

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №2

2018



**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2018, Т.17, №2**

**Рецензируемый научно-практический журнал
Основан в 2002 году**

Учредитель

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Смоленский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)**

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-67864 от 06 декабря 2016 г.

ISSN 2225-6016

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых изданий,
в которых должны быть опубликованы основные результаты
диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук,
на соискание учёной степени доктора наук.

(Письмо Минобрнауки России от 01.12.2015 г. №13-6518)

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

Подписка на печатную версию – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

Подписка на электронную версию – <http://elibrary.ru>

Официальный сайт журнала – <http://sgma.info>

Адрес редакции

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28
Смоленский государственный медицинский университет
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51
E-mail: hypoxia@yandex.ru, normaSGMA@yandex.ru

Подписано в печать 28.06.2018 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»
Тираж 900 экз.

Отпечатано:

в ООО «СГТ»
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16
Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

Главный редактор

Р.С. Козлов,
член-корреспондент РАН, докт. мед. наук, профессор,
ректор Смоленского государственного медицинского университета

Административная группа:

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора
А.В. Евсеев, докт. мед. наук, проф., зам. главного редактора
Н.А. Мицюк, докт. истор. наук, отв. секретарь

Редакционная коллегия:

А.В. Авчинников, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); И.И. Балаболкин, чл.-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); А.В. Борсуков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); И. Вавер, докт. фармац. наук, проф. (Польша, Варшава); В.А. Глотов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); Е.И. Каманин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, проф. (РФ, Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, проф. (РФ, Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); А.В. Крикова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); З.А. Лемешко, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); С.О. Лосенкова, докт. фарм. наук, доц. (РФ, Смоленск); В.А. Милягин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); А.М. Миронов, докт. мед. наук, проф. (Италия, Милан); Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.Е. Новиков, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доц. (РФ, Смоленск); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, проф. (РФ, Курск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Минск); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, проф. (Украина, Харьков); И.А. Платонов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Смоленск); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, проф. (РФ, Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, проф. (РФ, Москва); В.В. Рафальский, докт. мед. наук, проф. (РФ, Калининград); Т.В. Русова, докт. мед. наук, проф., (РФ, Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, проф. (РФ, Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, проф. (Республика Беларусь, Гродно); Е.М. Спивак, докт. мед. наук, проф. (РФ, Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); Т. Ульрих, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); Г. Хан, докт. мед. наук, проф. (Германия, Берлин); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, проф. (РФ, Санкт-Петербург); А.Т. Щастный, докт. мед. наук, доц. (Витебск); А. Ювко, докт. хим. наук, проф. (Польша, Седлице)

Редакторы

М.А. Евсеева, В.Г. Иванова

Отв. за on-line версию

И.М. Лединников

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Шабанов П.Д., Егерев Е.А., Лебедев А.А. 5
Моделирование расстройств аутистического спектра ранней социальной изоляцией у крыс
- Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю. 16
Морфо-функциональные особенности сперматозоидов семенников крыс в ранние сроки после воздействия липополисахарида *Escherichia Coli*
- Блашко А.С., Никитина О.С., Вэлком М.О., Разводovsky Ю.Е., Масторакис Н.Е., Переверзева Е.В., Сикорский А.В., Переверзев В.А. 23
Содержание глюкозы в капиллярной крови молодых женщин с различным отношением к алкоголю в динамике умственной работы натошак
- Сафоненкова Е.В. 29
Закономерности роста жировой массы у здоровых людей 4-20 лет
- Сафоненкова Е.В. 35
Характер выраженности мышечной массы у здоровых людей 4-20 лет
- Цукарева Е.А., Авчинников А.В., Алимова И.Л., Нестеров Е.Г., Стунжас О.С., Демина Е.Г. 41
Гигиеническая оценка распространенности избыточной массы тела и ожирения у младших школьников г. Смоленска
- Тейкина О.Ю., Меренков В.Г., Прудников И.М. 47
Статистический анализ углов скрученности бедренных костей человека из некрополя Пятницкого Конца древнего Смоленска
- Емельянчик С.В., Карнюшко О.А., Зиматкин С.М. 55
Изменения иммунореактивности АТФ-синтазы в нейронах коры мозга и мозжечка крыс при холестазе
- Копыёва В.М., Вишневецкая К.А., Ермакова Н.И. 61
Возрастные изменения морфометрических показателей миелиновых нервных волокон бедренно-полового нерва
- Терехова Т.Н., Бутвилковский А.В., Качанович И.В., Пашкович В.В. 68
Экспериментальное обоснование сокращения экспозиции аппликации 38% раствора фторида диамминсеребра на пораженные кариесом участки зуба

ОБЗОРЫ

- Переверзев В.А., Сикорский А.В., Вэлком М.О., Шенол Дане, Разводovsky Ю.Е., Масторакис Н.Е., Блашко А.С., Никитина О.С., Переверзева Е.В. 74
Классификация нормогликемии натошак на основе регуляторного, психофизиологического и клинико-биохимического подходов
- Бонь Е.И., Зиматкин С.М. 85
Структурная и нейромедиаторная организация различных отделов коры головного мозга

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ковалёв П.С., Маслова Н.Н. 93
Эпилепсия у пациентов с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга

CONTENTS

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

ORIGINAL ARTICLES

- Shabanov P.D., Egereva E.A., Lebedev A.A. 5
Modelling the autistic spectrum disorders by early social isolation in rats
- Poplavskaja E.A., Poplavskij D.Ju. 16
Morpho-functional features of spermatozooids in testis of rats in the early stages after the impact of lipopolysaccharide *Escherichia Coli*
- Blazhko A.S., Nikitina O.S., Welcome M.O., Razvodovsky Yu.E., Mastorakis N.E., Pereverzeva E.V., Sikorsky A.V., Pereverzev V.A. 23
Capillary blood content of young women with different attitudes to alcohol in the dynamics of mental work on fasting
- Safonenkova E.V. 29
Regularities of fat mass growth in healthy people 4-20 years old
- Safonenkova E.V. 35
Nature of the expression of muscle mass in healthy people 4-20 years
- Tsukareva E.A., Avchinnikov A.V., Alimova I.L., Nesterov E.G., Stunzhas O.S., Domina E.G. 41
Hygienic assessment of the prevalence of overweight and obesity in primary school children in Smolensk
- Teykina O.Yu., Merenkov V.G., Prudnikov I.M. 47
Statistical analysis of the twist angles of the human femoral bones from the Pyatnitskiy konets Necropolis of ancient Smolensk
- Emelyanchik S.V., Karnyushko O.A., Zimatkin S.M. 55
Changes in the immunoreactivity of ATP-synthase in neurons of cerebral cortex and cerebellum of rats with cholestasis
- Kopyova V.M., Vishnevskaya K.A., Ermakova N.I. 61
Age-related changes in the morphometric indices of myelinic nerve fibers of the femoral-genital nerve
- Terekhova T.N., Butvilovsky A.V., Kachanovich I.V., Pashkovich V.V. 68
Experimental justification for reducing the exposure of the application of 38% solution of silver diamine fluoride to the caries affected areas of the tooth

