vol. 16. – P. 1663–1671.
3. Impact of Non-HIV and HIV Risk Factors on Survival in HIV-Infected Patients on HAART: A Population-Based Nationwide Cohort Study / N. Obel, L. H. Omland, G. Kronborg, C. S. Larsen, C. Pedersen, G. Pedersen, H. T. Sørensen, J. Gerstoft // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6 (7). – P. 22698. – DOI 10.1371/journal.pone.0022698.
4. **Ермак, Т. Н.** Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Т. Н. Ермак, А. В. Кравченко, Б. М. Груздев // *Терапевтический архив*. – 2004. – Т. 76. – С. 18–20.
5. **Покровский, В. И.** ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / В. И. Покровский. – М. : Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 198 с.
6. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы / В. И. Шахгильдян, Т. Е. Васильева, А. Б. Перегудова, Б. М. Груздев, Т. В. Данилова, Н. Н. Мартынова, П. Г. Филиппов // *Терапевтический архив*. – 2008. – № 11. – С. 10–18.
7. Интенсивная и паллиативная терапия больных ВИЧ-инфекцией / Н. Д. Юшук, М. В. Нагибина, Ю. Я. Венгеров, В. И. Шахгильдян, В. Б. Ченцов, Б. М. Груздев, А. А. Барина, Н. Н. Мартынова, В. А. Мясников // *Лечащий врач*. – 2008. – № 9. – С. 49–53.
8. **Петрович, И. В.** Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов : пособие для практических врачей / И. В. Петрович, Н. В. Голобородько. – Минск : БелМАПО, 2004. – 24 с.
9. **Zaremba, M. L.** The essence of infection by opportunistic microorganisms / M. L. Zaremba // *Przegl Epidemiol*. – 2001. – Vol. 55, № 3. – P. 91–99.
10. **Ермак, Т. Н.** Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение / Т. Н. Ермак, А. В. Кравченко, Б. М. Груздев // *Терапевтический архив*. – 2004. – Т. 76. – С. 18–20.

11. **Яковлев, А. А.** Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию / А. А. Яковлев, В. Б. Мусатов, М. А. Савченко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 84–89.
12. Impact of Hepatitis C Virus Coinfection on Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Outcome in HIV-Infected Individuals: A Nationwide Cohort Study / N. Weis, B. Ø. Lindhardt, G. Kronborg, A-Brit E. Hansen, A. L. Laursen, P. B. Christensen, H. Nielsen, A. Møller, H. T. Sørensen, N. Obel // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42 (10). – P. 1481–1487.
13. Impact of injecting drug use on response to highly active antiretroviral treatment in HIV-1-infected patients: A nationwide population-based cohort study / M. V. Larsen, L. H. Omland, J. Gerstoft, B. T. Røge, C. S. Larsen, G. Pedersen, N. Obel, G. Kronborg // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 42 (11–12). – P. 917–923.
14. **Friis-Møller, N.** Combination Antiretroviral Therapy and the Risk of Myocardial Infarction. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group / N. Friis-Møller, C. A. Sabin, L. Morfeldt // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 1993–2003. – DOI 10.1056/NEJMoa030218.

References

1. Hogg R., Lima V., Grabar S., Bonarek M. *Lancet*. 2008, vol. 372, pp. 293–299.
2. Mocroft A., Brettle R., Kirk O. *AIDS*. 2002, vol. 16, pp. 1663–1671.
3. Obel N., Omland L. H., Kronborg G., Larsen C. S., Pedersen C., Pedersen G., Sørensen H. T., Gerstoft J. *PLoS One*. 2011, vol. 6 (7), p. 22698. DOI 10.1371/journal.pone.0022698.
4. Ermak T. N., Kravchenko A. V., Gruzdev B. M. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2004, vol. 76, pp. 18–20.
5. Pokrovskiy V. I. *VICH-infektsiya i SPID. Klinicheskie rekomendatsii* [Clinical recommendations]. Moscow: Izd-vo GEOTAR-Media, 2007, 198 p.
6. Shakhgil'dyan V. I., Vasil'eva T. E., Peregudova A. B., Gruzdev B. M., Danilova T. V., Martynova N. N., Filippov P. G. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2008, no. 11, pp. 10–18.
7. Yushchuk N. D., Nagibina M. V., Vengerov Yu. Ya., Shakhgil'dyan V. I., Chentsov V. B., Gruzdev B. M., Barinova A. A., Martynova N. N., Myasnikov V. A. *Lechashchiy vrach* [Attending medical doctor]. 2008, no. 9, pp. 49–53.
8. Petrovich I. V., Goloborod'ko N. V. *Opportunisticheskie infektsii u VICH-infitsirovannykh patsientov: posobie dlya prakticheskikh vrachey* [Opportunistic infections in HIV-infected patients: a guide for practitioners]. Minsk: BelMAPO, 2004, 24 p.
9. Zaremba M. L. *Przegl Epidemiol*. 2001, vol. 55, no. 3, pp. 91–99.
10. Ermak T. N., Kravchenko A. V., Gruzdev B. M. *Terapevticheskiy arkhiv* [Therapeutic archive]. 2004, vol. 76, pp. 18–20.
11. Yakovlev A. A., Musatov V. B., Savchenko M. A. *VICH-infektsiya i immunosupressii* [HIV-infection and immunosuppression]. 2015, vol. 7, no. 1, pp. 84–89.
12. Weis N., Lindhardt B. Ø., Kronborg G., A-Brit E. Hansen, Laursen A. L., Christensen P. B., Nielsen N., Møller A., Sørensen N. T., Obel N. *Clin. Infect. Dis*. 2006, vol. 42 (10), pp. 1481–1487.
13. Larsen M. V., Omland L. H., Gerstoft J., Røge B. T., Larsen C. S., Pedersen G., Obel N., Kronborg G. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2010, vol. 42 (11–12), pp. 917–923.
14. Friis-Møller N., Sabin S. A., Morfeldt L. *N. Engl. J. Med*. 2003, vol. 349, pp. 1993–2003. DOI 10.1056/NEJMoa030218.

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Курмаева Джамиля Юсуповна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40); заместитель главного врача по медицинской части Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 23)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Никольская Марина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: missmarina1956@yandex.ru

Рыбалкин Сергей Борисович

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра микробиологии, эпидемиологии и инфекционных болезней, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40); главный врач Пензенского областного клинического центра специализированных видов медицинской помощи (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 23)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Никулина Юлия Александровна

студентка, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: nikulina1995@mail.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, head of the sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Kurmaeva Dzhamilya Yusupovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia); deputy chief of the medical officer, Penza Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care (23 Krasnaya street, Penza, Russia)

Nikol'skaya Marina Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Rybalkin Sergey Borisovich

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of microbiology, epidemiology and infectious diseases, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia); head of the medical officer, Penza Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care (23 Krasnaya street, Penza, Russia)

Nikulina Yuliya Aleksandrovna

Student, Medical institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.98:578.828

Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов в Пензенской области / В. Л. Мельников, Д. Ю. Курмаева, М. В. Никольская, С. Б. Рыбалкин, Ю. А. Никулина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 150–159. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-16.

УДК 616.995.122

DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-17

Л. Н. Афтаева, В. Л. Мельников, М. В. Никольская

ОПИСТОРХОЗ В АСПЕКТЕ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Аннотация.

На сегодня одной из актуальных проблемой в медицине является описторхоз и ассоциированные с ним осложнения. Глистные инвазии (другими словами гельминтозы) занимают четвертое место по ущербу здоровью населения. Отсутствие специфической клинической картины обуславливает трудности диагностики описторхоза. Преобладание латентной формы приводит к неполной регистрации всех случаев инвазии. Численные масштабы заболевания указывают на глобальность проблемы, приобретающей актуальность уже сегодня в практической медицине. Особое внимание отводится вопросу осложнений, наиболее значимыми из которых являются острый панкреатит, гнойный холангит с возможным образованием абсцессов печени, перфорация желчных протоков и развитие перитонита, при хроническом течении инвазии – рак печени и рак поджелудочной железы. Это диктует необходимость своевременной диагностики, причем нецелесообразно ограничиваться каким-либо одним исследованием, а широкое внедрение метода ПЦР невозможно вследствие высокой стоимости. Также немаловажно, что инвазия описторхоза оказывает неблагоприятное воздействие на обменные процессы системы «мать – плацента – эмбрион (плод)», что обуславливает увеличение частоты патологии беременности. Актуальность проблемы описторхоза и его осложнений, сочетающихся со сложной и уязвимой диагностикой данного заболевания, демонстрируют значимость поиска эффективных методов их выявления.

Ключевые слова: описторхоз, глистная инвазия, абсцесс печени, рак печени, диагностика, гельминт.

L. N. Aftaeva, V. L. Mel'nikov, M. V. Nikol'skaya

OPISTHORCHIASIS IN ASPECT OF AFTEREFFECTS OF ILLNESS

Abstract.

One of the actual problems in medicine today is opisthorchiasis and related complications. Helminth invasions take the 4th place on damage which they cause to health of the population. Serious problem are the difficulties of diagnostics of an opisthorchiasis caused by lack of accurately outlined clinical picture. The prevalence of a latent form leads to incomplete registration of all cases of an invasion.

© Афтаева Л. Н., Мельников Л. В., Никольская М. В., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

About 350 million people are subject to risk of infection. In general in the world 17 million people, in Russia – more than 2 million people are struck. Numerical scales of a disease indicate globality of the problem acquiring relevance already today in applied medicine. Particular attention is given to the issue of complications, significant of which are acute pancreatitis, purulent cholangitis with possible formation of liver abscesses, perforation of bile ducts and the development of peritonitis, with chronic course of infection - liver cancer and pancreatic cancer. This dictates the need for timely diagnosis, and it is not advisable to be limited to any one study, and widespread introduction of the PCR method is impossible due to the high cost. It is also important that opisthorchiasis invasion affects the mother-placenta-fetus system frequency of pregnancy pathology.

The relevance of a problem of an opisthorchiasis and his complications which are combined with difficult and vulnerable diagnosis of this disease show the importance of search of effective methods of their identification.

Keywords: opisthorchiasis, helminthic invasion, *liver abscess*, liver cancer, diagnostics, helminth.

Актуальность

Описторхоз остается весьма актуальной проблемой в практической медицине [1–4]. Известно в среднем 250 видов гельминтов, которые способствуют заражению человека. По официальной статистике, в мире поражены описторхозом 17 млн человек, а в России более 2 млн [3]. Риск заражения подтверждено около 350 млн человек, которые проживают в 13 странах. Две трети мирового ареала возбудителя простирается практически по всей Европе. В Среднем Приобье описторхоз выявляют у 25–30 % детей 3 лет, в возрасте от 12 до 14 лет – в 50–60 % случаев, у взрослого населения – почти в 100 % случаев [5]. Отсутствие точного понимания клинической картины, преобладание латентной формы течения определяют трудности диагностического поиска при инвазии. Кроме того, неблагоприятным последствием является паразитирование трематода в организме человека. Описторхоз является системной патологией, оказывает разностороннее патогенное действие как в местах постоянного обитания, так и в интактных органах и системах [6, 7]. Описторхоз в большинстве случаев поражает гепатобилиарную систему и поджелудочную железу [8], в этом случае инвазии отличаются длительным и тяжелым течением, протекают с частыми обострениями и способствуют возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы [9].

Продукты метаболизма описторхисов проявляют гепатотоксическое действие с повреждением ДНК и развитием мутаций, следствием чего может быть развитие холангиокарциномы [10]. Нарушение баланса клеточного звена иммунитета вследствие сенсibilизации аллергенами паразита [11] приводит к развитию осложнений в виде таких заболеваний, как туберкулез, вирусный гепатит, бруцеллез. К примеру, у больных описторхозом в 13 раз чаще формируется брюшнотифозное носительство, в 10 раз возрастает риск возникновения первичного рака печени, в 4 раза чаще встречается тяжелое течение бронхиальной астмы, в 5 раз – сахарного диабета [3].

Эпидемиология

Описторхоз является широко распространенной природно-очаговой инвазией, несмотря на повышение санитарной грамотности населения, кото-

рая играет немаловажную роль в улучшении санитарного состояния окружающей среды [12]. Самым крупным эндемичным очагом описторхоза в России остается Обь-Иртышский [13], пораженность местного населения доходит до 80 % [1]. Как правило, в связи с усилением миграционных процессов населения страны, уже через год по приезду в очаг описторхоза заболевает в среднем от 11,5 % до 17,9 % населения, через 1,5 года – 42 % человек, через 5 лет – 46,7 % проживающих, в дальнейшем уровень инвазии растет и достигает 73,7 % [12]. Пораженность среди детей к восьми годам описторхозом на севере Западной Сибири достигает от 80 до 100 % случаев. К примеру, описторхоз диагностируют у детей коренных жителей в Камском бассейне от одного до трехлетнего возраста, а к 14–15 годам пораженность сохраняется на уровне от 30 до 40 % [14]. Интенсивный очаг *O. felineus* существует в Красноярском крае на реке Чулым – частота местного поражения в среднем от 70 до 80 % (на отдельных территориях района до 95 % населения) [1].

Проблема описторхоза в Новосибирской области остается актуальной на сегодня, ведь 97,8 % людей заболевают гельминтозом. Количество больных описторхозом в Омской области за последние 50 лет возросло в 10 раз. Автономными очагами описторхоза с высоким уровнем эпидемиологического риска являются притоки Верхнего Дона, Воронеж, Битюг, Хопер [15], данный гельминтоз распространен на территории 26 районов Воронежской области. Уровень заболеваемости в Астраханской области с каждым годом возрастает в два раза. В Челябинской области каждый год выявляется от 550 до 670 случаев данного заболевания (показатель заболеваемости составляет 7,94 на 100 тыс. населения). Инвазия описторхозом регистрируется у жителей Брянской, Пермской, Новгородской, Курской областей [1]. Описторхоз является широко распространенной краевой патологией Пензенской области. Заболеваемость за последние 5 лет колеблется от 2,3 до 6,12 на 100 тыс. населения. Наибольшее число случаев выявляется в Бессоновском, Лунинском районах и городе Пензе.

Гельминтоз распространен у жителей Центральной России, Татарстана, Белоруссии, Австрии, Венгрии, Польше и т.д. [12, 16]. Миграция населения и развитие туризма в страны Восточной и Юго-Восточной Азии способствует появлению проблемы заражения несвойственными для России «азиатскими» печеночными сосальщиками – *O. viverrini* и *C. sinensis* [17].

Употребление сырой, мороженой, слабосоленой, вяленой рыбы семейства карповых приводит к заражению описторхисами [7, 8, 14]. Наибольшее число инвазий приходится на летнее-осенний период времени [18–20]. Профилактика описторхоза играет важную роль. Особенное внимание этому вопросу уделяется в Китае, который является одним из крупнейших экспортеров рыбы и производителем двух третей продукции мировой аквакультуры. Принцип контроля болезней рыб в Китае включает: дезинфекцию прудов, снаряжений лова и профилактическую обработку рыбы. С целью лечения и профилактики болезней рыб используют фитопрепараты, которые позитивно влияют на иммунную систему организма рыб, как правило, активизируют метаболический процесс, рост рыбы, причем наличие их следов в товарной продукции не угрожает здоровью человека. Решением вопроса низкой информированности описторхоза среди населения описторхоза является комплексный подход со стороны специалистов различных профилей. Первостепенное значение в снижении уровня заболеваемости принадлежит пропаганде знаний

среди населения, однако за последние годы подобная пропаганда понизилось, вследствие чего резко возросло количество заболевших [1].

Клинические проявления

Острая стадия описторхоза может быть представлена как стертой формой, так и тяжелой [8]. Диагностика гельминтозов в ранней фазе чрезвычайно затруднена в связи с разнообразием и неспецифичностью синдромов (табл. 1). Острая стадия инвазии у большинства коренных жителей в эндемичных очагах гельминтозов протекает в стертой и среднетяжелой форме (табл. 2). Тяжелая форма острого описторхоза может быть представлена следующими клиническими вариантами: тифоподобный, гепатохолангитический, гастро-энтеритический [8].

Таблица 1

Выявляемость клинических синдромов в острую стадию описторхоза

Клинический синдром	Выявляемость, %
Лихорадка (различного характера)	80–90
Эозинофилия	60–90
Миалгия, атралгия	30–50
Кожная сыпь по типу крапивницы	30–60
Диспепсия	30–90
Легочный	20–70
Сердечно-сосудистый	30–60
Увеличение печени	30–90
Увеличение селезенки	30–80
Биохимический анализ крови: гипердиспротеинемия, повышение уровня β_2 и γ -глобулинов	80–90

Таблица 2

Варианты течения острой стадии описторхоза

Стертая форма	Непродолжительный субфебрилитет, эозинофилия от 10 до 15 %
Среднетяжелая форма	Лихорадка до 39–39,5 °С, эозинофилия – до 40 %

Стертые и бессимптомные клинические формы преобладают у детей с острым описторхозом, с хроническим чаще латентные и клинически выраженные [21]. Врожденного описторхоза не существует [22, 23]. Субклиническому течению болезни в высокоэндемичных очагах способствует передача паразитарных антигенов плоду трансплацентарно или передача специфических антител с молоком матери новорожденному [14, 24].