REVIEWS

- Pereverzev V.A., Sikorsky A.B., Welcome M.O., Senol Dane, Razvodovsky Y.E., Mastorakis N.E., Blazhko A.S., Nikitina O.S., Pereverzeva E.V. 74
Classification of fasting normoglycemia based on regulatory, psychophysiological and clinic-biochemical approaches
- Bon L.I., Zimatkin S.M. 85
Structural and neuromediator organization of various departments of the brain cerebral

CLINICAL MEDICINE

ORIGINAL ARTICLES

- Kovalev P.S., Maslova N.N. 93
Epilepsy in patients with ischemic stroke and chronic cerebral ischemia

- Демяненко А.Н. Показатели суточного бифункционального мониторинга гликемии и ритма сердца у детей с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией 98 Demyanenko A.N. Indicators of daily bifunctional monitoring of glycemia and heart rate in children with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy
- Долженкова В.Г., Матвиенко Е.В., Кривдина Н.Д., Хмелевская И.Г., Фетисова А.С. Клинико-лабораторная характеристика ювенильного ревматоидного артрита у детей и подростков 105 Dolzhenkova V.G., Matvienko E.V., Krivdina N.D., Khmelevskaya I.G., Fetisova A.S. Clinical and laboratory characteristics of juvenile rheumatoid arthritis in children and adolescents
- Фролова К.И., Михалик Д.С. Психологический компонент здоровья военнослужащих: сущность и структура 109 Frolova K.I., Mihalik D.S. Psychological component of the military health: essence and structure
- Иванишкіна Е.В., Бекезин В.В., Диденко В.Н., Крикова А.В., Коньшко Н.А., Евсеев А.В., Авдеева Т.Г., Дмитриева Е.В., Зайцева В.М. Определение уровня информированности населения Смоленской области о вирусном гепатите 114 Ivanishkina E.V., Bekezin V.V., Didenko V.N., Krikova A.V., Konyshko N.A., Evseev A.V., Avdeeva T.G., Dmitrieva E.V., Zaitseva V.M. Assessment and analysis of the awareness of the population of the Smolensk region of viral hepatitis
- Иванишкіна Е.В., Бекезин В.В., Диденко В.Н., Крикова А.В., Коньшко Н.А., Авдеева Т.Г., Евсеев А.В., Дмитриева Е.В., Зайцева В.М. Проведение оценки и анализа осведомленности населения Смоленской области о метаболическом синдроме 119 Ivanishkina E.V., Bekezin V.V., Didenko V.N., Krikova A.V., Konyshko N.A., Avdeeva T.G., Evseev A.V., Dmitrieva E.V., Zaitseva V.M. Assessment and analysis of the awareness of the population of the Smolensk region of metabolic syndrome
- Царева В.М., Новицкий Н.И. Взаимосвязь желудочковых нарушений ритма со степенью поражения коронарных артерий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе 125 Tsareva V.M., Novitskiy, N.I. Relationship of ventricular arrhythmias with the degree of coronary artery disease in women with ischemic heart disease in postmenopause
- Царева В.М., Новицкий Н.И. Значение показателей электрической нестабильности миокарда в генезе желудочковых аритмий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе 131 Tsareva V.M., Novitskiy, N.I. The value of the indices of electrical instability of the myocardium in the genesis of ventricular arrhythmias in women with ischemic heart disease in postmenopause
- Егиев В.Н., Кулиев С.А., Евсюкова И.В. Оценка качества жизни пациентов после сепарационных пластик при срединных грыжах 137 Egiev V.N., Kuliev S.A., Evsyukova I.V. Assessment of quality of life in patients after component separation
- Михалик Д.С., Жуков Г.В., Николаенкова Л.И., Герасимов С.А., Макаров Ю.А., Ильин С.В. Редкий случай диафрагмальной грыжи 143 Mihalik D.S., Zhukov G.V., Nikolaenkova L.I., Gerasimov S.A., Makarov Yu.A., Ilyin S.V. Clinical case of rare diaphragmatic hernia
- Зуй В.С., Соловьев В.И., Алиева Ф.В., Гармотько А.А., Никитинова Н.В. Диагностическая секторальная резекция как метод верификации рака молочной железы в Смоленской области (2010-2014 гг.) 148 Zuj V.S., Solovjov V.I., Alieva F.V., Garmotko A.A., Nikitonova N.V. Diagnostic sectoral resection as a method of verification of breast cancer in the Smolensk region (2010-2014)
- ОБЗОРЫ* *REVIEWS*
- Осипова Н.Н., Барденштейн Л.М., Беглянкин Н.И., Зайцева В.М., Новикова В.А., Гапонова В.Н. Факторы риска развития биполярного аффективного расстройства 152 Osipova N.N., Bardenshtejn L.M., Beglyankin N.I., Zajtseva V.M., Novikova V.A., Gaponova V.N. Risk factors of development of bipolar affective disorder
- Марков А.А., Вторушин Н.С., Сергеев К.С., Комаров В.И. Лечение пациентов с повреждениями ахиллова сухожилия (обзор) 159 Markov A.A., Vtorushin N.S., Sergeev K.S., Komarov V.I. Treatment of patients with achilles tendon injuries (review)
- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ** **PHARMACEUTICAL SCIENCE**
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ *ORIGINAL ARTICLES*
- Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Никитина Т.Н., Андреева Н.А. Влияние каолина на свойства таблетированной формы на основе яблочных выжимок 168 Ryabinina E.I., Zotova E.E., Nikitina T.N., Andreeva N.A. Kaolin effect on the properties of a tableted dosage form on the basis of pressed apple skins
- Международная научно-просветительская конференция, г. Смоленск, 15 июня 2017 года.**
Пленарный доклад митрополита Смоленского и Дорогобужского Исидора
International scientific and educational conference Smolensk, 15 June 2017,
metropolitan of Smolensk and Dorogobuzh Isidore plenary report
- Молитва врача. Профессия и служение 174 Prayer of a physician. Profession and service
- ЮБИЛЕЙ** **UNNIVERSARIES**
- Доцент Петр Иванович Подчеко (к 60-летию врачебной, педагогической и научной деятельности) 179 Associate Professor P.I. Podcheko (to the 60th anniversary of medical, pedagogical and scientific activity)
- ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ** **IN MEMORY OF COLLEAGUE**
- Владимир Алексеевич Забродин (к 60-летию со Дня рождения) 181 Vladimir Alekseevich Zabrodin (dedicated to the 60th anniversary of his birthday)

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА РАННЕЙ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ У КРЫС© Шабанов П.Д.^{1,2}, Егерев Е.А.¹, Лебедев А.А.¹¹Институт экспериментальной медицины, Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6*Резюме*

Цель. Создание поведенческой модели аутизма выращиванием крыс в условиях социальной изоляции и экспериментальная оценка влияния нейролептика трифтазина (0,35 мг/кг) на двигательную и исследовательскую активность, степень тревожности, социальное взаимодействие и когнитивную функцию крыс в данной модели.

Методика. Для оценки поведения использованы «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «чужак-резидент» и условная реакция пассивного избегания. Крыс последовательно тестировали на 49-50-й, 59-й и 69-й дни жизни.

Результаты. Показано, что в эксперименте на крысах-подростках (2 мес) формируется синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), если животные выращиваются в условиях полной изоляции от сородичей и частичной сенсорной депривации с 17-го дня жизни. СДВГ у крыс характеризуется двигательной гиперактивностью, снижением исследовательской активности, появлением элементов тревожности, депрессивности, агрессии и снижением когнитивных функций. Этот фон можно рассматривать как исходный для оценки психофармакологического действия исследованных препаратов. Длительное введение трифтазина (0,35 мг/кг, 3 цикла) существенно не меняет двигательного поведения крыс, но подавляет все формы исследовательского поведения, растормаживает груминговые реакции и эмоциональность и нарушает сохранение УРПИ. Удлинение сроков введения трифтазина приводит к растормаживанию двигательных реакций, а в дальнейшем – к появлению феномена привыкания.

Заключение. Результаты исследования могут быть полезными для создания средств лечения СДВГ или расстройств аутистического спектра.

Ключевые слова: аутизм, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, моделирование, поведение, социальная изоляция, трифтазин, крысы

MODELLING THE AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS BY EARLY SOCIAL ISOLATION IN RATS

Shabanov P.D.^{1,2}, Egereva E.A.¹, Lebedev A.A.¹¹Institute of Experimental Medicine, 12, Acad. Pavlov St., 197376, St. Petersburg, Russia²S.M. Kirov Military Medical Academy, 6, acad. Lebedeva St., 194044, St. Petersburg, Russia*Abstract*

Objective. To create a rat autism model by means of rearing in conditions of social isolation and experimental assessment of effects of neuroleptic triptazine 0.35 mg/kg on motor and explorative activity, anxiety, social interactions and cognitive function of rats in this model.

Methods. The tests of open field, elevated plus maze, resident-intruder and conditioned passive avoidance task were chosen to study behavioral responses. The rats were subsequently tested on 49th, 59th and 69th days of life.

Results. The syndrome of attention deficit with hyperactivity was shown to develop in juvenal rats (2 months) if they were rearing in conditions of full social isolation from relatives and partial sensory isolation from 17th day of their life. The syndrome was characterized by motor hyperactivity, decreased explorative activity, appearance of anxiety elements, depression, aggression and cognitive deficit. This

background was a control for assessment of psychopharmacological action of the drugs studied. The chronic administration of triptazine (0.35 mg/kg, 3 cycles) did not change significantly motor behavior of rats but depressed all forms of explorative behavior and disinhibited grooming reactions and emotions as well as disordered passive avoidance response storage. The prolongation of administration of triptazine disinhibited motor reactions and facilitated habituation phenomenon in advance.

Conclusion. The results can be useful for development of drugs to treat the syndrome of attention deficit with hyperactivity and disorders of autistic spectrum.

Keywords: autism, syndrome of attention deficit with hyperactivity, modelling, behavior, social isolation, triptazine, rats

Введение

В настоящее время имеется настоятельная потребность в экспериментальной оценке лекарственных средств, потенциально приемлемых для лечения синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) или расстройств аутистического спектра (РАС) у ребенка [1, 3]. В обоих случаях ведущим признаком являются элементы поведения, сопровождающиеся такими симптомами как повышенная двигательная активность (гиперактивность), разные проявления агрессии, компоненты тревожности, снижение контактности, или замкнутость в себе, все, что в совокупности можно назвать эмоционально-когнитивной дисфункцией. В части когнитивных проявлений одни составляющие поведения (мышление, речь и праксис) у аутичных детей и подростков, как правило, ниже, чем у обычных детей, другие (память, внимание) могут обостряться [1, 2].

На сегодня мы с сожалением должны констатировать, что специфические средства лечения аутистических расстройств отсутствуют [7, 8]. При данной форме патологии применяют преимущественно нейролептики (как классические, так и атипичные), седативные антидепрессанты (амитриптилин), реже ноотропные препараты. Для лечения СДВГ используют разные подходы – от назначения депримирующих средств (нейролептики, транквилизаторы) до тимэректиков (психостимуляторов) типа атомоксетина [1]. У более старших детей в последние годы стали использовать антидепрессанты как тимолептической направленности (амитриптилин), так и группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, циталопрам), с устойчиво неплохим результатом. Вместе с тем, продолжается поиск препаратов для лечения подобных расстройств. Иногда находки среди уже имеющих хождение средств, но не предназначенных для лечения СДВГ или РАС, ставят новые задачи для исследователей с точки зрения их оценки на моделях у животных как первого этапа доклинических исследований лекарственных средств.

Перспективной моделью СДВГ и РАС на животных (грызунах) является внутривидовая социальная изоляция от сородичей с раннего возраста [4, 10]. Данная модель позволяет в совокупности воспроизводить в эксперименте такие составляющие СДВГ и аутизма как двигательная гиперактивность, нарушение исследовательского поведения, эмоциональности, обучения условным рефлексам.

В данном исследовании для оценки возможностей коррекции РАС и СДВГ была охарактеризована модель поведенческих нарушений по типу аутистических у крысят породы Вистар, вызванных изоляцией от сородичей с момента их самообеспечения, с использованием различных поведенческих тестов.

Исследования были выполнены с учетом ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», требований руководств по проведению доклинических испытаний лекарственных средств [5, 6], а также описания модели социальной изоляции [4, 10].

Методика

В качестве тест-системы были использованы крысы породы Вистар. Данные животные являются стандартным объектом подобных фармакологических исследований. Эксперименты выполнены на самцах крыс первого поколения массой 200-220 г, содержащихся в сообществе или в условиях социальной изоляции. Родительское поколение (18 беременных самок) было получено из питомника «Рапполово», Всеволожский р-н, дер. Рапполово, Ленинградская область (Ветеринарное свидетельство 247 №0137788 от 10.02.2015). Лабораторные животные до начала исследования содержались 14 дней для адаптации при групповом содержании в клетках. Во время

этого периода у животных каждый день контролировалось клиническое состояние путем визуального осмотра. Все опыты проведены в осенне-зимний период.

Животных содержали в соответствии с правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), утвержденными МЗ СССР 06.07.73 г., в контролируемых условиях окружающей среды (18-22°C и относительной влажности воздуха 30-70%) при 12-часовом цикле освещения; в поликарбонатных клетках, покрытых стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением, беременные крысы – в индивидуальных клетках по одной. Контрольные (к изоляции) животные (34 крысы) содержались в группах по 8-10 особей в стандартных условиях вивария. Крысы из групп социальной изоляции содержались в индивидуальных клетках в условиях частичной сенсорной и полной внутривидовой изоляции с 17-го дня после рождения: 62 самца (крысята) взяты в эксперимент, 64 самки (крысята) исключены из опыта. Крысы-изолянты содержались в условиях изоляции в течение всего исследования. Контакт животного из групп изоляции с экспериментатором или служителем вивария был сведен к минимуму. После каждого опыта крысы-изолянты помещались в индивидуальные клетки.