Острое течение болезни переходит в хроническую стадию описторхоза, которая может длиться 20 лет. При описторхозе чаще описывают поражение желчных протоков и желчного пузыря (рис. 1).

Множественная инвазия характеризуется повреждением и пролиферацией в стенках желчных протоков и строме паренхиматозных органов определяют патогенез хронически протекающего описторхоза [6]. Причиной дискинетических и дистонических расстройств желудка, двенадцатиперстной кишки, билиарной системы с болевым синдромом и характерным нарушением

стула является нарушение выработки пептидных гормонов [25]. Аллергические проявления незначительны в хронической стадии течения болезни, доминируют явления иммуносупрессии, приводящие к присоединению и тяжелому течению вторичных инфекций различной этиологии, формированию хронического бактерионосительства. Дети коренного народа Севера переносят раннюю стадию болезни субклинически вследствие передачи антигена паразита трансплацентарно и поступления защитных антител с материнским молоком [14].

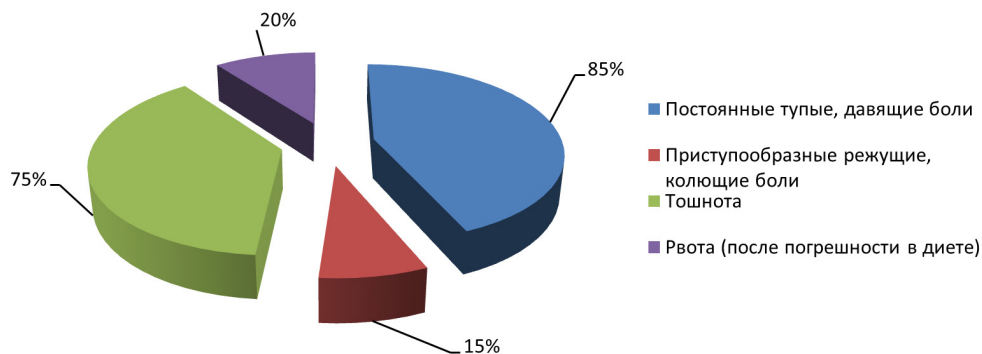


Рис. 1. Частота клинических проявлений на поздней стадии описторхоза

Таким образом, к основным звеньям патогенеза целесообразно отнести:

- механическое повреждение стенок желчного пузыря, желчных и панкреатических протоков [26] приводит к обтурации паразитами и замедление тока секрета поджелудочной железы и желчи;
- аллергические проявления наиболее часты в ранней фазе болезни;
- появление патологического нервного импульса в органах желудочно-кишечного тракта, возникающего вследствие раздражения нервных окончаний поврежденных протоков;
- создание благоприятных условий для присоединения вторичной инфекции (обтурация протоков паразитами) [25, 27];
- клеточная пролиферация эпителия рассматривается [28] как проявление предракового состояния.

Диагностика

Определить заражение описторхозом через 1 месяц после инвазии довольно просто – в это время гельминты начинают откладывать яйца (используется исследование кала и дуоденального содержимого). Однако трудности возникают при распознавании ранней фазы описторхоза. Обязателен сбор эпидемиологического анамнеза, а именно нахождение в эндемичном очаге, употребление термически плохо обработанной рыбы карповых пород. Особое внимание отводится профессии (рыбаки) и этническим группам (манси, ханты) [3, 10]. На территории с низким и средним уровнем заболеваемости населения описторхисами необходимо использовать целый комплекс методов: обнаружение специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови к антигенам паразита и трехкратное исследование кала двумя методами (метод по Ка-

то-Миура и укусно-эфирного осаждения). Такие методы позволят диагностировать описторхозную инвазию наиболее точно [29].

На сегодня за рубежом широко применяется ДНК-диагностика [30]. Чувствительность метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) по сравнению с методом Столла составляет 100 % при содержании в образце кала больше 1000 яиц, 68,5 % – 200–1000 яиц и 50 % – если меньше 200 яиц на 1 г фекалий соответственно [3]. ДНК опистархиса выделяют из 200 мкл фекалий с помощью кита QIAamp DNA stoolkit (QIAGEN, Hilden, Германия). Иммуноферментный анализ (ИФА) используется для определения специфических иммуноглобулинов (IgM, IgG), но следует помнить о риске присоединения вторичной инфекции и возможности для новых перекрестных антигенных реакций, следовательно это может стать причиной нарастания титра специфических антител (рис. 2). У детей целесообразно исследовать иммунный статус для выявления атопии, так как для глистных инвазий характерно повышение IgE [31]. Диагностическая ценность ИФА в острую фазу: у 90 % больных он положительный, а титр антител 1:800. В хроническую фазу титры антител существенно ниже, а реакция может быть отрицательная [32, 33]. Не установлена продолжительность циркуляции антител, следовательно, нельзя использовать этот анализ для диагностики лабораторного выздоровления.

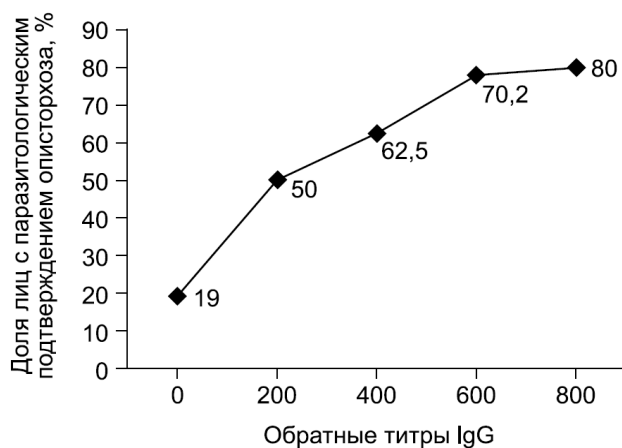


Рис. 2. Частота обнаружения яиц описторхисов в зависимости от титров специфических иммуноглобулинов (IgG)

Нецелесообразно ограничиваться одним исследованием в диагностике описторхоза из-за высокого риска ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Однако не существует паразитологического метода со 100 % специфичностью и чувствительностью [29]. Большие возможности стоят за молекулярно-генетической диагностикой. Внедрение ПЦР улучшит диагностику и позволит предотвратить осложнения [30], но широкое использование данного метода ограничено из-за высокой стоимости.

Осложнения

В большинстве случаев инвазий описторхисы локализуются во внутрипеченочных желчных протоках, в желчном пузыре – в 60 % случаев, а в поджелудочной железе – у 35–40 % больных [3].

Осложнения описторхоза не обладают патогномичными признаками. Среди хирургических осложнений часто встречается гнойный холангит [34] с возможным образованием абсцессов печени [35]; перфорация желчных протоков и развитие перитонита. Следствием хронического описторхоза нередко является рак печени. Поражение поджелудочной железы может вызвать острое течение панкреатита, а при хроническом течении инвазии – новообразование поджелудочной железы [36].

Клинических наблюдений по проблеме описторхоза достаточно мало. Нами использовались данные сибирского государственного медицинского университета, согласно которым был произведен анализ заболеваемости в период с 1970 по 2005 г. Среди 4756 больных с различными проявлениями хронического описторхоза были прооперированы 1170 человек (24,6 %) из-за осложненных форм. Консервативному лечению подверглись больные с холангиохолециститом (70,3 %), холецистопанкреатитом (18,4 %), гепатохолециститом (11,3 %). У подавляющего большинства больных наблюдалась повторная инвазия; страдали преимущественно люди работоспособного возраста (75 %): от 21 до 87 лет [37].

Частым осложнением хронического описторхоза являются стриктуры билиарного тракта [34] (рис. 3). Наиболее часто встречаются стриктуры пузырного протока, реже комбинация стриктур пузырного протока со стриктурой холедоха и большого дуоденального сосочка, еще реже стриктуры большого дуоденального сосочка и дистального отдела холедоха. В редких случаях диагностируют склерозирующий холангит. Клиническую картину заболевания определяет локализация стриктур [37].

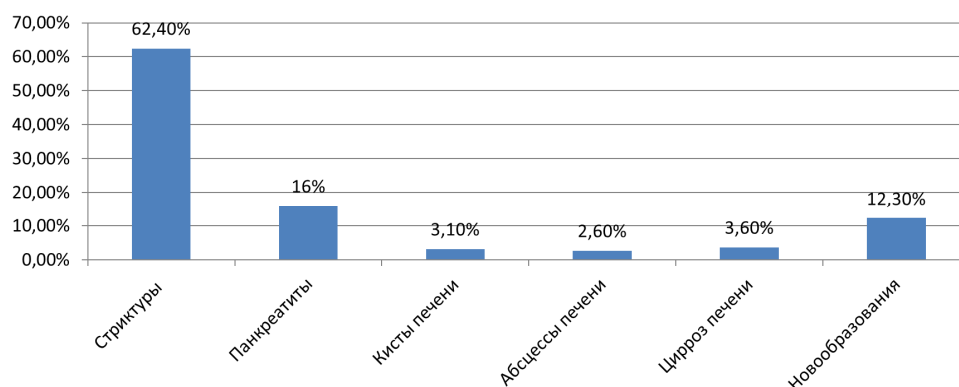


Рис. 3. Частота развития осложнений при описторхозе

Описторхозные панкреатиты (16 %) занимают второе место по частоте хирургических осложнений. Выделяют две формы поражения: первичная (14,5 %), характеризующаяся выраженными изменениями поджелудочной железы и малоизмененным желчным пузырем и протоков; вторичная (85,5 %) – холецистопанкреатиты. Клиническое течение может быть острое – вплоть до панкреонекроза – и хроническое [37].

Расширение желчных протоков и холангиоэктазия являются началом для развития кист печени, но встречаются они редко. Опасными осложнениями описторхозных кист печени является нагноение и разрыв с развитием желчного перитонита [37].

Согласно данным сибирского государственного медицинского университета было оперировано 37 больных с кистой печени. Состояние пациентов удовлетворительное; встречались жалобы на дискомфорт в правом подреберье, иногда с желтухой, недомоганием, повышением температуры, слабостью. Печень увеличена незначительно. Доступные пальпации являются кисты при локализации в левой доле печени. Признаков портальной гипертензии не отмечено. Характерны эозинофилия и незначительное повышение скорости оседания эритроцитов [37].

В клинике хирургических болезней Сибирского государственного медицинского университета с раком был прооперирован 141 больной. У половины из них был рак поджелудочной железы, реже встречался рак печени, с одинаковой частотой диагностировался рак желчного пузыря, внепеченочных желчных протоков и большого дуоденального сосочка [37]. Кроме того, развитие описторхозиндуцированной холецистокарциномы связано с действием кислородных радикалов. За счет перекисного окисления происходит повреждение ДНК клеток желчного эпителия, инвазированного опистархисами. Продукты обмена могут оказывать прямое цитотоксическое и мутагенное действие, приводя к клеточной пролиферации [38]. Увеличение степени повреждения генетического материала холангиоцитов приводит повторное инфицирование описторхисами. Возбудитель описторхоза был отнесен Международным агентством по исследованию рака к канцерогенам человека первой группы [3, 10, 39].

В системе «мать – плацента – плод» описторхозная инвазия оказывает отрицательное влияние на все звенья [24] и проявляется увеличением вероятности гестозов и невынашивания беременности [40].

Заключение

Описторхоз – социально-медицинская проблема, которая поражает десятки миллионов людей во всем мире.

Вследствие недостаточной специфичности и чувствительности иммунологических тестов (ИФА) их следует использовать в качестве вспомогательного метода в комплексе с клинико-лабораторной диагностикой.

Несмотря на преимущества, метод ПЦР не используется широко в практике из-за высокой стоимости.

Наличие тяжелых хирургических осложнений описторхоза диктует целесообразность проведения профилактических мероприятий на территориях, неблагополучных по описторхозу.

Библиографический список

1. **Аринжанов, А. Е.** Описторхоз: эпидемиология, профилактика, лечение / А. Е. Аринжанов, А. Ю. Лядова // Территория науки. – 2016. – № 6. – С. 7–13.
2. **Хамидуллин, А. Р.** Гельминты человека: описторхоз и псевдамфиломоз / А. Р. Хамидуллин, Р. Г. Сайфутдинов, И. М. Хаертынова // Практическая медицина. – 2011. – № 3–1 (50). – С. 35–37.
3. **Григорьева, И. Н.** Описторхоз: традиции и инновации / И. Н. Григорьева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 4. – С. 54–59.
4. **Гузеева, Т. М.** Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации в условиях реорганизации службы / Т. М. Гузеева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2008. – № 1. – С. 3–11.

5. Медицинская паразитология и паразитарные болезни : учеб. пособие / под ред. А. Б. Ходжаян, С. С. Козлова, М. В. Голубевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 448 с.
6. **Белобородова, Э. И.** Описторхоз – системное заболевание организма человека / Э. И. Белобородова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2006. – № 4. – С. 12–14.
7. **Топчиева, З. С.** Описторхоз. Клинический случай в практике врача-терапевта / З. С. Топчиева, Д. О. Топчиева, Е. Б. Горшенева // Вестник Тамбовского университета. – 2017. – № 2. – С. 261–264.
8. **Учайкин, В. Ф.** Инфекционные болезни. Атлас : руководство / В. Ф. Учайкин, Ф. С. Харламова, О. В. Шамшева, И. В. Полеско. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
9. **Smout, M. J.** Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini* / M. J. Smout // Mol. Biosyst. – 2011. – № 7 (5). – P. 1367–1375.
10. **Watanapa, P.** Liver fluke-associated cholangiocarcinoma / P. Watanapa, W. B. Watanapa // Br. J. Surg. – 2002. – № 89 (8). – P. 962–970.
11. **Пальцев, А. И.** Неалкогольная жировая болезнь печени и описторхоз. Особенности клиники, диагностики, лечения / А. И. Пальцев, А. А. Еремина // Гастроэнтерология. – 2015. – № 2 (103). – С. 57–58.
12. **Пальцев, А. И.** Хронический описторхоз с позиций системного подхода. Клиника, диагностика, патоморфоз, лечение / А. И. Пальцев // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 96–100.
13. **Тихонова, Е. П.** Острый описторхоз: особенности течения, диагностика / Е. П. Тихонова // Дневник казанской медицинской школы. – 2017. – № 2 (16). – С. 17–20.
14. **Учайкин, В. Ф.** Инфекционные болезни у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 688 с.
15. **Ромашов, Б. В.** Описторхоз в бассейне верхнего Дона: структурно-функциональная характеристика очага / Б. В. Ромашов, В. А. Семенов, В. А. Ромашов, Л. В. Филимонова // Труды Всероссийского НИИ гельминтологии им. К. И. Скрябина. – 2004. – № 4. – С. 321–347.
16. Инфекционные и паразитарные болезни развивающихся стран / под ред. Н. Б. Чебышева, С. Г. Пака. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 496 с.
17. **Байкова, О. А.** Трематодозы печени – описторхоз и клонорхоз: актуальность проблемы и принципы диагностики в современной клинической практике (обзор литературы) / О. А. Байкова, Н. Н. Николаева, Е. Г. Грищенко, Л. В. Николаева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2016. – № 6 (112). – С. 182–190.
18. Инфекционные болезни / под ред. Н. Д. Юшука, Ю. Я. Венгерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 704 с.
19. **Ларцева, Л. В.** Паразиты рыб, опасные для человека / Л. В. Ларцева, В. В. Проскурина, В. И. Воробьев // Естественные науки. – 2012. – № 1. – С. 74–81.
20. **Покровский, В. И.** Инфекционные болезни и эпидемиология / В. И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1008 с.
21. **Запруднов, А. М.** Детские болезни / А. М. Запруднов, К. И. Григорьев, Л. А. Харитонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Т. 2. – 752 с.
22. Детские болезни / под ред. А. А. Баранова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1008 с.
23. Детские болезни / под ред. Р. Р. Кильдияровой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 832 с.
24. Педиатрия. Избранные лекции : учеб. пособие / А. М. Бекарова, Т. А. Бимбасова, Г. Н. Буслаева ; под ред. Г. А. Самсыгиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
25. **Кривошеев, А. Б.** Хронический описторхоз и билиарная дисфункции / А. Б. Кривошеев, Л. А. Хван // Поликлиника. – 2017. – № 3. – С. 28–30.