Животных содержали при свободном доступе к воде и пище. Крыс кормили комбикормом ПК-120-1, приготовленным по ГОСТу Р 50258-92 в соответствии с нормами, утвержденными приказом МЗ СССР №755 от 12.08.77 г. Животные получали воду, соответствующую ГОСТу «Вода питьевая» 2874-82. При скормливания исследуемых препаратов крысам-изолянтам вещества добавляли в катыш пшенной каши со сливочным маслом (масса катыша 2-2,5 г), помещали его в кормушку для каждого животного индивидуально.

Крысы были распределены по возрастным группам в качестве основного критерия. Каждому отобранному в исследование животному был присвоен индивидуальный номер. Формировали 3 экспериментальных группы животных, по 10 крыс в каждой: 1) контроль, выращенные в сообществе; 2) изолянты, получавшие воду; 3) изолянты, получавшие трифтазин 0,35 мг/кг. Нейролептик трифтазин выбран с целью оценки возможности фармакологической коррекции поведенческих расстройств в рассматриваемой модели. Поскольку данный препарат используется достаточно часто в терапии аутистических расстройств, предполагалось оценить, на какие из проявлений РАС главным образом действует препарат.

Препарат трифтазин (трифлуоперазин) производства ЗАО «Дальхимфарм» (Россия) представлял собой ампульный раствор для внутримышечных инъекций объемом 1 мл, содержащие трифлуоперазина гидрохлорида в пересчете на 100% сухое вещество – 2 мг и вспомогательные вещества (натрия цитрат, вода для инъекций), его использовали в дозе 0,35 мг/кг в виде раствора в воде для инъекций. Животным контрольных групп 1 и 2 вводили воду для инъекций в эквивалентном объеме.

Тестируемый препарат трифтазин 0,35 мг/кг и воду для инъекций вводили внутрь с пищей. Препараты перемешивали вместе с кашей (объем около 2-2,5 г в разные сроки жизни крысят) и давали животным индивидуально каждому, не соприкасаясь с ним руками. Введение веществ проводили в соответствии со следующим режимом: 1) вода: ежедневное пероральное введение, кроме дней проведения поведенческих тестов; 2) трифтазин: ежедневное пероральное введение с 44-го (61-й день постнатального развития) по 68-й день (85-й день постнатального развития), кроме дней проведения поведенческих тестов (49-50-й, 59-й и 69-й).

На 49-й день социальной изоляции (на следующий день после завершения первого цикла введения трифтазина) проводили поведенческие тесты для каждого животного в следующей последовательности: открытое поле (оценка двигательной активности, циклического, или стереотипного поведения, исследовательской активности, эмоциональности), приподнятый крестообразный лабиринт (оценка тревожности), «чужак-резидент» (социальное взаимодействие, проявления агрессии) и тест УРПИ (усвоение навыка, долговременная память).

Свободную двигательную активность животных исследовали в тесте «открытого поля» [4], представляющего собой круглую площадку диаметром 80 см, ограниченную по окружности непрозрачными бортами высотой 30 см. По всей площади открытого поля равномерно расположены 16 отверстий (норок), диаметром 3 см каждая, предназначенных для выявления видоспецифичного компонента исследовательской активности у грызунов (норковый рефлекс). Освещенность открытого поля равнялась 100 лк. Во время опыта экспериментальный вольер находился в специальной звукоизолированной комнате. Продолжительность одного опыта составляла 3 мин. За единицу горизонтальной активности принимали перенос тела животного из одного сектора в соседний, который регистрируется при пересечении 2/3 тела животного начерченной на полу установки радиальных линий. Для оценки двигательной активности, обусловленной тревожностью при попадании в новую обстановку, определяли активность животного в секторе.

На основании поведенческого атласа для грызунов [4] выбирали ряд элементарных двигательных актов и поз, совокупность которых характеризует целостное поведение в «открытом поле»: «обнюхивание» (принюхивание и повороты головы без существенных изменений координат корпуса в горизонтальной и вертикальной плоскостях); «вертикальная стойка» (стойка на задних лапах в центре открытого поля); груминг (все разновидности этой реакции); «замирание» (покой, сидение, визуально определяемая неподвижность животного обычно в позе «сидя» с подогнутыми конечностями и сгорбленной спиной); «заглядывание в норку» (норковый рефлекс); «стойка с упором» (вертикальная стойка на задних лапах с упором передними лапами на стенку вольера). Регистрация актов производилась нажатием экспериментальной клавиши, соответствующей определенному поведенческому акту.

Поведение крыс исследовали в крестообразном приподнятом лабиринте, который состоял из двух открытых рукавов (50×10 см) и двух закрытых рукавов (50×10 см) с открытым верхом, расположенных перпендикулярно относительно друг друга. Высота над полом – 1 м. Животное помещали в центр лабиринта и фиксировали время пребывания в закрытых и открытых рукавах, время свешивания в открытых рукавах и число выглядываний из закрытых рукавов. Продолжительность теста составляла 5 минут.

Изучение внутривидового взаимодействия производили в тесте «чужак-резидент» следующим образом. Подопытное животное – «резидент» в течение 1 ч. находилось в клетке размерами 20×36×20 см, после чего к нему подсаживали на 5 мин. второе животное – «чужака». «Чужаками» являлись крысы-самцы массой 110-140 г, то есть заведомо меньших размеров, чем «резиденты», что создавало условия для зоосоциального доминирования последних. В процессе 5-минутного совместного пребывания регистрировали этограмму поведения «резидента» – общее число, последовательность и длительность всех элементарных актов и поз, образующих внутривидовую общительность, агрессию, защиту и индивидуальное поведение [4]. Общительность включала в себя следующие дискретные акты: приближение, следование за партнером, обнюхивание партнера, груминг загривка или тела, напозание или подползание под партнера. Агрессия проявлялась в виде вертикальных или боковых стоек (угроза) или атаки. Социальная пассивность выражалась различными актами индивидуального поведения: локомоцией, обнюхиванием, аутогрумингом, движениями на месте, вертикальными стойками, неподвижностью.

Условная реакция пассивного избегания (УРПИ) используется для изучения механизмов памяти у грызунов [9]. В основе данного метода лежит безусловно-рефлекторная реакция стремления животного находиться в более темном и небольшом пространстве – норке, избегать освещенного пространства. Установка УРПИ состояла из двух камер, освещенной (100 лк, размеры — 25×25×25 см) и темной (15×15×15 см), снабженной электрифицированным полом. Между ними находилось отверстие диаметром 5 см с закрывающейся дверцей на высоте 1 см от пола. Животное помещали в светлую камеру на 3 мин. и регистрировали время пребывания в светлом отсеке. Как правило, животное обследовало камеру, находило отверстие в темный отсек и проникало в него. Дверцу между светлым и темным отсеками закрывали и на электродный пол темной камеры подавали электрический ток (50 Гц, 10 мс, 0,5 мА, в течение 10 с). Затем крысу вынимали из темной камеры через дополнительную дверь и возвращали в свою клетку. У такого животного считалась выработанной УРПИ в одной пробе. Тестирование сохранения УРПИ осуществляли через 24 ч., помещая крысу в светлый отсек установки на 3 мин. при открытой двери в темную камеру. Электрический ток на пол темной камеры при тестировании не подавали. Регистрировали время пребывания в светлом и темном отсеках в течение 3 мин., определяя тем самым сохранение памятного следа отрицательного эмоционального воздействия электрического тока на лапы животного. Дополнительное тестирование навыка осуществляли через 10 и 20 дней.

Для статистической обработки полученных количественных данных и построения графиков применяли пакеты программ GraphPadPrizm v.4; SPSSSigmaStat 3.0 и Minitab 14. В качестве статистических критериев использовали традиционные показатели описательной статистики. Для сравнения контрольной и экспериментальных групп использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, а также критерии попарных сравнений групп Стьюдента-Ньюмена-Кейлса и Данна. Из непараметрических критериев использовали критерий Краскела-Уоллиса для сравнения групп. Для оценки соответствия распределений случайных величин Гауссовым применяли критерий нормальности Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования

Исследование поведения крыс, выращенных в сообществе и в условиях социальной изоляции (с 17-го дня жизни) начинали на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции). Процедура исследования включала последовательное тестирование в «открытом поле», приподнятом

крестообразном лабиринте, тесте «чужак-резидент» и обучение УРПИ в одной пробе с ее оценкой на следующий день.

В табл. 1 представлены основные результаты тестирования животных в открытом поле. Было обнаружено, что у контрольных крыс-изолянтов (группа 2, изолянты) вдвое возрастает двигательная активность с 2-кратным уменьшением вертикальной активности. Это указывает на двигательно-гиперактивный тип поведения.

Таблица 1. Двигательное и исследовательское поведение крыс в «открытом поле» на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции), 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) и 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)

Группа	Линейное движение, ед.	Движение в секторе, ед.	Принюхивание	Вертикальная стойка	Стойка с упором	Обследование отверстий
Тестирование на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции)						
Сообщество	29,63±3,21	1,0±0,38	3,00±0,42	2,25±0,62	4,25±0,62	8,50 ±1,38
Изолянты	61,00±9,43*	0,86±0,46	9,71±1,78*	1,14±0,46*	6,57±1,51	7,29 ±1,44
Изолянты + трифтазин	58,14±5,30*	2,71±1,36*	1,57±0,53#	0,43±0,30*#	3,0 ±1,11#	4,29±1,52*#
на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции)						
Сообщество	26,88±3,19	1,00±0,27	3,50±0,53	1,63±0,46	3,88±0,88	6,25±1,33
Изолянты	30,86±9,16	0,14±0,14*	0,86±0,26*	0,71±0,47*	2,14±0,67*	4,57±2,00
Изолянты + трифтазин	41,71±5,80*	0,14±0,14*	0,86±0,34*	0,57±0,30*	1,71±0,29*	7,71±1,46
на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)						
Сообщество	29,63±3,21	0	3,0±0,4	0,4±0,3	2,3±0,6	8,5±1,4
Изолянты	11,0±4,46*	1,0±0,4*	1,7±0,4*	0*	0*	0,9± 0,3*
Изолянты + трифтазин	14,86±1,37*	0,3±0,3#	2,0±0,2*	0*	1,0±0,7#	0,71±0,2*

Примечание. *p<0,05 по отношению к группе 1 (контроль, сообщество), #p<0,05 по отношению к группе 2 (контроль, изоляция)

Таблица 2. Эмоциональное поведение в «открытом поле» у крыс на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции), 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) и 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)

Группа	Груминг	Замирание	Болусы дефекаций
Тестирование на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции)			
Сообщество	1,25±0,53	0,38±0,26	0,75±0,62
Изолянты	0,71±0,36	0,71±0,36*	0,14±0,14**
Изолянты + трифтазин	1,71±1,25	0*#	0,43±0,43
на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции)			
Сообщество	1,63±0,78	0,75±0,31	1,25±0,67
Изолянты	1,71±0,84	10,29±0,81**	1,14±0,40
Изолянты + трифтазин	1,00±0,53	1,57±0,48##	1,29±0,61
на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)			
Сообщество	1,3±0,5	4,25±0,6	0,8±0,6
Изолянты	0,1±0,1*	1,71±0,3*	1,1±0,6
Изолянты + трифтазин	0*	2,14±0,3*	0,7±0,5

Примечание. *p<0,05 по отношению к группе 1 (контроль, сообщество), #p<0,05 по отношению к группе 2 (контроль, изоляция)

Исследовательская активность не менялась по основному показателю – обследование отверстий. В то же время наблюдалось 3-кратное увеличение активности по числу принюхиваний (неосновной показатель). При этом у крыс-изолянтов умеренно снижались груминговые реакции (недостовверно) с 2-кратным возрастанием числа замираний и резким снижением болусов

дефекаций (табл. 2). Приведенные данные указывают на снижение эмоционального реагирования у изолянтов (эмоциональная обедненность поведения).

Таким образом, социальная изоляция крыс с 17-го дня жизни (времени начала самообеспечения) приводит к изменению поведения животных (66-й день жизни) по типу двигательной гиперактивности со снижением эмоциональности.

В приподнятом крестообразном лабиринте оценивают степень тревожности крыс. Обнаружено, что у крыс-изолянтов на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции) наблюдается умеренное анксиогенное действие изоляции, проявляющееся статистически недостоверным снижением времени нахождения в открытых (освещенных) отсеках установки и возрастанием времени пребывания в закрытых (темных) отсеках установки (табл. 3). Число свешиваний и перебежек при этом не менялось. Умеренно снижались реакции груминга, указывая на некомфортность пребывания животных в лабиринте.