26. **Осипенко, М. Ф.** Терапия описторхозного поражения желчевыводящих путей / М. Ф. Осипенко, Е. Е. Моисеенко, М. И. Сталинская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. – № 2. – С. 12–18.
27. **Коркин, А. Л.** Динамика белкового состава желчи у пациентов с хроническим описторхозом после терапии бильтрицидом и урсосаном / А. Л. Коркин, Э. Г. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 117–120.
28. Патологическая анатомия / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 880 с.
29. **Старостина, О. Ю.** Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики описторхоза / О. Ю. Старостина, И. И. Панюшкина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 4. – С. 44–45.
30. **Огородова, Л. М.** Метод генетической диагностики описторхоза / Л. М. Огородова, И. В. Петрова, А. Э. Сазонов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 7. – С. 37–38.
31. Современные подходы в диагностике описторхозов у детей / И. В. Садовникова, Л. М. Козлова, Н. В. Смирнова, Л. Г. Лазарева, Н. И. Кубышева // Медицинский альманах. – 2012. – № 2. – С. 200–203.
32. **Киян, В. С.** Использование методов современной биотехнологии в совершенствовании серологической диагностики описторхоза / В. С. Киян, Ш. С. Серикова, А. К. Булашев // Сейфуллинские чтения – 11: Молодежь и наука : материалы Респ. науч.-теор. конф. – Астана, 2015. – Т. 1, ч. 1. – С. 152–155.
33. **Кузнецова, В. Г.** Описторхоз в клинической практике врача-инфекциониста / В. Г. Кузнецова, Е. И. Краснова, Н. Г. Патурина // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 74.
34. **Онищенко, С. В.** Острый холангит у больных, проживающих в эндемическом очаге описторхоза / С. В. Онищенко, В. В. Дарвин, М. М. Лысак // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – № 2. – С. 38–43.
35. Сибирский описторхоз. Биология, распространенность и разработка новых препаратов для его лечения / В. А. Мордвинов, М. Ю. Пахарукова, А. В. Катохин // Химия в интересах устойчивого развития. – 2015. – № 5. – С. 579–584.
36. **Гостищев, В. К.** Общая хирургия / В. К. Гостищев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 728 с.
37. **Мерзликин, Н. В.** Хирургические болезни / Н. В. Мерзликин, Н. А. Бражникова, Б. И. Альперович, В. Ф. Цхайю. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 2. – 600 с.
38. **Зуевский, В. П.** Описторхоз как промотор гастроинтестинального канцерогенеза / В. П. Зуевский, В. Г. Бычков, П. В. Целищева, Е. Д. Хадиева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2015. – № 4. – С. 7–10.
39. **Kaewpitoon, N.** Opisthorchis viverrini: The carcinogenic human liver fluke / N. Kaewpitoon, S. J. Kaewpitoon, P. Pengsaa, B. Sripa // Wld. J. Gastroenterol. – 2008. – № 14 (5). – P. 666–674.
40. **Соловьева, А. В.** Хронический описторхоз и беременность : руководство для врачей / А. В. Соловьева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 130 с.

References

1. Arinzhanov A. E., Lyadova A. Yu. *Territoriya nauki* [Science territory]. 2016, no. 6, pp. 7–13.
2. Khamidullin A. R., Sayfutdinov R. G., Khaertynova I. M. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2011, no. 3–1 (50), pp. 35–37.
3. Grigor'eva I. N. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2012, no. 4, pp. 54–59.
4. Guzeeva T. M. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni* [Medical parasitology and parasitic diseases]. 2008, no. 1, pp. 3–11.

5. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni: ucheb. posobie* [Medical parasitology and parasitic diseases: teaching aid]. Eds. A. B. Khodzhayan, S. S. Kozlov, M. V. Golubeva. Moscow: GEOTAR-Media, 2014, 448 p.
6. Beloborodova E. I. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)* [Siberian medical journal (Tomsk)]. 2006, no. 4, pp. 12–14.
7. Topchieva Z. S., Topchieva D. O., Gorsheneva E. B. *Vestnik Tambovskogo universiteta* [Bulletin of Tambov State University]. 2017, no. 2, pp. 261–264.
8. Uchaykin V. F., Kharlamova F. S., Shamsheva O. V., Polesko I. V. *Infektsionnye bolezni. Atlas: rukovodstvo* [Infectious diseases. Atlas: a guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 384 p.
9. Smout M. J. *Mol. Biosyst.* 2011, no. 7 (5), pp. 1367–1375.
10. Watanapa P., Watanapa W. B. *Br. J. Surg.* 2002, no. 89 (8), pp. 962–970.
11. Pal'tsev A. I., Eremina A. A. *Gastroenterologiya* [Gastroenterology]. 2015, no. 2 (103), pp. 57–58.
12. Pal'tsev A. I. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2005, no. 2, pp. 96–100.
13. Tikhonova E. P. *Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly* [Diary of Kazan Medical School]. 2017, no. 2 (16), pp. 17–20.
14. Uchaykin V. F., Nisevich N. I., Shamsheva O. V. *Infektsionnye bolezni u detey* [Children infectious diseases]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, 688 p.
15. Romashov B. V., Semenov V. A., Romashov V. A., Filimonova L. V. *Trudy Vse-rossiyskogo NII gel'mintologii im. K. I. Skryabina* [Proceedings of the All-Russian Research Institute of Helminthology named after K. I. Scriabin]. 2004, no. 4, pp. 321–347.
16. *Infektsionnye i parazitarnye bolezni razvivayushchikhsya stran* [Infectious and parasitic diseases in developing countries]. Eds. N. B. Che-byshev, S. G. Pak. Moscow: GEOTAR-Media, 2008, 496 p.
17. Baykova O. A., Nikolaeva N. N., Grishchenko E. G., Nikolaeva L. V. *Byulleten' VSNTs SO RAMN* [Bulletin of East-Siberian Scientific Center of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2016, no. 6 (112), pp. 182–190.
18. *Infektsionnye bolezni* [Infectious diseases]. Eds. N. D. Yushchuk, Yu. Ya. Vengerov. Moscow: GEOTAR-Media, 2016, 704 p.
19. Lartseva L. V., Proskurina V. V., Vorob'ev V. I. *Estestvennye nauki* [Natural sciences]. 2012, no. 1, pp. 74–81.
20. Pokrovskiy V. I., Pak S. G., Briko N. I. *Infektsionnye bolezni i epidemiologiya* [Infectious diseases and epidemiology]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, 1008 p.
21. Zaprudnov A. M., Grigor'ev K. I., Kharitonova L. A. *Detskie bolezni* [Children diseases]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, vol. 2, 752 p.
22. *Detskie bolezni* [Children diseases]. Ed. by A. A. Baranov. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 1008 p.
23. *Detskie bolezni* [Children diseases]. Ed. by R. R. Kil'diyarova. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, 832 p.
24. Bekarova A. M., Bimbasova T. A., Buslaeva G. N. *Pediatrici. Izbrannye lektsii: ucheb. posobie* [Pediatrics. Selected lectures: teaching aid]. Moscow: GEOTAR-Media, 2009, 656 p.
25. Krivosheev A. B., Khvan L. A. *Poliklinika* [Polyclinic]. 2017, no. 3, pp. 28–30.
26. Osipenko M. F., Moiseenko E. E., Stalinskaya M. I. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology]. 2007, no. 2, pp. 12–18.
27. Korkin A. L., Volkova E. G. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* [Ural medical journal]. 2009, no. 1, pp. 117–120.
28. Strukov A. I., Serov V. V. *Patologicheskaya anatomiya* [Pathological anatomy]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, 880 p.

29. Starostina O. Yu., Panyushkina I. I. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnosis]. 2014, no. 4, pp. 44–45.
30. Ogorodova L. M., Petrova I. V., Sazonov A. E. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Russian clinical laboratory diagnostics]. 2009, no. 7, pp. 37–38.
31. Sadovnikova I. V., Kozlova L. M., Smirnova N. V., Lazareva L. G., Kubysheva N. I. *Meditinskiy al'manakh* [Medical almanac]. 2012, no. 2, pp. 200–203.
32. Kiyan V. S., Serikova Sh. S., Bulashev A. K. *Seyfullinskie chteniya – 11: Molodezh' i nauka: materialy Resp. nauch.-teor. konf.* [Seifullin readings - 11: Youth and Science: proceedings of Republican scientific and theoretical conference]. Astana, 2015, vol. 1, part 1, pp. 152–155.
33. Kuznetsova V. G., Krasnova E. I., Paturina N. G. *Lechashchiy vrach* [Attending medical doctor]. 2013, no. 6, p. 74.
34. Onishchenko S. V., Darvin V. V., Lysak M. M. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii* [Annals of surgical hepatology]. 2009, no. 2, pp. 38–43.
35. Mordvinov V. A., Pakharukova M. Yu., Katokhin A. V. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya* [Chemistry for sustainable development]. 2015, no. 5, pp. 579–584.
36. Gostishchev V. K. *Obshchaya khirurgiya* [General surgery]. Moscow: GEOTAR-Media, 2013, 728 p.
37. Merzlikin N. V., Brazhnikova N. A., Al'perovich B. I., Tskhayyu V. F. *Khirurgicheskie bolezni* [Surgical diseases]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015, vol. 2, 600 p.
38. Zuevskiy V. P., Bychkov V. G., Tselishcheva P. V., Khadieva E. D. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni* [Medical parasitology and parasitic diseases]. 2015, no. 4, pp. 7–10.
39. Kaewpitoon N., Kaewpitoon S. J., Pengsaa P., Sripa B. *Wld. J. Gastroenterol.* 2008, no. 14 (5), pp. 666–674.
40. Solov'eva A. V. *Khronicheskiy opisthorkhoz i beremennost': rukovodstvo dlya vrachev* [Chronic opisthorchiasis and pregnancy: a guide for doctors]. Moscow: GEOTAR-Media, 2007, 130 p.

Афтаева Лариса Николаевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Aftaeva Larisa Nikolaevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Мельников Виктор Львович

доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой микробиологии,
эпидемиологии и инфекционных
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Mel'nikov Viktor L'vovich

Doctor of medical sciences, head
of the sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Никольская Марина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра микробиологии, эпидемиологии
и инфекционных болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: meidpgumi@yandex.ru

Nikol'skaya Marina Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of microbiology,
epidemiology and infectious diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.995.122

Афтаева, Л. Н.

Описторхоз в аспекте тяжелых осложнений / Л. Н. Афтаева,
В. Л. Мельников, М. В. Никольская // Известия высших учебных заведений.
Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 160–172. –
DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-17.

П. Н. Золотарев, С. Н. Черкасов

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация.

Представлена информация, отражающая актуальное состояние клинической лабораторной диагностики и лабораторной службы в регионах и России в целом. Изучены различные варианты централизации региональных лабораторных служб, а также приведены удачные примеры централизации и возникшие проблемные вопросы.

Рассмотрены различные варианты оценки эффективности лабораторной службы региона, предложенные как Всемирной организацией здравоохранения, так и различными странами мира. Установлено, что ни одна из предложенных моделей оценки эффективности не может быть применена на территории России без адаптации под медицинские потребности, экономические возможности и географические особенности страны.

Изучены стандарты как международного, так и российского уровня, описывающие систему менеджмента качества в лабораторной медицине. Стандарты позволяют разработать и внедрить индикаторы качества, которые несут индивидуальный характер для каждой лаборатории.

Затронуты вопросы кадрового обеспечения лабораторной службы. Установлено, что внедрение в практику Профессионального стандарта специалиста клинической лабораторной диагностики позволит улучшить кадровую ситуацию в стране и усилить профессиональную деятельность сотрудников лабораторной медицины в вопросах консультирования потребителей медицинских лабораторных услуг.

Проанализированы медико-экономические вопросы и вопросы информатизации деятельности лабораторной службы. К проблемным зонам стоит отнести формирование цены на лабораторную услугу, организацию аутсорсинга в лабораторной медицине, тарификацию услуг, обоснованность назначения медицинских анализов, а также минимизацию ошибок. Установлено, что информатизация клинической лабораторной диагностики является приоритетным направлением развития и своевременное ее выполнение позволит лабораторной медицине соответствовать передовым научным дисциплинам.

Ключевые слова: лабораторная служба, централизация, эффективность, система менеджмента качества, информатизация.

P. N. Zolotarev, S. N. Cherkasov

CURRENT STATE OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS (LITERATURE REVIEW)

Abstract.

In this article, we discuss the status of clinical laboratory diagnostics and laboratory services in Russia and its regions. We explored different ways of centralizing

regional laboratory services and described examples of successful centralization as well as associated problems. We reviewed various options for assessing the effectiveness of laboratory services, including those proposed by the World Health Organization and used in different countries. We found that none of the proposed models can be implemented in Russia without adapting them in accordance with medical needs as well as specific economic and geographic characteristics of the country.

We studied both international and local standards used in the laboratory quality management. These standards allow developing and implementing quality indicators, which are individual for each laboratory. The issues of staffing in medical laboratories are also discussed. We demonstrated that the implementation of the professional standards for laboratory specialists would improve staffing in medical laboratories and increase professional activity of laboratory staff in terms of consulting the consumers of diagnostic services.

We analyzed medical, economical, and informational aspects of laboratory diagnostics. The following issues were found to be problematic: pricing of laboratory services, organization of outsourcing in laboratory medicine, tariffication, expediency of laboratory testing, and minimization of errors. We believe that the informatization of clinical laboratory diagnostics should be considered as a priority, because it ensures that laboratory medicine meets the latest healthcare requirements.

Keywords: laboratory service, centralization, efficiency, quality management system, informatization.

В настоящее время сформировались три направления организации лабораторного обеспечения медицинской помощи: традиционная (локальная) – это клиничко-диагностические лаборатории (КДЛ), расположенные на территории лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и являющиеся их структурным подразделением; удаленная форма, развивающаяся по принципу централизации выполнения аналитического этапа и совершенствования удаленных пре- и постаналитических этапов, а также мобильная форма, которая основана на применении в лабораторной медицине портативных аналитических устройств, использование которых находит свое широкое применение у постели больного или при оказании неотложной помощи не лабораторным персоналом [1].

В настоящее время централизация лабораторных служб является актуальной темой в системе организации здравоохранения, так как позволяет решить многие организационные, экономические и медицинские вопросы.

А. А. Кишкун (2015) предлагает централизацию лабораторной службы описать в виде модели, которая объединяет различные ресурсы и направлена на предоставление потребителям медицинских лабораторных услуг. Данная модель нацелена на усиление производственных мощностей и способствует минимизации финансовых и иных издержек [2].

Вопросы централизации лабораторных служб лежат в плоскости медицинской целесообразности, экономической эффективности и территориальных особенностей.

Под медицинской целесообразностью стоит понимать оказание медицинской лабораторной услуги потребителю, которая обоснована с точки зрения клинической целесообразности и поставлена лечащим врачом. Это также формирует положительные факторы для организации лабораторной части

диспансеризации населения, а также уменьшает сроки обследования и снижает показатель койко-дня для стационаров [3].

Экономическая эффективность затрагивает в первую очередь ЛПУ, которые приняли участие в централизации лабораторной службы, и рассчитывается для каждой медицинской организации в отдельности.

Снижение себестоимости лабораторных исследований является одним из принципиально важных положительных экономических эффектов централизации лабораторной службы. Реализация вопросов централизации также позволяет снизить общие затраты на сервисное обслуживание оборудования и приобретение реактивов, что может привести к снижению внелабораторных расходов более чем на 25 % [4].

Сэкономленные денежные средства позволяют рассмотреть возможность расширения спектра лабораторных исследований, а также активно внедрять современные технологические возможности.

Система лабораторных исследований подразумевает учет всех видов диагностической деятельности, а также позволяет предусматривать источники и объемы финансирования. При этом от количества выполненных лабораторных исследований в КДЛ зависит экономический эффект централизации [5].

Территориальной особенностью является расстояние между медицинскими организациями, а также географические особенности территории, численность населения и развитость логистических возможностей региона.

Показателем учета территориального фактора при централизации лабораторной службы можно считать регламентированное и гарантированное время выполнения лабораторных исследований. Так, сотрудники, работающие в централизованной лаборатории города Омска, отмечают, что за 2015 г. время оборота теста сократилось в 3,2 раза [6].

Согласно данным литературы наилучший опыт централизации получен в городе Москве, который удалось получить благодаря усилениям информатизации лабораторной службы в течение двух лет [7].

Интересным примером результата централизации лабораторной службы может выступить опыт Детской городской поликлиники № 133 г. Москвы. Так, в ходе централизации в поликлинике на 53,5 % уменьшился кадровый состав; фонд оплаты труда уменьшился на 37 %; производительность труда возросла на 87,4 %; совокупные расходы на деятельность лаборатории сократились на 34 %; себестоимость одного исследования снизилась на 27 % [8].

В Санкт-Петербурге и ряде других городов до сих пор не решен вопрос создания единой лабораторной информационной сети, которая позволила бы охватить все пункты приема биологического материала, участвующие в решении вопросов централизации [9].

В Омске и Мурманске отмечаются существенные сложности в организации пунктов приема биоматериала и в формировании четкой логистической цепи между действующими пунктами [10].

В Республиках Абхазия и Коми не разработаны региональные программы и схемы взаимодействия между потенциальными участниками системы централизации лабораторной службы.