Таблица 3. Поведение в приподнятом крестообразном лабиринте у крыс на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции), 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) и 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)

Группа	Время в светлой камере, с	Время в темной камере, с	Свешивания	Перебежки	Груминг
на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции)					
Сообщество	68,13±10,53	111,88±10,53	5,38±1,03	4,00±0,63	3,88±0,44
Изолянты	41,71±10,65	138,57±10,76	6,29±0,99	6,29±2,26	2,29±0,29*
Изолянты + трифтазин	63,43±16,71	116,71±16,63	5,43±0,81	4,14±0,94	2,71±0,78
на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции)					
Сообщество	67,75±10,63	112,3±10,6	5,6±0,9	4,4±0,6	2,8±0,5
Изолянты	15,71±2,97*	164,3±2,97*	1,3±0,2*	1,6±0,4*	1,7±0,4*
Изолянты + трифтазин	57,14±4,61#	122,9±4,61#	4,3±0,5#	1,6±0,3*	2,3±0,3
на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)					
Сообщество	62,50±8,78	117,5±8,78	4,8±0,5	4,0±0,5	2,8±0,5
Изолянты	93,14±27,31	86,86±27,3	1,4±0,2*	1,7±0,3*	0,1±0,1**
Изолянты + трифтазин	32,0±4,54#	148,0±4,54#	2,3±0,5*	1,3±0,2*	0,3±0,2

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе 1 (контроль, сообщество), # – $p < 0,05$ по отношению к группе 2 (контроль, изоляция)

В тесте «интродер-резидент» у крыс-изолянтов умеренно возростала агрессия (данные не достоверны) при снижении груминговых и исследовательских реакций (табл. 4). Учитывая, что крысы линии Вистар изначально малоагрессивны (у крыс сообщества агрессия отсутствует), полученные данные достаточно закономерны.

При обучении и тестировании (через 24 ч после обучения – 67-й день жизни) УРПИ у крыс-изолянтов обнаружена тенденция к снижению сохранения навыка пассивного избегания (табл. 5).

Таким образом, в целом, у крыс-изолянтов на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции) вырисовывается достаточно типичная картина синдрома социальной изоляции, характеризующаяся двигательной гиперактивностью со снижением исследовательской активности, эмоциональности, умеренной тревожностью и агрессивностью и тенденцией к нарушению обучения. Все это позволяет квалифицировать данную модель как экспериментальный аналог синдрома двигательной гиперактивности с нарушением внимания (СДГВ), или минимальную мозговую дисфункцию по классификации МКБ-10.

Нейролептик трифтазин (0,35 мг/кг), вводимый крысам-изолянтам в течение 5 дней до их тестирования на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции) существенно не менял двигательное поведение, но подавлял все формы исследовательского поведения (принюхивание, стойка с упором, вертикальная стойка, обследование отверстий), растормаживал груминговые реакции, полностью снимал замиранья и повышал число болюсов дефекаций (недостоверно) в тесте «открытого поля» (см. табл. 1 и 2). В приподнятом крестообразном лабиринте трифтазин проявил тенденцию к восстановлению всех показателей практически до уровня крыс из

сообщества (см. табл. 3). В тесте «интродер-резидент» трифтазин восстанавливал груминговые реакции, не менял коммуникационные характеристики и проявления агрессии (см. табл. 4). В тесте на сохранение УРПИ (см. табл. 5) трифтазин вызывал умеренное нарушение сохранения навыка, значительно более выраженное, чем в контроле (группа 1, сообщество).

Таблица 4. Поведение крыс в тесте «интродер-резидент» на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции), 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) и 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)

Группа	Груминг	Замирание	Вертикальная стойка	Коммуникация	Агрессия
на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции)					
Сообщество	1,6±0,8	5,5±1,1	8,4±1,5	16,1±1,6	0
Изолянты	0,9±0,4*	1,6±0,6*	3,3±1,0*	12,0±1,9	0,4±0,4
Изолянты + трифтазин	1,4±0,5	2,1±0,4*	5,7±1,0	13,2±0,9	0,3±0,2
на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции)					
Сообщество	2,3±0,6	4,3±0,6	8,5±1,4	18,1±1,5	0
Изолянты	3,0±0,4	3,7±0,4	3,7±0,5*	3,3±0,5**	0,3±0,2
Изолянты + трифтазин	4,3±0,9	4,4±0,4	4,3±0,6*	15,2±1,1#	1,0±0,5*
на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)					
Сообщество	0,9±0,4	2,5±0,8	5,3±1,1	18,1±1,3	0
Изолянты	4,1±0,8*	2,0±0,7	8,1±1,9	13,0±2,0*	0
Изолянты + трифтазин	4,6±0,7*	2,6±0,5	8,0±1,7	11,1±1,6*	0

Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по отношению к группе 1 (контроль, сообщество), # – $p < 0,05$ по отношению к группе 2 (контроль, изоляция)

Таблица 5. Сохранение УРПИ через 24 ч после обучения у крыс на 67-й день жизни (50-й день социальной изоляции), 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) и 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)

Группа	Время пребывания в светлой камере, с	Время пребывания в темной камере, с	Число переходов из камеры в камеру
на 67-й день жизни (50-й день социальной изоляции)			
Сообщество	180	0	0
Изолянты	157,1±22,9	22,9±22,9	0,3±0,3
Изолянты + трифтазин	107,4±34,2*	72,6±34,2*	0,4±0,2*
на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции)			
Сообщество	180	0	0
Изолянты	131,7±31,2*	48,3±31,2*	0,3±0,2*
Изолянты + трифтазин	156,4±23,6	23,6±23,6	0,1±0,1
на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции)			
Сообщество	180	0	0
Изолянты	180	0	0
Изолянты + трифтазин	180	0	0

Примечание. * – $p < 0,05$ по отношению к группе 1 (контроль, сообщество), # – $p < 0,05$ по отношению к группе 2 (контроль, изоляция)

Поведение крыс-изолянтов (группа 2, изолянты) на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) характеризовалось снижением исследовательской активности (см. табл. 1), восстановлением нормальных показателей общей двигательной активности (снизилась до уровня крыс из сообщества по сравнению с тестированием на 66-й день жизни) и эмоциональности. Неожиданно, в 13 раз возрастал показатель «замирание» в сравнении с крысами, выращенными в сообществе (группа 1, сообщество). Однако данный показатель в изолированном виде не может

однозначно характеризовать поведение животных. В приподнятом крестообразном лабиринте значительно возрастала анксиогения (см. табл. 3) со снижением груминговых реакций. В тесте «интродер-резидент» резко снизились коммуникационные компоненты поведения, что, возможно, связано не только с изоляцией, но и с повторной ситуацией тестирования (см. табл. 4). Тестирование УРПИ, как и в тесте на 66-й день показало уровень воспроизведения навыка ниже, чем у крыс из сообщества (табл. 5).

Трифтазин в дозе 0,35 мг/кг, вводимый в течение 8 дней (второй цикл введения) незначительно повышал двигательную активность крыс-изолянтов, существенно не меняя их исследовательское поведение и эмоциональность. В данном случае наблюдается эффект привыкания к препарату. В приподнятом крестообразном лабиринте трифтазин практически восстанавливал у крыс-изолянтов тип поведения, характерный для крыс из сообщества (группа 3), то есть устранял анксиогению. В тесте «интродер-резидент» трифтазин растормаживал общительность крыс-изолянтов до уровня крыс из сообщества и увеличивал компоненты агрессивного поведения. Это весьма характерно для низких доз нейролептиков. Как уже отмечалось выше, у крыс-изолянтов (контроль, группа 2) была выявлена умеренная амнезия навыка УРПИ (см. табл. 5), тестируемого через 10 дней после обучения (второе тестирование). Трифтазин в дозе 0,35 мг/кг несколько сглаживал этот отрицательный эффект.

Таким образом, более длительное введение нейролептика трифтазина (0,35 мг внутрь, 8 дней вторым циклом, всего 13 дней с перерывом в 2 дня) растормаживает двигательное поведение крыс-изолянтов. Препарат восстанавливал социальную коммуникацию животных, но не улучшал сохранение навыка пассивного избегания.

Поведение крыс-изолянтов (группа 2) на 86-й день жизни (69-й день социальной изоляции) характеризовалось значительным снижением двигательной, исследовательской активности (см. табл. 1) и эмоциональности (табл. 2) в сравнении с крысами, выращенными в сообществе (группа 1). В приподнятом крестообразном лабиринте анксиогения сменилась на умеренный анксиолитический эффект (табл. 3) со снижением груминговых реакций. В тесте «интродер-резидент» были снижены коммуникационные компоненты поведения, как и на 76-й день тестирования (табл. 4). И, наконец, тестирование УРПИ, в отличие от 76-го дня показало высокий уровень воспроизведения навыка, как у крыс из сообщества (табл. 5).

Трифтазин в дозе 0,35 мг/кг, вводимый в течение 9 дней (третий цикл введения) не менял двигательного и исследовательского поведения с резким подавлением груминговых реакций крыс-изолянтов (группа 3). Следовательно, сохранялся отмеченный ранее эффект привыкания к введению препарата. В приподнятом крестообразном лабиринте трифтазин вызывал анксиогенный эффект, снижая втрое время пребывания крыс в открытых рукавах лабиринта (табл. 3), хотя на 76-й день жизни отмечали устранение анксиогении. В тесте «интродер-резидент» трифтазин (табл. 4) практически не выявлял никаких эффектов. В отличие от тестирования на 76-й день жизни, крысы-изолянты на 86-й день жизни демонстрировали 100%-е воспроизведение навыка пассивного избегания, то есть полное восстановление памяти после введения трифтазина.

Таким образом, длительное введение нейролептика трифтазина (0,35 мг внутрь, 3 цикла: 5+8+9 дней с 2 перерывами в 2 и 1 день) приводило к эффекту привыкания от препарата. Важно подчеркнуть, что трифтазин проявлял транзиторный умеренный анксиогенный эффект. В тесте УРПИ в группе введения трифтазина выявлено восстановление памяти, как и в контрольной группе 2 (изоляция).

Обсуждение результатов исследования

Использование модели социальной изоляции крыс от сородичей с ограничением сенсорной информации в раннем постнатальном периоде (с 17-го дня жизни, времени возможного самообеспечения животного) позволило смоделировать определенный поведенческий синдром, которым ранее мы назвали синдромом социальной изоляции [10]. Он включает двигательную гиперактивность, ограничение исследовательской активности, элементы тревожности, депрессивности, агрессии, что условно можно оценивать как эмоциональную неустойчивость и истощаемость, и, наконец, снижение когнитивных функций, что в наших опытах проявлялось тенденцией к нарушению сохранения УРПИ у крыс-изолянтов. Все эти признаки с высокой степенью очевидности можно рассматривать как прототип СДВГ или РАС, учитывая, что первые признаки нарушения поведения в наших опытах были зарегистрированы у неполовозрелых крысят в возрасте немногим более 2 мес. (66-й день жизни и 49-й день социальной изоляции). В дальнейшем, при последовательном тестировании через 10 дней, поведение крыс-изолянтов (группа 2) на 76-й день жизни (59-й день социальной изоляции) характеризовалось снижением

исследовательской активности при сохранении двигательной активности и эмоциональности в сравнении с крысами, выращенными в сообществе (группа 1). В приподнятом крестообразном лабиринте сохранялась умеренная анксиогения со снижением груминговых реакций. В тесте «интродер-резидент» были снижены коммуникационные компоненты поведения. Тестирование УРПИ показало уровень воспроизведения навыка ниже, чем у крыс из сообщества. Наконец, на 3-й срок исследования (на 86-й день жизни или 69-й день социальной изоляции) поведение крыс-изолянтов, практически достигших половозрелости, характеризовалось значительным снижением двигательной, исследовательской активности и эмоциональности в сравнении с крысами, выращенными в сообществе (группа 1). В приподнятом крестообразном лабиринте анксиогения сменилась на умеренный анксиолитический эффект со снижением груминговых реакций. В тесте «интродер-резидент» были снижены коммуникационные компоненты поведения, как и на 76-й день тестирования. И, напротив, тестирование УРПИ, в отличие от 76-го дня показало высокий уровень воспроизведения навыка, как у крыс из сообщества.

Следовательно, мы видим определенную динамику в формировании СДВГ у крыс: на ранних сроках (у крыс-подростков) у крыс-изолянтов на первый план выходят двигательная гиперактивность и снижение исследовательских компонентов поведения, умеренная анксиогения, усиливающаяся ко второму тестированию, снижение общительности и когнитивных характеристик (сохранение УРПИ). В дальнейшем, с половым созреванием и повторным тестированием двигательная гиперактивность нивелируется, анксиогения сменяется анксиолитическими проявлениями, коммуникационные компоненты поведения и исследовательская активность остаются на низком уровне, а воспроизведение навыка пассивного избегания восстанавливается до уровня крыс из сообщества. То есть, применимость методики социальной изоляции как модели СДВГ определяется возрастом до полового созревания у крыс – это период от 1 до 3 мес. жизни. Это в целом напоминает динамику СДВГ у человека: в подростковом периоде регистрируют двигательную гиперактивность и снижение когнитивных компонентов поведения, а в период половозрелости гиперактивность устраняется, но ей на смену приходит эмоциональная неустойчивость, что проявляется развитием психосоматических расстройств [1].

Нейролептик трифтазин (0,35 мг/кг), вводимый в течение 5 дней до тестирования крыс-изолянтов на 66-й день жизни (49-й день социальной изоляции) существенно не менял двигательное поведение крыс, но подавлял все формы исследовательского поведения, растормаживал груминговые реакции и эмоциональность, но нарушал сохранение УРПИ. С увеличением продолжительности введения нейролептика трифтазина (8 дней вторым циклом, всего 13 дней с перерывом в 2 дня) незначительно растормаживалось двигательное поведение крыс-изолянтов. Стало заметным, что на фоне введения трифтазина развиваются элементы привыкания. При этом трифтазин восстанавливал социальную коммуникацию животных, но не улучшал сохранение навыка пассивного избегания. Завершающий цикл введения исследованных препаратов (+9 дней) в целом подтвердил данные, что длительное введение нейролептика трифтазина приводит к эффекту привыкания от препарата. Трифтазин проявлял умеренный анксиогенный эффект. Кроме того, введение и трифтазина не оказывало влияния на воспроизведение навыка в тесте УРПИ.