В Республике Башкортостан апробированы две модели централизации лабораторных исследований: в условиях государственной медицинской организации (г. Ортябрьский – ЦКДЛ-1) и в рамках государственно-частного

партнерства (г. Нефтекамск – ЦКДЛ-2). По итогам прошедших двух лет апробирования различных схем можно констатировать как сходство, так и различия указанных моделей. К общим достижениям можно отнести: качество исследований существенно повысилось ввиду внедрения современного медицинского оборудования, реагентов, расходных материалов и лабораторных информационных систем (ЛИС); сокращение сроков выполнения лабораторных исследований и снижение себестоимости исследований за счет сокращения фонда оплаты труда [11].

Проект централизации лабораторной службы в Костромской области за два года реализации к 2017 г. достиг следующих результатов: участие в централизации услуг 36 медицинских учреждений области; получение государственного заказа на 2 млн лабораторных услуг; снижение себестоимости тестов за счет использования реагентов и расходных материалов отечественного производства; увеличение спектра лабораторных исследований; создание единого информационного пространства за счет интеграции ЛИС и МИС [12].

В решении вопроса централизации лабораторной службы должна учитываться оценка структуры и объемов выполнения лабораторных исследований в ЛПУ различных форм. В работе М. Л. Свещинского с соавт. (2017) установлено, что, несмотря на свободный доступ к назначению 350 видов исследований, 57 % всех назначений в центральных районных больницах складываются за счет применения шести тестов. В их числе клинические анализы крови и мочи, определение концентрации глюкозы, холестерина, трансаминаз и креатинина. В городских поликлиниках этот же набор тестов в подобной последовательности формирует 51,1 % всех назначений. В районных больницах 80,1 % всех назначений формируются за счет использования всего 18 видов исследований. В поликлиниках такая же доля исследований сложилась из 29 наименований. При этом определена несостоятельность широко распространенного тезиса о необходимости значительного расширения меню тестов в системе учреждений первичной медико-санитарной помощи, часто используемого для обоснования проектов модернизации региональных лабораторных служб [13].

Одним из существенных моментов, мешающих полной централизации службы в ряде регионов, является проблема, связанная с оплатой лабораторных исследований. Оплата лабораторных исследований по тарифам обязательного медицинского страхования в рамках Программы государственных гарантий возможна только между центральными лабораториями и ЛПУ амбулаторно-поликлинического звена, так как лабораторные услуги для стационарного звена входят в состав клинико-статистической группы и исполнение их на базе центральных лабораторий возможно только на аукционноконкурсной основе [14].

А. В. Мошкин (2017) отмечает, что одним из слабых звеньев системы централизации лабораторной службы являются внелабораторные составляющие исследований. Начиная с этапов проектирования системы централизации необходимо предусматривать прозрачную и доступную систему качества пре- и постаналитического этапа [15].

Одним из актуальных вопросов в лабораторной медицине является оценка эффективности лабораторной службы региона.

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработано и предложено руководство для комплексной оценки лабораторной службы на

уровне как страны в целом, так и медицинских лабораторий в отдельности. В основе разработанного документа представлены стандарты и принципы международного сообщества, которые регулируют работу лабораторной службы. При оценке национальной лабораторной службы предполагается учесть такие показатели, как общая информация, координация и управление, структура и организация, нормативно-правовая база, качество лабораторной системы, управление биорисками, человеческие ресурсы, информатизация лабораторной среды, инфраструктура.

Использование опросника позволит описать и оценить максимально стандартным способом основные элементы национальной лабораторной службы, изучить числовые показатели, характеризующие организацию и структуру лабораторной службы страны, оценить возникающие изменения во времени.

Оценка отдельных медицинских лабораторий предусматривает изучение таких показателей, как идентификация лаборатории, организация и управление, документы, управление данными и информацией, сбор и транспортировка биоматериала, расходные материалы и реагентика, оборудование и выполнение лабораторных анализов и др. [16].

Однако в неизменном виде руководство не может быть использовано как инструкция по оценке лабораторной службы в России, так как данная методика оценки не предусматривает медицинскую целесообразность, экономическую эффективность и не учитывает территориальные особенности страны. Получается, что каждое государство в отдельности должно разрабатывать свою индивидуальную методологию оценки лабораторной службы.

Так, Австралийская ассоциация клинических биохимиков (ААСВ) в качестве одного из критериев оценки лабораторной службы предлагает использовать определение критических результатов, проведя в начале гармонизацию критического управления лабораторными результатами [17].

Многие авторы увидели предпосылки использования статистических сведений для анализа и последующей оценки деятельности службы.

В работе Ф. С. Билалова (2017) представлены показатели деятельности лабораторной службы Республики Башкортостан за 2010–2016 гг., где в качестве показателей были использованы данные статистических форм: объемы проведенных лабораторных исследований только государственных медицинских организаций Республики Башкортостан; структура лабораторных исследований с выделением долей в амбулаторных и стационарных условиях; количество выполненных исследований на одного жителя данного субъекта РФ. При этом анализ показателей позволяет оценить динамику их значений только в рамках временного промежутка, не давая экспертной оценки полученным результатам [18].

Еще одним инструментом, который должен способствовать развитию методологии оценки лабораторной службы, являются методические рекомендации «Оценка экономических показателей работы КДЛ», которые были утверждены Минздравом СССР в 1989 г. Однако данный документ так и не нашел широкого применения в повседневной практике.

Эти методические рекомендации предлагают экономическую эффективность деятельности КДЛ разделить на эффективность, которая связана с диагностикой пациента, и на эффективность работы самой лаборатории. Экономическая эффективность от диагностики пациента подразумевает эф-

фективность от сокращения сроков госпитализации, скорости постановки окончательного диагноза и др.

Определение и последующий расчет экономической эффективности деятельности КДЛ основаны на соотношении затрат на работу лаборатории с результатами их реализации. Предлагается выделить следующие наиболее значимые экономические показатели деятельности КДЛ: коэффициент экономической эффективности, стоимость исследования с учетом одного метода, средняя стоимость одного исследования, количество исследований на один рубль расходов и др. При проведении экономического анализа предлагается рассчитать все виды затрат на деятельность КДЛ (внутрилабораторные и вне-лабораторные), показатели производственной деятельности КДЛ, показатели, оценивающие уровень автоматизации лаборатории, показатели организации труда, показатели эффективности деятельности КДЛ.

Согласно ВОЗ оказание пациенту лечебной и диагностической услуги является гарантией качества. При этом данные услуги должны соответствовать передовым достижениям современной науки и быть оптимальными для каждого пациента в отдельности [19].

Система менеджмента качества (СМК) имеет многочисленное описание в различных стандартах как международного, так и российского уровней. Ключевым стандартом в РФ является ГОСТ Р ИСО 9000–2015 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь». Основной функцией данного стандарта является помощь в максимальном понимании основ менеджмента качества. Именно четкое понимание терминологии и основных положений должно способствовать процессу более результативного внедрения СМК [20].

ГОСТ Р ИСО 9001–2015 «Системы менеджмента качества. Требования» предусматривает следующие принципы менеджмента качества: процессный подход, лидерство, ориентация на потребителя услуги, взаимодействие людей (участников процесса), принятие решений, основанных на свидетельствах, улучшение, менеджмент взаимоотношений.

Основным ориентированием стандарта является вектор, направленный на повышение удовлетворенности потребителей услуг путем выполнения их требований. При помощи активного внедрения процессного подхода на этапе разработки, а также в момент улучшения результативности системы менеджмента качества достигается удовлетворенность [21].

Стандартом, регулирующим основные процессы в лабораторной медицине, является документ ГОСТ Р ИСО 15189–2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции».

Внедрение данного стандарта в деятельность медицинских лабораторий позволяет организовать методический подход к управлению и организации бизнес-процессов; провести анализ существующих проблем с поиском возможных путей их решения, а также предлагать поиск возможных рисков и их предупреждение с последующим повышением качества проводимых исследований (аналитический этап). Данный стандарт описывает все грани функционирования клинико-диагностической лаборатории. Стандарт обеспечивает принципы и правила действий медицинской лаборатории как в обычной каждодневной деятельности, так и в особых нестандартных ситуациях [22].

Данный стандарт позволяет разработать и внедрить индикаторы качества, которые носят индивидуальный характер для каждой лаборатории, а по-

следующее их внедрение приведет к достижению положительного результата в системе повышения качества оказываемых услуг.

На III EFLM-BDE конференции по преаналитике, проходившей в 2015 г. в г. Порто (Португалия), отмечалось, что активное внедрение в лабораторный процесс единой системы, направленной на стандартизацию бизнес-процессов в лаборатории, соблюдение стандартов качества и непрерывность образовательного процесса должны способствовать минимизации ошибок и проблем при выполнении медицинских лабораторных услуг. На данной конференции была проведена дискуссия по внедрению 22 индикаторов качества для преаналитического этапа; 5 индикаторов по аналитическому и 8 индикаторов качества по постаналитическому этапу [23].

Объемы выполняемых лабораторных исследований могут активно использоваться как индикатор качества работы медицинской организации. Так, Г. А. Иванов в своем труде приводит объективные факторы оценки деятельности ЛПУ через результаты работы медицинской лаборатории, отмечая, что объемы выполняемых исследований на 100 % зависят от клиницистов; количество выполняемых исследований – объективный и численный показатель; при одноканальном финансировании возможно рассчитать нормативный объем исследований по разным направлениям деятельности лаборатории, а сравнив нормативный и фактический объемы можно оценить эффективность работы медицинской организации. Лабораторные диагностические услуги автор приводит к таким показателям, как минимальное нормативное количество исследований, усредненное количество лабораторных исследований, максимальный нормативный объем исследований. Таким образом, используя представленные показатели лабораторных исследований, возможно рассчитать качество конкретного законченного случая.

В работе М. Н. Остроумовой (2015) приводится информация о внедрении системы контроля качества в медицинские лаборатории консультативно-диагностического центра г. Санкт-Петербурга. Ошибки в лабораторных исследованиях существенно снижаются при введении в практику ЛИС, вакуумных систем для забора крови, определения сывороточных индексов. Аналитическое качество создается в процессе взаимодействия внутрилабораторного и регулярного внешнего контроля качества [24].

В работе Р. А. Аминова (2013) приводятся данные оценки организации клинического аудита, проведенного в медицинских лабораториях г. Уфы. По данным авторов, в 76,92 % медицинских организаций существует регламент проведения клинического аудита, а сам аудит проводится один раз в год (у 73,07 % всех опрошенных КДЛ). В 100 % случаев КДЛ всегда заблаговременно информируют врачей-клиницистов о внедрении новой методики. Внедрение клинического аудита позволило сократить расходную часть КДЛ на реакентику за счет разработки диагностических схем обследования пациентов, а также за счет уменьшения количества повторно назначаемых исследований.

К недостаткам организации и проведения клинических аудитов можно отнести слабость познаний врачей-клиницистов в области современных возможностей лабораторной медицины, а также недостаточное количество информации при сопоставлении полученных лабораторных результатов и клинической картины течения заболевания у пациентов [25].

Одним из немаловажных критериев качества лабораторных исследований является доступность услуг для потребителей, а также удовлетворенность оказанными услугами как самими пациентами, так и врачами-клиницистами [26–28].

Доступность лабораторных услуг достигается и за счет вопросов централизации службы. Так, внедрение информационных систем в рамках централизации службы способствует уменьшению назначения повторных исследований за счет максимальной доступности лабораторных анализов в различных лечебно-профилактических учреждениях, а лечащему врачу это позволяет в динамике отслеживать изменение лабораторных показателей [29, 30].

В современных стандартах вопросам кадрового обеспечения и оценке лабораторного персонала уделяется существенное значение.

По данным на 2016 г., в лабораторной службе РФ насчитывалось чуть более 100 тыс. специалистов. К положительным тенденциям развития кадрового обеспечения можно отнести увеличение числа штатных должностей врачей КЛД (в 2015 г. – 68 %) и численности врачей КЛД (в 2015 г. – 51 %); а также увеличение на 0,5 % общего числа сотрудников с высшим профессиональным образованием и доли биологов до 17,7 %.

К отрицательным сторонам относятся увеличение на 70,2 % должностей врачей-лаборантов и на 63,2 % числа физических лиц врачей-лаборантов, сокращение доли врачей КЛД до 51 %, сокращение штатных должностей врачей КЛД на 9,6 %, численности врачей КЛД на 2,7 %, сокращение на 5,3 % числа штатных должностей специалистов со средним образованием и на 1,5 % числа физических лиц – специалистов со средним образованием.

В своей работе В. В. Меньшиков (2014) говорит, что специалисты лабораторной службы не должны оставаться в стороне от назначения и интерпретации лабораторных анализов, так как они являются специалистами с высшим образованием и обладают определенным объемом профессиональных знаний. В обязанности врачей лабораторной медицины должны входить функции, которые предусматривают консультирование заказчиков услуги (пациентов и врачей-клиницистов) на любом лабораторном этапе (пре- и постаналитическом); содействовать в целесообразности назначения тех или иных исследований, а также соучаствовать в консультациях пациентов по наиболее спорным и сложным клиническим случаям [31].

Так, в работе Л. П. Ефимовой (2016) приведено сравнение интерпретации лабораторных данных врачами-терапевтами и специалистами медицинских лабораторий для дальнейшей возможности совершенствования уровня лечебного процесса. Выявлено, что сотрудники лабораторной медицины существенно выше интерпретируют результаты медицинских анализов, нежели врачи терапевтического профиля. Автор считает, что совершенствование уровня лечебного процесса в терапевтической практике должно достигаться путем формирования лабораторной грамотности среди врачей-терапевтов, а также путем активного подключения специалистов лабораторной медицины к консультированию потребителей медицинских лабораторных услуг [32].

Решением вышеописанных проблем должно стать внедрение в практику профессиональных стандартов специалистов лабораторной медицины [33].

В 2014 г. рабочей группой предложен проект стандарта специалиста клинической лабораторной диагностики, целью которого является изучение биоматериала пациента с применением разных лабораторных методик.

Анализ данного проекта позволяет выделить ряд трудовых функций, которые, на наш взгляд, являются новыми и нехарактерными в настоящее время для врачей КЛД, а именно: оказание консультативной поддержки лечебно-диагностического процесса, консультирование по вопросам лабораторных анализов пациентов, а также организация и управление качеством лабораторных исследований [34–36].

В сентябре 2015 г. разработана новая версия профессионального стандарта специалиста в области клинической лабораторной медицины. Принципиальным отличием новой версии стандарта является добавление трудовых функций для среднего медицинского персонала. Среди обобщенных трудовых функций выделяют проведение лабораторных исследований; проведение сложных лабораторных исследований, организацию и аналитическое обеспечение лабораторных исследований, консультативно-диагностическое сопровождение лабораторных исследований, организацию работы и управление медицинской лабораторией [37].

Получается, что в основе должен лежать интегральный подход к диагностическому процессу, который объединяет лабораторные и клинические исследования [38, 39].

Активное внедрение Профессионального стандарта должно способствовать и повышению профессиональной грамотности лечащих врачей в сфере лабораторной медицины. Решение задач лабораторной грамотности во многом лежит в зоне системы додипломного этапа подготовки специалистов. Первичным этапом обучения врачей-клиницистов клинической лабораторной диагностики должно стать введение данной дисциплины в учебные программы для обучающихся медицинских факультетов, выпускники которых могут в дальнейшем стать специалистами лабораторной медицины. Создание кафедр и курсов по лабораторной медицине в высших учебных заведениях должно способствовать координации преподавания дисциплины, формировать необходимый уровень знаний, умений, практических навыков и компетенций у выпускников медицинских вузов. Определяется высокая необходимость включения вопросов по лабораторной медицине в перечень обязательных заданий при прохождении аттестации. Вышеописанные действия должны стать существенным фундаментом в формировании кадрового потенциала лабораторной службы страны и, как следствие, повысить роль диагностического процесса в принятии решений при постановке диагноза пациентам и выборе лечебной тактики [40–42].

Вопросы экономической эффективности не обошли стороной и лабораторную медицину. К проблемным зонам данного вопроса относится формирование цены на лабораторную услугу, организация аутсорсинга в лабораторной медицине, тарификация услуг, обоснованность назначения медицинских анализов, минимизация ошибок и многое другое [43–46].

Описываемые в литературе проблемы, с которыми сталкиваются медицинские организации по формированию цены, можно разделить на такие направления, как сложность организации работы медицинского персонала по формированию структуры себестоимости услуг; непонимание алгоритма отнесения амортизации сложного лабораторного оборудования на себестоимость услуг, выполняемых на одном оборудовании; неопределенность алгоритма учета тестовых и/или калибровочных расходных материалов при

структурировании себестоимости лабораторных анализов; потребность одновременного согласования стоимости услуг с рекомендациями регулирующих органов, а также конъюнктурой рынка и стратегией поведения на рынке; отсутствие детализированного учета исходных данных, главным образом в части медикаментов, и расходных материалов, обусловленное несоответствием уровня и качества автоматизации медицинских учреждений; отсутствие специализированных инструментов для управления стоимостью услуг в медицине, учитывающих методические и процедурные особенности работы экономистов по платным услугам [47].

В настоящее время вопросам информатизации в лабораторной медицине отводится ключевая роль. Для обозначения информационных систем, используемых в лабораториях медицинского и немедицинского профилей, введены понятия ЛИМС – лабораторные информационные менеджмент-системы и ЛИС – лабораторные информационные системы [48, 49].

Специфика различных отраслей промышленности накладывает свой отпечаток и на особенности ЛИМС, а именно возникает необходимость в дополнительных функциях, которые направлены на решение узко специфических задач. Например, для информационных систем, которые находят свое отражение в деятельности медицинских лабораторий, является принципиальным наличие дополнительных модулей по внешнему и внутреннему контролю качества, анализу складского учета расходных материалов и реактивности и многих других [50].

Одним из ключевых этапов внедрения современных ЛИМС является интеграция интерфейса ЛИМС с базами данных лабораторных приборов. Именно базой данных лабораторного анализатора осуществляется измерение, а в последующем и передача назад в ЛИМС результатов, что позволяет в дальнейшем работать с информацией в пределах самой ЛИМС [51].

Система ЛИМС также способна поддерживать данные с широким диапазоном информационного пространства, которая генерируется в результате производственных процессов лаборатории, а также отражать информацию о текущем состоянии деятельности и сохранять информацию за прошлый временной промежуток времени с последующим использованием данной информации и для организации системы контроля качества [52, 53].

Так, например, интеграция ЛИС и бактериологического лабораторного оборудования, проведенная в Городской клинической больнице № 67 г. Москвы, позволила повысить индекс производительности лаборатории в 1,75 раза и сократить сроки выдачи бактериологических исследований [54].

Одним из преимуществ внедрения ЛИС в деятельность медицинских лабораторий также является и оптимизация работы КДЛ с внешними организациями, при этом как с организациями, в которых лаборатория выступает в качестве заказчика товаров, услуг, так и с организациями, в которых лаборатория играет роль внешнего исполнителя [55, 56].

Охват внедрения лабораторных информационных систем в профессиональную деятельность медицинской лаборатории является одним из актуальных показателей деятельности всей службы.

По данным В. А. Гусева, на 2010 г. 22 % всех заказчиков современных ЛИС являются самостоятельные медицинские лаборатории, а также лаборатории в составе стационаров, поликлиник и медицинских центров. При этом,

оценивая заказчиков с точки зрения правовой формы, можно отметить, что тройка лидеров распределилась следующим образом: лаборатории государственной (муниципальной) формы собственности, лаборатории частных медицинских организаций, лаборатории ведомственных учреждений.

Информация об объемах инсталляций ЛИС в России носит разрозненный характер, однако четко известно, что на 2010 г. в стране было произведено 270 инсталляций, что привело к автоматизации рабочих мест в количестве 1200 штук. Суммарно к лабораторно-информационным системам было подключено 330 лабораторных анализаторов, а количество пользователей составило чуть более 1500 сотрудников. В. А. Гусев считает, что в год в среднем в 20–30 медицинских организациях устанавливаются ЛИС, что приводит к автоматизации 350–400 рабочих мест.

Говоря об оценке стоимости ЛИС, можно отметить, что не более 15 % всех производителей четко озвучивают стоимость своего продукта. В 28 % случаев продукция представлена в виде коробочной версии, а фиксированная цена представлена только у 43 % поставщиков.

При этом 83 % разработчиков считают рынок ЛИС стабильным, а также считают, что в ближайшее время рынок перейдет в стадию подъема. Практически все разработчики позитивно оценивают перспективу развития рынка и в ближайшее время готовы совершенствовать свои информационные программы, выпуская их новые версии [57].

В различных источниках литературы, которые описывают функционал современных информационных систем, приводятся единичные данные, отражающие ориентирование ЛИС на работу с врачами-клиницистами, которые формируют поток пациентов в ту или иную лабораторию.

Информация данного рода представлена только при описании ЛИС «АльфаЛаб» (ЛИС «K-Lab» на территории Республики Казахстан). Установлено, что данная ЛИС предусматривает возможность ведения базы пациентов, которые были направлены конкретными врачами-клиницистами. Программа позволяет фиксировать показатели деятельности направляющих врачей, а также автоматизировать работу медицинских представителей, которые работают с врачами. Решение коммерческих вопросов лабораторной службы должно предусматривать наличие вспомогательных модулей (функций) в современных информационных системах, которые нацелены на статистическую отчетность взаимодействия врачей-клиницистов с лабораторной службой [58].

Библиографический список

1. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство : в 2 т. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2012. – Т. 1. – 928 с.
2. **Кишкун, А. А.** Централизация лабораторных исследований – современная форма оказания лабораторных услуг населению страны / А. А. Кишкун // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 9. – С. 5–6.
3. **Слободенюк, В. В.** Централизация бактериологической лаборатории, преимущества / В. В. Слободенюк // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 9. – С. 4–5.
4. **Аминев, Р. А.** Централизация лабораторных исследований как один из методов совершенствования лабораторной службы / Р. А. Аминев, Р. Ф. Валеев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – С. 491.

5. **Кишкун, А. А.** Препятствия на пути централизации клинических лабораторных исследований / А. А. Кишкун // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 9. – С. 136–137.
6. **Орлова, Н. И.** Централизация лабораторных исследований – путь к совершенству / Н. И. Орлова, Т. И. Долгих, А. В. Фень // Лаборатория. – 2016. – № 1. – С. 38–39.
7. **Цибин, А. Н.** Планирование реорганизации лабораторной службы мегаполиса (на примере города Москвы) / А. Н. Цибин, М. Ф. Латыпова, Е. Л. Аверина // Лаборатория. – 2016. – № 1. – С. 56–57.
8. **Лазарева, С. И.** Опыт применения стратегии централизации клинико-диагностических лабораторий в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Детская городская поликлиника №133 Департамента здравоохранения города Москвы» как эффективное направление развития / С. И. Лазарева, Е. В. Ширданина // Лабораторная служба. – 2017. – № 1. – С. 38–44.
9. **Щербук, Ю. А.** Централизация клинических лабораторных исследований в амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга (первые итоги) / Ю. А. Щербук, А. И. Карпищенко, А. В. Козлов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 10. – С. 34–35.
10. **Орлова, Н. И.** Централизация лабораторных исследований в Омской области (опыт региона). Поликлиника / Н. И. Орлова, Т. И. Долгих // Лаборатория ЛПУ. – 2015. – № 6. – С. 4–5.
11. **Билалов, Ф. С.** Модели централизации лабораторных исследований в Республике Башкортостан / Ф. С. Билалов, А. Ж. Гильманов, Р. С. Суфияров // Лабораторная служба. – 2017. – № 3. – С. 154.
12. **Нечаев, Е. В.** Опыт централизации лабораторной службы Костромской области / Е. В. Нечаев, Н. В. Махова // Лабораторная служба. – 2017. – № 3. – С. 155.
13. **Свещинский, М. Л.** Оценки использования лабораторных исследований в учреждениях первичной медико-санитарной помощи / М. Л. Свещинский, Т. С. Кокарева, С. В. Плюснина // Лабораторная служба. – 2017. – № 3. – С. 209–213.
14. **Белякова, С. В.** Проект создания централизованной клинико-диагностической лаборатории в структуре ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. В. Соловьева» Ярославля / С. В. Белякова, И. В. Радюк, Е. Д. Светалкина // Лабораторная служба. – 2016. – № 4. – С. 31–36.
15. **Мошкин, А. В.** Централизация и внелабораторная часть преаналитики / А. В. Мошкин // Лабораторная служба. – 2017. – № 1. – С. 4–5.
16. Инструкция для оценки лабораторий: Версия 1.1 / Всемирная организация здравоохранения. – М., 2016. – 39 с.
17. **Campbell, C. A.** Towards harmonisation of critical laboratory result management - review of the literature and survey of australasian practices / C. A. Campbell, A. R. Horvath // Clin. Biochem. Rev. – 2012. – Vol. 33. – P. 149–160.
18. **Билалов, Ф. С.** Показатели деятельности лабораторной службы республики Башкортостан за 2010–2016 годы / Ф. С. Билалов, А. Ж. Гильманов, Р. С. Суфияров // Инновационные технологии в науке и образовании : сб. ст. победителей IV Междунар. науч.-практ. конф. – Чебоксары, 2017. – Ч. 3. – С. 224–229.
19. **Степчук, М. А.** Доступность медицинской помощи на этапах ее оказания / М. А. Степчук, Т. М. Пинкус, С. В. Абрамова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 15, № 16 (111). – С. 182–189.
20. ГОСТ Р ИСО 9000–2015. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь. – М. : Стандартинформ, 2015. – 53 с.
21. ГОСТ Р ИСО 9001–2015. Системы менеджмента качества. Требования. – М. : Стандартинформ, 2015. – 32 с.

22. ГОСТ Р ИСО 15189–2015. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетенции. – М. : Стандартинформ, 2015. – 46 с.
23. **Ковалевская, С. Н.** Проблемы стандартизации и обеспечения качества на внеаналитических стадиях исследований в медицинских лабораториях (по материалам третьей конференции по преаналитике Европейской федерации лабораторной медицины 20-21.03.2015, Порто, Португалия) / С. Н. Ковалевская, Л. А. Хоровская, Н. Г. Петрова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 9. – С. 9.
24. **Остроумова, М. Н.** Опыт управления качеством лабораторных исследований в клиничко-диагностической лаборатории Городского консультативно-диагностического центра № 1 г. Санкт-Петербург / М. Н. Остроумова, М. М. Мнускина // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2015. – Т. 3, № 11. – С. 12–16.
25. **Аминев, Р. А.** Организация клинического аудита в клиничко-диагностической лаборатории / Р. А. Аминев, Ф. С. Билалов // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 1/4. – С. 264–267.
26. **Золотарев, П. Н.** Доступность лабораторной услуги для пациентов в клиничко-диагностических лабораториях разных форм собственности / П. Н. Золотарев // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 185.
27. **Золотарев, П. Н.** Доступность различных способов получения заключений лабораторных исследований для врачей-клиницистов / П. Н. Золотарев // Лабораторная служба. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 17.
28. **Золотарев, П. Н.** Определение доступности микробиологических исследований среди врачей города Самары / П. Н. Золотарев // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 75.
29. **Золотарев, П. Н.** Выявление уровня доступности назначения лабораторных услуг врачами Самарской области / П. Н. Золотарев // Вестник Российского государственного медицинского университета. Материалы IX Международной (XVIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – 2014. – № 2. – С. 351–352.
30. **Золотарев, П. Н.** Доступность направления пациентов на медицинские лабораторные анализы для врачей Самарской области / П. Н. Золотарев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2016. – № 3. – С. 121–125.
31. **Меньшиков, В. В.** Лабораторный специалист и клиническая интерпретация лабораторных результатов / В. В. Меньшиков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 5. – С. 60–64.
32. **Ефимова, Л. П.** Качество интерпретации лабораторных исследований врачами-терапевтами / Л. П. Ефимова // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2016. – Т. 3, № 19. – С. 14.
33. **Золотарев, П. Н.** Профессиональный стандарт специалиста в области клинической лабораторной медицины и его оценка сотрудниками медицинских лабораторий / П. Н. Золотарев // Морфологические ведомости. – 2017. – Т. 25, № 3. – С. 63–68.
34. **Золотарев, П. Н.** Готовность выполнения профессионального стандарта специалистами лабораторной службы Самарской области / П. Н. Золотарев // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – № 3. – С. 52–60. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2> (дата обращения: 30.09.2015).
35. **Золотарев, П. Н.** Оценка Проекта профессионального стандарта специалиста в области лабораторной диагностики / П. Н. Золотарев // Вестник Российского государственного медицинского университета. Материалы X Международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – 2015. – № 2. – С. 584–585.

36. **Zolotarev, P. N.** Willingness to comply professional standards of the laboratory services specialists in the Samara region / N. P. Zolotarev // Scientific discussion. – 2017. – № 5. – P. 46–50.
37. Предисловие к профессиональному стандарту специалиста в области клинической лабораторной диагностики // Лабораторная служба. – 2016. – № 1. – С. 42–64.
38. **Золотарев, П. Н.** Мнение сотрудников с высшим образованием как критерий оценки качества работы клиничко-диагностических лабораторий / П. Н. Золотарев, Н. Н. Краснова // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 85–88.
39. **Эмануэль, Ю. В.** Направления и опыт интеграции клиничко-лабораторной диагностики и отраслевой медицины / Ю. В. Эмануэль, В. И. Трофимов, Н. А. Филиппова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 3. – С. 49–52.
40. **Золотарев, П. Н.** Оценка характера труда сотрудников клиничко-диагностических лабораторий / П. Н. Золотарев, Е. С. Баева, О. В. Красота // Медицинский альманах. – 2015. – № 3 (38). – С. 15–18.
41. **Zolotarev, P. N.** Assessment of medical laboratories specialists job / N. P. Zolotarev // International student's journal of medicine. – 2015. – № 2. – P. 313–314.
42. **Первушин, Ю. В.** Изучение клинической лабораторной диагностики врачами различных специальностей – основа для оптимизации диалога лаборатории и клиничка / Ю. В. Первушин, В. П. Бондарева, В. Н. Иванова // Клиничко-лабораторный консилиум. – 2012. – № 2 (24). – С. 18–20.
43. **Золотарев, П. Н.** Правовая база Российской Федерации, регламентирующая правила проведения электронных торгов в области медицинских лабораторных услуг / П. Н. Золотарев // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3. – С. 436–440.
44. **Золотарев, П. Н.** Медико-экономический анализ торгов в сфере лабораторных исследований, проведенных на территории Самарской области / П. Н. Золотарев // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 78–80.
45. **Золотарев, П. Н.** Организация и проведение торгов в области клинической лабораторной диагностики на территории субъекта РФ / П. Н. Золотарев // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 5. – С. 80–83.
46. **Золотарев, П. Н.** Тарификация медицинских лабораторных услуг / П. Н. Золотарев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2017. – № 4. – С. 137–139.
47. **Николаева, М. Ю.** Особенности ценообразования лабораторных анализов при оказании платных услуг в государственном лечебном учреждении в современных рыночных условиях / М. Ю. Николаева, В. А. Зотов // Лабораторная служба. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 19.
48. ГОСТ Р 53798-2010 Стандартное руководство по лабораторным информационным менеджмент-системам (ЛИМС). – М. : Стандартиформ, 2010. – 32 с.
49. **Кишкун, А. А.** Лабораторные информационные системы и экономические аспекты деятельности лаборатории / А. А. Кишкун, А. Л. Гузовский. – М. : Лабора, 2007. – 256 с.
50. **Захарова, Л. Р.** Лабораторная информационная система для лаборатории – система управления производственным предприятием / Л. Р. Захарова, Н. Е. Горшков // Лабораторная медицина. – 2005. – № 7. – С. 108–110.
51. **Золотарев, П. Н.** Информационные менеджмент-системы в лабораторной медицине / П. Н. Золотарев // Менеджер здравоохранения. – 2016. – № 5. – С. 47–54.
52. **Терещенко, А. Г.** Автоматизация процессов управления химико-аналитической службы промышленного предприятия с помощью лабораторной информационно-управляющей системы / А. Г. Терещенко, В. А. Терещенко, А. Л. Юнак // Автоматизация в промышленности. – 2011. – № 10. – С. 18–22.
53. **Золотарев, П. Н.** Организация системы менеджмента качества в медицинских организациях с помощью лабораторных информационных систем / П. Н. Золотарев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – 2017. – № 1. – С. 108–112.

54. **Ахмадишина, Л. В.** Автоматизация микробиологических исследований / Л. В. Ахмадишина, О. Е. Орлова, О. С. Калачева // Лабораторная служба. – 2016. – Т. 5, № 3. – С. 10.
55. **Золотарев, П. Н.** Лабораторные информационные системы как самостоятельный класс сложных программных систем лабораторной медицины / П. Н. Золотарев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2016. – № 1. – С. 115–122.
56. **Викентьев, А. В.** Анализ влияния коммерциализации медицинских лабораторий на развитие лабораторных информационных систем / А. В. Викентьев, В. В. Михеев, С. В. Полуэктов // Лабораторная медицина. – 2002. – № 5. – С. 52–57.
57. **Гусев, А. В.** Российские лабораторные информационные системы / А. В. Гусев // Справочник заведующего КДЛ. – 2010. – № 7. – С. 21–28.
58. **Егорушкин, А.** ЛИС «АльфаЛАБ» – больше, чем просто ЛИС. Возможности, выходящие за границы лаборатории / А. Егорушкин // Современная лабораторная диагностика. – 2015. – № 1 (15). – С. 6–7.

References

1. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika: natsional'noe rukovodstvo: v 2 t.* [Clinical laboratory diagnostics: national guide: in 2 volumes]. Eds. V. V. Dolgov, V. V. Men'shikov. Moscow: GEOTAR-Media, 2012, vol. 1, 928 p.
2. Kishkun A. A. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2015, no. 9, pp. 5–6.
3. Slobodenyuk V. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2015, no. 9, pp. 4–5.
4. Aminev R. A., Valeev R. F. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2014, no. 5, p. 491.
5. Kishkun A. A. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2014, no. 9, pp. 136–137.
6. Orlova N. I., Dolgikh T. I., Fen' A. V. *Laboratoriya* [Laboratory]. 2016, no. 1, pp. 38–39.
7. Tsibin A. N., Latypova M. F., Averina E. L. *Laboratoriya* [Laboratory]. 2016, no. 1, pp. 56–57.
8. Lazareva S. I., Shirdanina E. V. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, no. 1, pp. 38–44.
9. Shcherbuk Yu. A., Karpishchenko A. I., Kozlov A. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2011, no. 10, pp. 34–35.
10. Orlova N. I., Dolgikh T. I. *Laboratoriya LPU* [Laboratory of the Medical Prophylactic Institution]. 2015, no. 6, pp. 4–5.
11. Bilalov F. S., Gil'manov A. Zh., Sufiyarov R. S. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, no. 3, p. 154.
12. Nechaev E. V., Makhova N. V. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, no. 3, p. 155.
13. Sveshchinskiy M. L., Kokareva T. S., Plyusnina S. V. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, no. 3, pp. 209–213.
14. Belyakova S. V., Radyuk I. V., Svetalkina E. D. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2016, no. 4, pp. 31–36.
15. Moshkin A. V. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, no. 1, pp. 4–5.
16. *Instruktsiya dlya otsenki laboratoriy: Versiya 1.1* [Instructions for laboratory evaluation: version 1.1]. Vsemirnaya organizatsiya zdra-vookhraneniya. Moscow, 2016, 39 p.
17. Campbell C. A., Horvath A. R. *Clin. Biochem. Rev.* 2012, vol. 33, pp. 149–160.
18. Bilalov F. S., Gil'manov A. Zh., Sufiyarov R. S. *Innovatsionnye tekhnologii v nauke i obrazovanii : sb. statey pobediteley IV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Innovative

- technologies in science and education: proceedings of the IV International scientific and practical conference]. Cheboksary, 2017, part 3, pp. 224–229.
19. Stepchuk M. A., Pinkus T. M., Abramova S. V. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser.: Meditsina. Farmatsiya* [Scientific statements of Belgorod State University: Medicine, Pharmacy]. 2011, vol. 15, no. 16 (111), pp. 182–189.
 20. *GOST R ISO 9000–2015. Sistemy menedzhmenta kachestva. Osnovnye polozheniya i slovar'* [State Standart R ISO 9000-2015. Quality management systems. Fundamentals and vocabulary]. Moscow: Standartinform, 2015, 53 p.
 21. *GOST R ISO 9001–2015. Sistemy menedzhmenta kachestva. Trebovaniya* [State Standart R ISO 9001-2015. Quality management systems. Requirements]. Moscow: Standartinform, 2015, 32 p.
 22. *GOST R ISO 15189–2015. Laboratorii meditsinskie. Chastnye trebovaniya k kachestvu i kompetentsii* [State Standart R ISO 15189-2015. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence]. Moscow: Standartinform, 2015, 46 p.
 23. Kovalevskaya S. N., Khorovskaya L. A., Petrova N. G. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2015, no. 9, p. 9.
 24. Ostroumova M. N., Mnuskina M. M. *Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya* [Medical alphabet. Modern laboratory]. 2015, vol. 3, no. 11, pp. 12–16.
 25. Aminev R. A., Bilalov F. S. *Zhurnal nauchnykh statey zdorov'e i obrazovanie v XXI veke* [Journal of scientific articles about health and education at the XXI Century]. 2013, vol. 15, no. 1/4, pp. 264–267.
 26. Zolotarev P. N. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy* [Bulletin of medical Internet-conferences]. 2014, vol. 4, no. 3, pp. 185.
 27. Zolotarev P. N. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2017, vol. 6, no. 3, p. 17.
 28. Zolotarev P. N. *Problemy meditsinskoy mikologii* [Medical mycology problems]. 2014, vol. 16, no. 2, p. 75.
 29. Zolotarev P. N. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta : materialy IX Mezhdunarodnoy (XVIII Vserossiyskoy) Pirogovskoy nauchnoy meditsinskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh* [Bulletin of the Russian State Medical University: proceedings of IX International (XVIII All-Russia) scientific medical conference of students and young scientists named after Pirogov]. 2014, no. 2, pp. 351–352.
 30. Zolotarev P. N. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»* [Bulletin of Medical institute “Rehabilitation, Doctor and Health”]. 2016, no. 3, pp. 121–125.
 31. Men'shikov V. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2014, no. 5, pp. 60–64.
 32. Efimova L. P. *Meditsinskiy alfavit. Sovremennaya laboratoriya* [Medical alphabet. Modern laboratory]. 2016, vol. 3, no. 19, p. 14.
 33. Zolotarev P. N. *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological statements]. 2017, vol. 25, no. 3, pp. 63–68.
 34. Zolotarev P. N. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Transbaikal Medical Herald]. 2015, no. 3, pp. 52–60. Available at: <http://chitgma.ru/zmv2> (accessed Sept. 30, 2015).
 35. Zolotarev P. N. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. Materialy X Mezhdunarodnoy (XIX Vserossiyskoy) Pirogovskoy nauchnoy meditsinskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh* [Bulletin of Russian State Medical University. Proceedings of X International (XIX All-Russia) scientific medical conference of students and young scientists named after Pirogov]. 2015, no. 2, pp. 584–585.
 36. Zolotarev P. N. *Scientific discussion*. 2017, no. 5, pp. 46–50.
 37. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2016, no. 1, pp. 42–64.
 38. Zolotarev P. N., Krasnova N. N. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2015, no. 5, pp. 85–88.

39. Emanuel' Yu. V., Trofimov V. I., Filippova N. A. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. 2013, no. 3, pp. 49–52.
40. Zolotarev P. N., Baeva E. S., Krasota O. V. *Medsitsinskiy al'manakh* [Medical Almanac]. 2015, no. 3 (38), pp. 15–18.
41. Zolotarev P. N. *International student's journal of medicine*. 2015, no. 2, pp. 313–314.
42. Pervushin Yu. V., Bondareva V. P., Ivanova V. N. *Kliniko-laboratornyy konsilium* [Clinical laboratory consultation]. 2012, no. 2 (24), pp. 18–20.
43. Zolotarev P. N. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Bashkir State Medical University]. 2014, no. 3, pp. 436–440.
44. Zolotarev P. N. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2014, no. 4, pp. 78–80.
45. Zolotarev P. N. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2014, no. 5, pp. 80–83.
46. Zolotarev P. N. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»* [Bulletin of Medical institute “Rehabilitation, Doctor and Health”]. 2017, no. 4, pp. 137–139.
47. Nikolaeva M. Yu., Zotov V. A. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2016, vol. 5, no. 3, p. 19.
48. *GOST R 53798-2010 Standartnoe rukovodstvo po laboratornym informatsionnym menedzhment-sistemam (LIMS)* [State Standart R 53798-2010 standard guide for laboratory information management systems]. Moscow: Standartinform, 2010, 32 p.
49. Kishkun A. A., Guzunovskiy A. L. *Laboratornye informatsionnye sistemy i ekonomicheskie aspekty deyatel'nosti laboratorii* [Laboratory information systems and economic aspects of laboratory activities]. Moscow: Labora, 2007, 256 p.
50. Zakharova L. R., Gorshkov N. E. *Laboratornaya meditsina* [Laboratory medicine]. 2005, no. 7, pp. 108–110.
51. Zolotarev P. N. *Menedzher zdravookhraneniya* [Health manager]. 2016, no. 5, pp. 47–54.
52. Tereshchenko A. G., Tereshchenko V. A., Yunak A. L. *Avtomatizatsiya v promyshlennosti* [Industrial automation]. 2011, no. 10, pp. 18–22.
53. Zolotarev P. N. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»* [Bulletin of Medical institute “Rehabilitation, Doctor and Health”]. 2017, no. 1, pp. 108–112.
54. Akhmadishina L. V., Orlova O. E., Kalacheva O. S. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory service]. 2016, vol. 5, no. 3, p. 10.
55. Zolotarev P. N. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»* [Bulletin of Medical institute “Rehabilitation, Doctor and Health”]. 2016, no. 1, pp. 115–122.
56. Vikent'ev A. V., Mikheev V. V., Poluektov S. V. *Laboratornaya meditsina* [Laboratory medicine]. 2002, no. 5, pp. 52–57.
57. Gusev A. V. *Spravochnik zaveduyushchego KDL* [Director's handbook of clinical diagnostic laboratory]. 2010, no. 7, pp. 21–28.
58. Egorushkin A. *Sovremennaya laboratornaya diagnostika* [Modern Laboratory diagnostics]. 2015, no. 1 (15), pp. 6–7.

Золотарев Павел Николаевич

кандидат медицинских наук, доцент,
проректор по лечебной работе,
Медицинский университет «Реавиз»
(Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227)

E-mail: zolotareff@list.ru

Zolotarev Pavel Nikolaevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, medical vice-rector, Medical
institute “Rehabilitation, Doctor and Health”
(227 Chapaevskaya street, Samara, Russia)

Черкасов Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, заведующий
отделом, Национальный научно-
исследовательский институт
общественного здоровья имени
Н. А. Семашко (Россия, г. Москва,
ул. Воронцово поле, 12, строение 1)

E-mail: cherkasovsn@mail.ru

Cherkasov Sergey Nikolaevich

Doctor of medical sciences, department
head, National Research Institute of Public
Health named after N. A. Semashko
(building 1, 12 Voromtsovo pole
street, Moscow, Russia)

УДК 614.2

Золотарев, П. Н.

**Современное состояние клинической лабораторной диагностики
(обзор литературы) / П. Н. Золотарев, С. Н. Черкасов // Известия высших
учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. –
№ 4 (48). – С. 173–190. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-18.**

УДК 616.314-089.843

DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-19

*П. В. Иванов, Н. И. Макарова, Н. В. Булкина, Л. А. Зюлькина***СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ
ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Аннотация.**

Популярность стоматологической реабилитации с использованием метода дентальной имплантации обуславливает интерес исследователей к изучению интеграции имплантатов в костной ткани. Целью настоящей работы является проведение анализа и систематизация данных российских и зарубежных публикаций по проблеме остеointеграции титановых имплантатов.

Анализ литературы показывает, что совершенствование технологий исследования и междисциплинарный подход к изучению феномена остеointеграции дентальных имплантатов в последние годы привели к изменению традиционных представлений по данной проблеме. Обобщаются сведения о физиологических процессах и клеточных взаимодействиях, протекающих на границе «имплантат – костная ткань» на разных этапах интеграции. Приводятся результаты исследований, свидетельствующие о необходимости пересмотра представлений о биоинертности титановых имплантатов и рассмотрения процесса интеграции в иммунологическом аспекте.

Ключевые слова: остеointеграция, дентальная имплантация, остеобласт, контактный остеогенез.

*P. V. Ivanov, N. I. Makarova, N. V. Bulkina, L. A. Zyl'kina***MODERN VIEWS ON THE OSSEOINTEGRATION
OF DENTAL IMPLANTS (LITERATURE REVIEW)****Abstract.**

The popularity of orthopedic treatment using the method of dental implantation causes the interest of researchers to study the integration of implants in bone tissue. The purpose of this work is to analyze and systematize the data of Russian and foreign publications on the problem of osseointegration of titanium implants.

Analysis of the literature shows that the improvement of research technology and interdisciplinary approach to the study of the phenomenon of osseointegration of dental implants has led to a change in traditional concept in recent years. This article summarizes information about the physiological processes and cellular interactions occurring on the border "implant-bone tissue" in various stages of integration. The results of studies indicate the need for revision notions of bioinertness of titanium implants and consideration of the integration process in the immunological aspect.

Keywords: osseointegration, dental implantation, osteoblast, contact osteogenesis.

Сегодня дентальная имплантация успешно применяется для ортопедической реабилитации пациентов при различных вариантах дефектов зубных

© Иванов П. В., Макарова Н. И., Булкина Н. В., Зюлькина Л. А., 2018. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

рядов. Актуальность данного метода стоматологического лечения продиктована высокой распространенностью частичного и полного отсутствия зубов и потребностью пациентов в эффективном восстановлении целостности зубочелюстной системы в условиях возрастающих требований к эстетике и комфорту. Мировой опыт использования протезирования с опорой на дентальные имплантаты демонстрирует возможность применять этот метод в различных клинических ситуациях (как для несъемного протезирования, так и для улучшения фиксации съемных конструкций) и при этом добиваться прогнозируемого успеха в лечении [1–5].

Неуклонный рост популярности дентальной имплантации в последние десятилетия обуславливает все больший интерес исследователей к изучению механизмов интеграции имплантата в костной ткани. Традиционно наиболее благоприятным способом интеграции считается остеоинтеграция, которую Per-Ingvar Branemark, основоположник современной дентальной имплантологии, определил как «очевидное прямое (непосредственное) прикрепление или присоединение живой костной ткани к поверхности имплантата без внедрения прослойки соединительной ткани» [6]. Ее достижение считается необходимым условием успеха протезирования с опорой на имплантаты в долгосрочной перспективе [1, 7, 8].

Феномен остеоинтеграции был открыт Р.-I. Branemark случайно, при изучении микроциркуляции в костной ткани с помощью маленькой оптической камеры, хирургически внедренной в большеберцовую кость кролика. Более чем за четыре десятилетия, следующих за этим открытием, была накоплена и продолжает пополняться обширная научная база данных, описывающих механизмы интеграции имплантата в костной ткани [9–14].

А. А. Кулаков с соавт. (2012) предлагает рассматривать интеграцию имплантата в костную ткань как динамический процесс взаимодействия живого и неживого при условии достижения равновесия компенсаторно-приспособительных и гомеостатических механизмов, что позволяет живому и мертвому сосуществовать в единой системе. Критериями успеха такого взаимодействия является отсутствие воспалительных, некротических и аллергических процессов в периимплантатных тканях, т.е. отсутствие реакций отторжения; формирование морфофункциональных детерминант интеграционного процесса в зоне контакта между имплантатом и окружающей тканью (в случае дентальной имплантации – остеоподобного или костного вещества); относительная стабильность указанных детерминант во времени [15].

Согласно литературным источникам, выделяют следующие способы организации тканей на границе имплантат/кость:

- остеоинтеграция, как следует из определения Р. I. Branemark, – это непосредственный контакт кости с поверхностью имплантата;
- фиброостеоинтеграция подразумевает наличие соединительнотканной прослойки между собственно костью и имплантатом, состоящей из коллагеновых волокон и грубоволокнистой соединительной ткани;
- соединительнотканная интеграция, возникающая в случае, когда поверхность имплантата окружена волокнистой соединительной тканью.

В литературе первые два варианта описываются как нормальная реакция кости на внедрение имплантата, а последний рассматривается как его отторжение.

Длительное время общепризнанной теорией остеоинтеграции остается теория ретракции кровяного сгустка «Blood clot retraction theory» [10, 16].

Согласно данной теории первой фазой процесса остеоинтеграции является остеокондукция, суть которой сводится к миграции и прилипанию мезенхимальных клеток и остеобластов к поверхности имплантата через остаток кровяного тромба. Вторая фаза, остеоиндукция, подразумевает непосредственное образование кости, отложение минеральных солей во вновь сформированном костном матриксе. Завершающим этапом регенерации кости вокруг имплантата является ремоделирование, – длительный процесс перестройки, складывающийся из чередующихся циклов резорбции и образования костной ткани.

Введение имплантата в кость является хирургической травмой для ткани, вследствие которой развиваются воспаление, начальные проявления резорбции и запускается каскад сосудисто-тканевых реакций с последующей регенерацией. Важную роль в этом процессе играют состояние сосудистого русла и уровень кровоснабжения в зоне повреждения. В условиях ишемии возникает тенденция к образованию фиброзной и хрящевой тканей вместо формирования костных структур [1, 7, 17, 18].

Установлено, что даже при закручивании имплантата на высоких оборотах и достижении хорошей первичной стабильности во время позиционирования имплантата, между ним и окружающей костью имеется зазор до 60 мкм. В зависимости от степени травматичности операции в последующем он может увеличиваться до 100–500 мкм на некоторых участках. Это пространство заполнено кровью и тканевой жидкостью, которые являются источниками биологически активных веществ и белков, необходимых для инициации процесса остеоинтеграции имплантата. Хотя различные свойства поверхности имплантата могут влиять на состав и конформацию связывающих белков, рецепторы мембран клеток взаимодействуют с поверхностью титана, и в конечном итоге происходит первоначальное прикрепление к ней клеточных элементов [19, 20].

На начальном этапе остеоинтеграции в процессе распознавания и адгезии клеток на поверхности имплантата активное участие принимают внеклеточный белок фибронектин и трансмембранные гетеродимеры – интегрины [21, 22].

Из крови, излившейся из сосудов костного ложа имплантата, формируется сгусток, включающий тромбоциты, фибрин, сосудистые факторы роста, трансформирующий фактор роста, инсулиноподобный фактор роста и др. Данные компоненты стимулируют образование новых сосудов и заживление костной ткани [18, 23].

Сеть волокон фибрина обеспечивает возможность миграции остеогенных клеток под действием факторов роста, синтезируемых тромбоцитами, на поверхность имплантата. Факторы роста привлекают фибробласты и другие недифференцированные клетки в зону фибриновой матрицы, а также стимулируют их дифференциацию [24].

Особенности течения этого этапа во многом определяют дальнейшую интеграцию имплантата. Плотное прикрепление кровяного сгустка к поверхности имплантата и образование фибриновых «мостиков» между ним и жизнеспособной костью создают условия для пролиферации остеогенных клеток вдоль нитей фибрина по направлению к имплантату и образования кости *de*

ного на поверхности самого имплантата – контактного остеогенеза, основного механизма остеоинтеграции [25].

Учитывая значимость площади и плотности прикрепления компонентов крови и элементов костной ткани к поверхности имплантата на инициальных стадиях интегративного процесса, необходимость наличия развитой топографии и микрорельефа поверхности внутрикостной части дентального имплантата на сегодня не подвергается сомнению. Для создания сложной топографии поверхности с оптимальными показателями шероховатости применяются различные методы обработки, которые можно разделить на два принципиальных подхода:

1) обработка поверхности имплантата с помощью физических или химических факторов (пескоструйная обработка, протравливание кислотами, лазерная обработка и др.);

2) напыление на поверхность биологически активных компонентов, стимулирующих костеобразование (гидроксиапатит, трикальцийфосфат, аминокислоты и др.) [26–32].

Однако интеграция имплантата только путем контактного остеогенеза представляется своеобразной идеальной моделью. Вероятнее всего, на разных участках интерфейса «кость – имплантант» параллельно протекают процессы контактного и дистантного остеогенеза. При этом для последнего характерно образование костной ткани не на поверхности дентального имплантата, а на поверхности окружающей его кости. Остеогенные клетки имплантатного ложа продуцируют костный матрикс в направлении поверхности имплантата [18, 33].

Прикрепление остеобластов к поверхности имплантата наблюдается уже в первые дни после его установки. Остеобласты синтезируют ряд белков-маркеров остеогенеза, таких как остеопонтин, остеокальцин, сиалопротеин, способствующих адгезии остеогенных клеток на поверхности имплантата, а также закреплению минеральных соединений во вновь образованном органическом матриксе кости. Затем начинается построение коллагеновой матрицы непосредственно на поверхности имплантата, отложение остеоподобного вещества, в дальнейшем трансформирующегося в костное [34–36].

Минерализация кости связана с накоплением ионов кальция и фосфора во вновь образованном костном матриксе, и помимо кальций-связывающих белков в ней принимают участие фосфолипиды и хондроитинсульфат основного вещества [37].

Молодая костная ткань в дальнейшем подвергается длительной структурной перестройке. Данная стадия, ремоделирование кости, объединяет два разнонаправленных процесса – резорбцию костного вещества и образование новой кости.

Резорбция незрелой кости происходит преимущественно в результате воздействия матриксных металлопротеиназ, секретируемых остеокластами. При этом отмечается повышение активности фермента кислой фосфатазы. Построение новой кости в направлении имплантатной поверхности происходит благодаря высокой функциональной активности клеток остеобластического ряда и сопровождается экспрессией щелочной фосфатазы [38, 39].

Процесс ремоделирования тесно связан с условиями нагрузки имплантата и в итоге приводит к замещению незрелой костной ткани функционально более полноценной структурой. Результатом структурной перестройки явля-

ется соединение новообразованной кости с окружающим губчатым веществом [40].

Междисциплинарные исследования в иммунологии и имплантологии за два последних десятилетия существенно обогатили и углубили представления о механизмах репаративной регенерации костной ткани, в том числе при имплантации. В 2012 г. были опубликованы результаты работы L. Chen и K. Rahme, показавшие способность титана образовывать наночастицы в воде при комнатной температуре [41].

Растет количество публикаций, отражающих изменения рецепторного аппарата клеток иммунной системы, в результате воздействия наночастиц металлов [42, 43]. Экспериментально установлено, что частицы оксидов титана, железа, кремния могут подвергаться фагоцитозу. Данное исследование, а также целый ряд публикаций [44–49] демонстрируют необходимость рассмотрения сплавов металлов не с позиции «биоинертности», а с точки зрения их иммунологической совместимости с тканями организма.

Опираясь на зарубежные и собственные исследования, В. В. Лабис, Э. А. Базилян (2016) показали, что имеет место эмиссия наноразмерных частиц с окисного слоя поверхности дентальных имплантатов различных фирм-производителей (Nobel Replace, Astra Tech, Straumann, MIS, Alfa-Bio и др.). Образуя конъюгаты с белками плазмы крови, данные наночастицы затем представляются иммунокомпетентным клеткам. Взаимодействия клеток в периимплантатных тканях в дальнейшем определяют адаптивную иммунную реакцию, которой отводится регуляторная функция в определении хода репаративного остеогенеза. Также авторами предложена методика проведения теста активации базофилов периферической крови супернатантами наночастиц металлов с поверхности дентального имплантата, что позволит в каждом клиническом случае производить выбор имплантационной системы исходя из индивидуальной чувствительности пациента к тому или иному материалу [50].

Имунокомпетентным клеткам отводится важная роль в регуляции процесса остеоинтеграции на разных стадиях. Синтезируемые клетками миелоидного ряда интерлейкины, хемокины, фактор некроза опухоли участвуют в регуляции взаимодействий клеток и межклеточного вещества с поверхностью имплантата, стимулируют ангиогенез [33, 51].

При миграции лимфоцитов в коллагеновом матриксе происходит накопление селективной группы клеток, способной оказывать влияние на пролиферацию фибробластов и секрецию коллагеновых белков [52].

Репаративная регенерация костной ткани вокруг имплантата является сложным многоэтапным процессом, в координации которого участвуют не только локальные клеточные элементы и сигнальные молекулы. Регуляторная функция также осуществляется с участием нервной и эндокринной систем, чье действие реализуется посредством таких биологически активных веществ, как серотонин, β -эндорфин и др. [53].

Объективной оценке параметров остеоинтеграции имплантатов посвящено немало исследований. Группой ученых с участием доктора Т. Albrektsson проведено морфологическое исследование 33 извлеченных остеоинтегрированных имплантатов системы Nobel Pharma. В ходе работы было обнаружено в среднем 70–80 % контактов костной ткани с поверхностью имплантата на протяжении всего интерфейса. По мнению авторов, для надежной остеоинте-

грации имплантата необходимо, чтобы не менее 60 % периимплантационной плотности составляло костное вещество [26, 54].

Профессором Т. Albrektsson, представителем шведской имплантологической школы, работавшим над проблемой остеоинтеграции совместно с Р.-И. Branemark, названы основные факторы, влияющие на процесс интеграции:

- материал, из которого изготовлен имплантат;
- конструкция имплантата;
- качество поверхности имплантата;
- условия нагрузки;
- хирургическая техника при установке имплантата;
- состояние костной ткани вокруг имплантата.

В различных отечественных и зарубежных изданиях можно встретить и другие факторы, однако при ближайшем рассмотрении суть их сводится к вышеперечисленным [14, 55, 56]. В последние десятилетия работа по совершенствованию методик дентальной имплантации направлена на оптимизацию процесса по данным шести направлениям.

Таким образом, большое количество проводимых в данном направлении исследований свидетельствует о высокой актуальности проблемы остеоинтеграции и стабильно высоком интересе стоматологов к поиску способов достижения прогнозируемого успеха при дентальной имплантации. Открываются новые горизонты в изучении интеграции имплантата в костную ткань с применением междисциплинарного подхода к проблеме. Представляется, что раскрытие иммунных, гуморальных и нервных механизмов регуляции процесса интеграции создаст дополнительные возможности целенаправленного воздействия на них и сделает дентальную имплантацию еще более предсказуемой и эффективной методикой.

Библиографический список

1. **Воробьев, А. А.** Взгляд на проблему дентальной имплантации в свете современных научных представлений / А. А. Воробьев, В. И. Шемонаев, Д. В. Михальченко, А. С. Величко // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 2 (22). – С. 19–24.
2. **Сирак, С. В.** Непосредственная дентальная имплантация у пациентов с включенными дефектами зубных рядов / С. В. Сирак, А. А. Слетов, К. С. Гандылян, М. В. Дагуева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 51–54.
3. **Esposito, M.** Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants / M. Esposito, Y. Ardebili, H. V. Worthington // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 22. – P. 7.
4. Dental implants are a viable alternative for compensating oligodontia in adolescents / S. Heuberger, G. Dvorak, C. Mayer, G. Watzek, W. Zechner // Clin. Oral Implants Res. – 2015. – Vol. 26, № 4. – P. 22–27.
5. Immediate loading implants: review of the critical aspects / L. Tettamanti, C. Andrisani, M. A. Bassi, R. Vinci, J. Silvestre-Rangil, A. Tagliabue // Oral Implantol. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. 129–139.
6. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies / P.-I. Branemark, R. Adell, U. Breine, B. O. Hansson, J. Lindstrom, A. Ohlsson // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. – 1969. – Vol. 3, № 2. – P. 81–100.

7. **Параскевич, В. Л.** Дентальная имплантология: основы теории и практики / В. Л. Параскевич. – Минск : Юнипресс, 2002. – 368 с.
8. **Бер, М.** Устранение осложнений имплантологического лечения / М. Бер, П. Миссика, Ж.-Л. Джованьоли. – М. : Азбука стоматолога, 2007. – 356 с.
9. **Park, J. Y.** Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography / J. Y. Park, C. H. Gemmell, J. E. Davies // *Biomaterials*. – 2001. – Vol. 22. – P. 2671–2682.
10. **Gruber, R.** Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticles and membranes / R. Gruber, F. Varga, M. B. Fischer // *Clin Oral Implants Res*. – 2002. – Vol. 13, № 5. – P. 529–535.
11. Surface-induced modulation of human mesenchymal progenitor cells. An in vitro model for early implant integration / W. Baschong, C. Jaquiere, I. Martin et al. // *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. – 2007. – Vol. 117, № 9. – P. 906–910.
12. **Stanford, C. M.** Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation / C. M. Stanford // *Int J Mol Sci*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 354–369.
13. **Лабис, В. В.** Роль бактериального фактора и иммунной системы в процессе репаративного остеогенеза при дентальной имплантации / В. В. Лабис, Э. А. Базилян, И. Г. Козлов // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. – 2013. – № 3. – С. 1–18.
14. Bone healing at functionally loaded and unloaded screw-shaped implants supporting single crowns: a histomorphometric study in humans / D. Yonezawa, A. Piattelli, R. Favero, M. Ferri, G. Iezzi, D. Botticelli // *Int J Oral Maxillofac Implants*. – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 181–187.
15. **Кулаков, А. А.** Влияние различных способов модификации поверхности дентальных имплантатов на их интеграционный потенциал / А. А. Кулаков, А. С. Григорьян, А. В. Архипов // *Стоматология*. – 2012. – № 6. – С. 75–77.
16. **Davies, J. E.** Mechanisms of endosseous integration / J. E. Davies // *Int. J. Prosthodont*. – 1998. – Vol. 11. – P. 391–401.
17. **Иванов, С. Ю.** Стоматологическая имплантология / С. Ю. Иванов, А. Ф. Бизяев, М. В. Ломакин, А. М. Панин. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 96 с.
18. К вопросу об остеоинтеграции дентальных имплантатов и способах ее стимуляции / С. В. Поройский, Д. В. Михальченко, Е. Н. Ярыгина, С. Н. Хвостов, А. В. Жидовинов // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2015. – № 3 (55). – С. 6–9.
19. **Chang, P. C.** Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: a review / P. C. Chang, N. P. Lang, W. V. Gianobile // *Clin. Oral Implants Res*. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 1–12.
20. **Hasan, A.** Surface functionalization of Ti6Al4V via self-assembled monolayers for improved protein adsorption and fibroblast adhesion / A. Hasan, V. Saxena, L. M. Pandey // *Langmuir*. – 2018. – Vol. 34. – № 11. – P. 3494–3506.
21. Integrin and chemokine receptor gene expression in implant-adherent cells during early osseointegration / O. Omar, M. Lenneras, S. Svensson et al. // *J Mater Sci: Mater Med*. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 1–12.
22. Enhancement of peri-implant bone osteogenic activity induced by a peptidomimetic functionalization of titanium / F. Ravanetti, F. Gazza, D. D'Arrigo, G. Graiani, A. Zamuner, M. Zedda, E. Manfredi, M. Dettin, A. Cacchioli // *Annals of Anatomy*. – 2018. – Vol. 218. – P. 165–174.
23. **Перикова, М. Г.** Оценка влияния биоактивного покрытия винтовых дентальных имплантатов на сроки остеоинтеграции (экспериментально-морфологическое исследование) / М. Г. Перикова, С. В. Сирак, И. Э. Казиева, А. К. Мартиросян // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 2. – С. 35.

24. **Алейникова, Е. В.** Современная концепция остеоинтеграции дентальных имплантатов / Е. В. Алейникова, А. Б. Шабанович // Медицинский журнал. – 2006. – № 4 (18). – С. 26–28.
25. **Параскевич, В. Л.** Дентальная имплантология / В. Л. Параскевич. – 3-е изд. – М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – 400 с.
26. Влияние физико-химических свойств поверхности титановых имплантатов и способов их модификации на показатели остеоинтеграции / Г. А. Воложин, А. П. Алехин, А. М. Маркеев, Д. В. Тетюхин, Е. Н. Козлов, М. А. Степанова // Институт стоматологии. – 2009. – № 44. – С. 100–108.
27. **Лясников, В. Н.** Научные основы разработки дентальных имплантатов / В. Н. Лясников, А. В. Лепилин, Н. В. Протасова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9, № 3. – С. 431–434.
28. **Загорский, В. А.** Дентальная имплантация. Материалы и компоненты / В. А. Загорский // Символ науки. – 2016. – № 9. – С. 132–136.
29. Engineered protein coatings to improve the osseointegration of dental and orthopaedic implants / J. Raphael, J. Karlsson, S. Galli, A. Wennerberg, C. Lindsay, M. G. Haugh, J. Pajarinen, S. B. Goodman, R. Jimbo, M. Andersson, S. C. Heilshorn // Biomaterials. – 2016. – № 83. – P. 269–282.
30. Остеоинтеграция инновационных кастомизированных имплантатов в трубчатой кости (экспериментальное исследование) / Е. Н. Горбач, А. А. Еманов, Е. Н. Овчинников, В. П. Кузнецов, А. С. Фёдоров, В. Г. Горгоц, Д. Ю. Борзунов, А. В. Губин // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 78–84.
31. Plasma assisted surface treatments of biomaterials / L. Minati, C. Migliaresi, L. Lunelli, G. Viero, Dalla Serra M., G. Speranza // Biophys Chem. – 2017. – Vol. 229. – P. 151–164.
32. Osteogenic nanostructured titanium surfaces with antibacterial properties under conditions that mimic the dynamic situation in the oral cavity / S. Bierbaum, S. Mulansky, E. Bognár, I. Kientzl, P. Nagy, N. Engin Vrana, M. Wenzl, Boschke E., D. Scharnweber, C. Wolf-Brandstetter // Biomater. Sci. – 2018. – № 6. – P. 1390–1402.
33. **Кулаков, А. А.** Интеграция имплантатов в костную ткань: теоретические аспекты проблемы / А. А. Кулаков, А. С. Григорьян, А. В. Архипов // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 4–8.
34. **Davies, J. E.** Understanding peri-implant endosseous healing / J. E. Davies // J Dent Educ. – 2003. – Vol. 67, № 8. – P. 932–949.
35. Ultrastructural characterization of the implant/bone interface of immediately loaded dental implants / U. Meyer, U. Joos, J. Mythili, et al. // Biomaterials. – 2007. – Vol. 25. – P. 1959–1967.
36. **Palmquist, A.** A multiscale analytical approach to evaluate osseointegration / A. Palmquist // J Mater Sci Mater Med. – 2018. – Vol. 29, № 5. – P. 60.
37. **Порошин, А. В.** Методика изучения процесса остеогенеза в эксперименте / А. В. Порошин, А. А. Воробьев, В. Ф. Михальченко, К. А. Саргсян // Современные наукоемкие технологии. – 2011. – № 1. – С. 104–105.
38. **Shubayev, V.** Titanium implants induce expression of matrix metalloproteinases in bone during osseointegration / V. Shubayev, R. Brånemark, J. Steinuer, R. R. Myers // J Rehabil Res Dev. – 2004. – Vol. 41, № 6A. – P. 757–766.
39. **Дедух, Н. В.** Моделирование и ремоделирование кости / Н. В. Дедух, Д. М. Пошелок, С. В. Малышкина // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 1. – С. 107–111.
40. **Котенко, М. В.** Особенности морфологии периимплантатных тканей при имплантации дентальных устройств в лунку удаленного зуба / М. В. Котенко // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 53–56.
41. Non-solvolytic synthesis of aqueous soluble TiO₂ nanoparticles and real-time dynamic measurements of the nanoparticle formation / L. Chen, K. Rahme, J. D. Holmes et al. //

- Nanoscale Res Lett. Department of Chemical Engineering and Biotechnology. – University of Cambridge. UK. – 2012. – Vol. 7 (1). – P. 297.
42. Effects of subtoxic concentrations of TiO₂ and ZnO nanoparticles on human lymphocytes, dendritic cells and exosome production / B. Andersson-Willman, U. Gerhmann, Z. Cansu et al. // *Toxicology and Applied Pharmacology*. – 2012. – Vol. 264. – P. 94–103.
 43. **Auttachoat, W.** Route-dependent systemic and local immune effects following exposure to solutions prepared from titanium dioxide nanoparticles / W. Auttachoat, C. E. McLoughlin, White K. L. Jr., M. J. Smith // *J Immunotoxicol*. – 2014. – Vol. 11 (3). – P. 273–282.
 44. Proteomic analysis of early response lymph node proteins in mice treated with titanium dioxide nanoparticles / Y. Gao, N. V. Gopee et al. // *J. Proteomics*. – 2011. – Vol. 74 (12). – P. 2745–2759.
 45. **Лабис, В. В.** Новый взгляд на биоинертность дентальных имплантатов / В. В. Лабис // *Медицинская иммунология*. – 2011. – № 13 (4-5). – С. 484–485.
 46. **Лабис, В. В.** Роль RAMPs, DAMPs и PAMPs в механизме остеоинтеграции дентальных имплантатов / В. В. Лабис, Э. А. Базикян, И. Г. Козлов // *Медицинский академический журнал*. – 2012. – Т. 12, № 55. – С. 391–392.
 47. **Базикян, Э. А.** Прошлое и будущее в понимании механизма остеоинтеграции дентальных имплантатов / Э. А. Базикян, В. В. Лабис // *Медицина катастроф*. – 2012. – № 2. – С. 57–61.
 48. **Базикян, Э. А.** Иммунологические аспекты механизма остеоинтеграции дентальных имплантатов / Э. А. Базикян, В. В. Лабис // *Медицина катастроф*. – 2013. – № 2. – С. 59–63.
 49. Pro-inflammatory analysis of macrophages in contact with titanium particles and *Porphyromonas gingivalis* / C. G. Dodo, L. Meirelles, A. Aviles-Reyes, K. G. S. Ruiz, J. Abranches, A. A. D. B. Cury // *Braz Dent J*. – 2017. – Vol. 28, № 4. – С. 428–434.
 50. Наноразмерные частицы – участники остеоинтеграции / В. В. Лабис, Э. А. Базикян, И. Г. Козлов, С. В. Сизова, С. В. Хайдуков // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. – 2016. – № 1. – С. 1–18.
 51. **Stanford, C. M.** Surface modification of biomedical and dental implants and the processes of inflammation, wound healing and bone formation / C. M. Stanford // *Int J Mol Sci*. – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 354–369.
 52. **Козлов, И. Г.** Коллаген как фактор функционального микроокружения клеток иммунной системы : дис. ... д-ра. мед. наук / Козлов И. Г. – М., 2000. – 226 с.
 53. **Порошин, А. В.** Влияние транскраниальной стимуляции на процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов / А. В. Порошин, В. П. Лебедев, В. Ф. Михальченко, Д. В. Михальченко // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9. – С. 1125–1128.
 54. Histologic investigations on 33 retrieved Nobelpharma implants / T. Albrektsson, A. R. Eriksson, B. Friberg, U. Lekholm, L. Lindahl, M. Nevins, V. Oikarinen, J. Roos, L. Sennerby, P. Astrand // *Clinical Implants*. – 1993. – Vol. 12 (1). – P. 1–9.
 55. **Mohajerani, H.** The risk factors in early failure of dental implants: a retrospective study / H. Mohajerani, R. Roozbayani, S. Taherian, R. Tabrizi // *J Dent*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 298–303.
 56. Chronological age as factor influencing the dental implant osseointegration in the jaw bone / J. Papež, T. Dostálová, K. Chleborád, P. Kříž, J. Strnad // *Prague Medical Report*. – 2018. – Vol. 119, № 1. – P. 43–51.

References

1. Vorob'ev A. A., Shemonaev V. I., Mikhal'chenko D. V., Velichko A. S. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Volgograd scientific and medical journal]. 2009, no. 2 (22), pp. 19–24.

2. Sirak S. V., Sletov A. A., Gandylyan K. S., Dagueva M. V. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical bulletin of the North Caucasus]. 2011, vol. 21, no. 1, pp. 51–54.
3. Esposito M., Ardebili Y., Worthington H. V. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014, vol. 22, p. 7.
4. Heuberger S., Dvorak G., Mayer C., Watzek G., Zechner W. *Clin. Oral Implants Res.* 2015, vol. 26, no. 4, pp. 22–27.
5. Tettamanti L., Andrisani C., Bassi M. A., Vinci R., Silvestre-Rangil J., Tagliabue A. *Oral Implantol.* 2017, vol. 10, no. 2, pp. 129–139.
6. Branemark P.-I., Adell R., Breine U., Hansson B. O., Lindstrom J., Ohlsson A. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 1969, vol. 3, no. 2, pp. 81–100.
7. Paraskevich V. L. *Dental'naya implantologiya: osnovy teorii i praktiki* [Dental implantology: basics of theory and practice]. Minsk: Yunipress, 2002, 368 p.
8. Ber M., Missika P., Dzhovan'oli Zh.-L. *Ustranenie oslozhneniy implantologicheskogo lecheniya* [Elimination of complications of implant treatment]. Moscow: Azbuka stomatologa, 2007, 356 p.
9. Park J. Y., Gemmell C. H., Davies J. E. *Biomaterials.* 2001, vol. 22, pp. 2671–2682.
10. Gruber R., Varga F., Fischer M. B. *Clin Oral Implants Res.* 2002, vol. 13, no. 5, pp. 529–535.
11. Baschong W., Jaquiere C., Martin I. et al. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* [Swiss dental journal]. 2007, vol. 117, no. 9, pp. 906–910.
12. Stanford C. M. *Int J Mol Sci.* 2010, vol. 11, no. 1, pp. 354–369.
13. Labis V. V., Bazikyan E. A., Kozlov I. G. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN* [Bulletin of Orenburg science center of RAS]. 2013, no. 3, pp. 1–18.
14. Yonezawa D., Piattelli A., Favero R., Ferri M., Iezzi G., Botticelli D. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018, vol. 33, no. 1, pp. 181–187.
15. Kulakov A. A., Grigor'yan A. S., Arkhipov A. V. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2012, no. 6, pp. 75–77.
16. Davies J. E. *Int. J. Prosthodont.* 1998, vol. 11, pp. 391–401.
17. Ivanov S. Yu., Bizyaev A. F., Lomakin M. V., Panin A. M. *Stomatologicheskaya implantologiya* [Dental implantology]. Moscow: GOU VUNMTs MZ RF, 2000, 96 p.
18. Poroyskiy S. V., Mikhail'chenko D. V., Yarygina E. N., Khvostov S. N., Zhidovinov A. V. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2015, no. 3 (55), pp. 6–9.
19. Chang P. C., Lang N. P., Giannobile W. V. *Clin. Oral Implants Res.* 2010, vol. 21, no. 1, pp. 1–12.
20. Hasan A., Saxena V., Pandey L. M. *Langmuir.* 2018, vol. 34, no. 11, pp. 3494–3506.
21. Omar O., Lenneras M., Svensson S. et al. *J Mater Sci: Mater Med.* 2010, vol. 21, no. 1, pp. 1–12.
22. Ravanetti F., Gazza F., D'Arrigo D., Graiani G., Zamuner A., Zedda M., Manfredi E., Dettin M., Cacchioli A. *Annals of Anatomy.* 2018, vol. 218, pp. 165–174.
23. Perikova M. G., Sirak S. V., Kazieva I. E., Martirosyan A. K. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013, no. 2, p. 35.
24. Aleynikova E. V., Shabanovich A. B. *Meditinskiy zhurnal* [Medicine journal]. 2006, no. 4 (18), pp. 26–28.
25. Paraskevich V. L. *Dental'naya implantologiya* [Dental implantology]. 3d ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2011, 400 p.
26. Volozhin G. A., Alekhin A. P., Markeev A. M., Tetyukhin D. V., Kozlov E. N., Stepanova M. A. *Institut stomatologii* [Institute of Dentistry]. 2009, no. 44, pp. 100–108.
27. Lysanikov V. N., Lepilin A. V., Protasova N. V. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratob scientific and medical journal]. 2013, vol. 9, no. 3, pp. 431–434.
28. Zagorskiy V. A. *Simvol nauki* [Symbol of science]. 2016, no. 9, pp. 132–136.

29. Raphel J., Karlsson J., Galli S., Wennerberg A., Lindsay C., Haugh M. G., Pajarinen J., Goodman S. B., Jimbo R., Andersson M., Heilshorn S. C. *Biomaterials*. 2016, no. 83, pp. 269–282.
30. Gorbach E. N., Emanov A. A., Ovchinnikov E. N., Kuznetsov V. P., Fefelov A. S., Gorgots V. G., Borzunov D. Yu., Gubin A. V. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine]. 2017, vol. 9, no. 1, pp. 78–84.
31. Minati L., Migliaresi C., Lunelli L., Viero G., Dalla Serra M., Speranza G. *Biophys Chem*. 2017, vol. 229, pp. 151–164.
32. Bierbaum S., Mulansky S., Bognár E., Kientzl I., Nagy P., N. Engin Vrana, Weszl M., Boschke E., Scharnweber D., Wolf-Brandstetter C. *Biomater. Sci*. 2018, no. 6, pp. 1390–1402.
33. Kulakov A. A., Grigor'yan A. S., Arkhipov A. V. *Stomatologiya* [Dentistry]. 2010, vol. 89, no. 5, pp. 4–8.
34. Davies J. E. *J Dent Educ*. 2003, vol. 67, no. 8, pp. 932–949.
35. Meyer U., Joos U., Mythili J. et al. *Biomaterials*. 2007, vol. 25, pp. 1959–1967.
36. Palmquist A. *J Mater Sci Mater Med*. 2018, vol. 29, no. 5, p. 60.
37. Poroshin A. V., Vorob'ev A. A., Mikhal'chenko V. F., Sargsyan K. A. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii* [Modern science intensive technologies]. 2011, no. 1, pp. 104–105.
38. Shubayev V., Brånemark R., Steinauer J., Myers R. R. *J Rehabil Res Dev*. 2004, vol. 41, no. 6A, pp. 757–766.
39. Dedukh N. V., Poshelok D. M., Malyshkina S. V. *Ukrains'kiy morfologichniy al'manakh* [Ukrainian morphological almanac]. 2014, vol. 12, no. 1, pp. 107–111.
40. Kotenko M. V. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2010, no. 2, pp. 53–56.
41. Chen L., Rahme K., Holmes J. D. et al. *Nanoscale Res Lett. Department of Chemical Engineering and Biotechnology, University of Cambridge. UK*. 2012, vol. 7 (1), p. 297.
42. Andersson-Willman B., Gerhmann U., Cansu Z. et al. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2012, vol. 264, pp. 94–103.
43. Auttachoat W., McLoughlin C. E., White K. L. Jr., Smith M. J. *J Immunotoxicol*. 2014, vol. 11 (3), pp. 273–282.
44. Gao Y., Gopee N. V. et al. *J. Proteomics*. 2011, vol. 74 (12), pp. 2745–2759.
45. Labis V. V. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical immunology]. 2011, no. 13 (4-5), pp. 484–485.
46. Labis V. V., Bazikyan E. A., Kozlov I. G. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal* [Medical academic journal]. 2012, vol. 12, no. 55, pp. 391–392.
47. Bazikyan E. A., Labis V. V. *Meditsina katastrof* [Emergency Medicine]. 2012, no. 2, pp. 57–61.
48. Bazikyan E. A., Labis V. V. *Meditsina katastrof* [Emergency Medicine]. 2013, no. 2, pp. 59–63.
49. Dodo C. G., Meirelles L., Aviles-Reyes A., Ruiz K. G. S., Abranches J., Cury A. A. D. B. *Braz Dent J*. 2017, vol. 28, no. 4, pp. 428–434.
50. Labis V. V., Bazikyan E. A., Kozlov I. G., Sizova S. V., Khaydukov S. V. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN* [Bulletin of Orenburg science center of RAS]. 2016, no. 1, pp. 1–18.
51. Stanford C. M. *Int J Mol Sci*. 2010, vol. 11, no. 1, pp. 354–369.
52. Kozlov I. G. *Kollagen kak faktor funktsional'nogo mikrookruzheniya kletok immunnoy sistemy: dis. d-ra. med. nauk* [Collagen as a factor in the functional microenvironment of immune system cells: dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2000, 226 p.
53. Poroshin A. V., Lebedev V. P., Mikhal'chenko V. F., Mikhal'chenko D. V. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental researches]. 2013, no. 9, pp. 1125–1128.

54. Albrektsson T., Eriksson A. R., Friberg B., Lekholm U., Lindahl L., Nevins M., Oikarinen V., Roos J., Sennerby L., Astrand P. *Clinical Implants*. 1993, vol. 12 (1), pp. 1–9.
55. Mohajerani H., Roozbayani R., Taherian S., Tabrizi R. *J Dent*. 2017, vol. 18, no. 4, pp. 298–303.
56. Papež J., Dostálová T., Chleborád K., Kříž P., Strnad J. *Prague Medical Report*. 2018, vol. 119, no. 1, pp. 43–51.

Иванов Петр Владимирович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра стоматологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: stomatologfs@yandex.ru

Ivanov Petr Vladimirovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of dentistry, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Макарова Надежда Игоревна

старший преподаватель, кафедра
челюстно-лицевой хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: zidanzinedin@yandex.ru

Makarova Nadezhda Igorevna

Senior lecturer, sub-department
of maxillofacial surgery, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Булкина Наталия Вячеславовна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой терапевтической
стоматологии, Саратовский
государственный медицинский
университет имени В. И. Разумовского
(Россия, г. Саратов, ул. Большая
Казачья, 112)

E-mail: navo@bk.ru

Bulkina Nataliya Vyacheslavovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of therapeutic
dentistry, Saratov State Medical
University named after V. I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachia
street, Saratov, Russia)

Зюлькина Лариса Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
декан факультета стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: sto-kafedra@yandex.ru

Zyul'kina Larisa Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, dean of dentistry faculty,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

УДК 616.314-089.843

Иванов, П. В.

Современные представления об остеоинтеграции дентальных имплантатов / П. В. Иванов, Н. И. Макарова, Н. В. Булкина, Л. А. Зюлькина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2018. – № 4 (48). – С. 191–202. – DOI 10.21685/2072-3032-2018-4-19.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлегией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows (тип файла – RTF, DOC).

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах. Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полупетельный интервал. Статья **обязательно** должна содержать индекс УДК, ключевые слова и развернутую аннотацию объемом от 100 до 250 слов, имеющую четкую структуру **на русском** (Актуальность и цели. Материал и методы. Результаты. Выводы) и **английском языках** (Background. Materials and methods. Results. Conclusions).

Обращаем внимание авторов на то, что в соответствии с этическим кодексом журнала для обеспечения единообразия перевод фамилии, имени, отчества каждого автора на английский язык (в сведениях об авторах и списке литературы) осуществляется автоматически с использованием программы транслитерации в кодировке BGN (сайт translit.ru).

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисуночными подписями.

Формулы в тексте статьи **обязательно** должны быть набраны в редакторе формул Microsoft Word Equation (версия 3.0) или MathType. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. **Требования к оформлению списка литературы** на русские и иностранные источники: **для книг** – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц; **для журнальных статей, сборников трудов** – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, страницы; **для материалов конференций** – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, город, издательство, год, страницы.

К материалам статьи **должна** прилагаться следующая информация: фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание и должность, место и юридический адрес работы (на русском и английском языках), e-mail, контактные телефоны (желательно сотовые).

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Рукопись, полученная редакцией, не возвращается. Редакция оставляет за собой право проводить редакционную и допечатную правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по тематике:

- ***теоретическая и экспериментальная медицина***
- ***клиническая медицина***
- ***общие вопросы здравоохранения***
- ***организация здравоохранения***

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. (841-2) 36-84-87. E-mail: VolgaVuz@mail.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата «____» _____ 20__ г.