Отдельно следует оговорить динамику воспроизведения УРПИ при ее последовательном тестировании. Через сутки после обучения навык УРПИ воспроизводился достаточно активно, а у крыс-изолянтов отмечена лишь тенденция к нарушению ее воспроизведения. Повторное тестирование, как правило, дает напоминающий эффект, что проявляется лучшим воспроизведением навыка. В наших опытах на 67-й день жизни (50-й день изоляции) у крыс-изолянтов регистрировали амнезию УРПИ, которая проявлялась снижением латентного периода захождения в темную (опасную) камеру установки. Нейролептик трифтазин усугублял амнезию навыка пассивного избегания. Однако амнезия УРПИ устранялась в период третьего тестирования, что подтверждает флуктуирующую динамику воспроизведения УРПИ при последовательном тестировании, отмеченную в ряде исследований [10, 11]. Такой характер колебания воспроизведения навыка авторы связывают с динамикой функционирования холинергической системы головного мозга, имея в виду время синтеза (обновления) активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Этот фермент имеет наивысшую активность в дни, кратные 7 и 14, то есть на 7-14-28-й дни. Исключением, напротив, являются 3-10-21-й дни, когда реакция, как правило, воспроизводится с низкими показателями. Не исключено, что некие сходные черты наблюдается и в случае воспроизведения УРПИ в наших опытах, когда тестирование осуществляли на 67-й (1-й день), 76-й (+9) и 86-й (+21) дни жизни. Хотя следует отметить, что выраженных флуктуаций, возможно, зависимых от активности ацетилхолинэстеразы в наших опытах явно не наблюдалось.

Выводы

1. В эксперименте на крысах-подростках (2 мес.) формируется СДВГ, если животные выращиваются в условиях полной изоляции от сородичей и частичной сенсорной депривации с 17-го дня жизни. СДВГ у крыс характеризуется двигательной гиперактивностью, снижением исследовательской активности, появлением элементов тревожности, депрессивности, агрессии и снижением когнитивных функций. Этот фон можно рассматривать как исходный для оценки психофармакологического действия исследованных препаратов.
2. Длительное введение трифтазина (0,35 мг/кг) существенно не меняет двигательного поведения крыс, но подавляет все формы исследовательского поведения, растормаживает груминговые реакции и эмоциональность и нарушает сохранение УРПИ. Удлинение сроков введения трифтазина приводит к растормаживанию двигательных реакций, а в дальнейшем – к появлению феномена привыкания.

Литература (references)

1. Глушенко В.В. Рациональная фармакотерапия гиперкинетического расстройства у подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб.:ВмедА, 2015. – 42 с. [Glushchenko V.V. *Ratsionalnaya farmakoterapiya giperkineticheskogo rasstroistva u podrostkov (doct. dis)*. Rational pharmacotherapy of hyperkinetic disorder in adolescents (Author's Abstract of Candidate Thesis) . – St.Petersburg, 2015. – 42 p. (in Russian)]
2. Глушенко В.В., Шабанов П.Д. Минимальная дисфункция мозга. – М.: Бином, 2013. – 320 с. [Glushchenko V.V., Shabanov P.D. *Minimal'naya disfunktsiya mozga*. Minimal disfunction of the brain. – Moscow: Binom Publ., 2013. – 320 p. (in Russian)]
3. Лавров Н.В., Шабанов П.Д. Расстройства аутистического спектра: этиология, лечение, экспериментальные подходы к моделированию // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2018. – Т.16, №1. – С. 21-27. [Lavrov N.V., Shabanov P.D. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2018. – V.16, N1. – P. 21-27. (in Russian)]
4. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая асимметрия мозга. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 384 с. [Mikheev V.V., Shabanov P.D. *Farmakologicheskaya asimmetriya mozga*. Pharmacological asymmetry of the brain. – St. Petersburg: Elbi-SPb, 2007. – 384 p. (in Russian)]
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с. [*Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya. Pod redaktsiei A.N.Mironova*. Manual for preclinical investigation of the drugs. Part 1. Ed. By A.N. Mironov. – Moscow: Grif and K, 2012. – 944 p. (in Russian)]
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П. Фисенко. – М.: МЗ РФ, 2000. – С. 114-120. [*Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novikhlekarstvennykh sredstv. Pod redaktsiei V.P. Fisenko*. Manual for experimental (preclinical) investigation of the new drugs. Ed. by V.P. Fisenko. – Moscow, 2000. – P. 114-120 (in Russian)]
7. Шабанов П.Д. Психофармакология. – СПб.: Н-Л, 2008. – 362 с. [Shabanov P.D. *Psikhofarmakologiya*. Psychopharmacology. – St. Petersburg: N-L Publ., 2008. – 362 p. (in Russian)]
8. Шабанов П.Д. Наркология. Изд. 2-е испр. и доп. – М.: Гэотар-Медиа, 2012. – 832 с. [Shabanov P.D. *Narkologiya. Izdanie 2-e, ispravlennoe i dopolnennoe*. Narcology. 2nd ed. – Moscow: Geotar-Media, 2012. – 832 p. (in Russian)]
9. Шабанов П.Д., Бородин Ю.С. Нарушения памяти и их коррекция. – Л.: Наука, 1989. – 150 с. [Shabanov P.D., Borodkin Y.S. *Narusheniya pamyati i ikh korrektsiya*. Memory disorders and their correction. – Leningrad: Nauka Publ., 1989. – 150 p. (in Russian)]
10. Шабанов П.Д., Мещеров Ш.К., Лебедев А.А. Синдром социальной изоляции. – СПб.: Элби-СПб, 2004. – 208 с. [Shabanov P.D., Meshcheroov S.K., Lebedev A.A. *Sindrom sotsial'noi isolyatsii*. Syndrome of social isolation. – St. Petersburg: Elbi-SPb, 2004. – 208 p. (in Russian)]
11. Deutsch A.J. Short-term memory. – New York: Academic Press, 1971. – 256 p.

Информация об авторах

Шабанов Петр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», заведующий кафедрой фармакологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России. E-mail: pdshabanov@mail.ru

Егерева Екатерина Александровна – аспирант отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: kotya_eg@mail.ru

Лебедев Андрей Андреевич – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: aalebedev-
iem@rambler.ru

УДК 591.463.2:[577.114/.115:579.842.11]:599.323.4

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СПЕРМАТОЦИТОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА *ESCHERICHIA COLI*
© Поплавская Е.А., Поплавский Д.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

Резюме

Цель. Изучение влияния бактериального липополисахарида *Escherichia coli*, введенного самцам крыс, на структуру и функции сперматоцитов семенных канальцев семенников в ранние сроки после воздействия.

Методика. Самцам крыс вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривентриально, однократно. Готовили парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином и эозином и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. На криостатных срезах проводили гистохимические реакции по выявлению активности ферментов ЛДГ; НАДН₂ДГ, Г6ФДГ и НАДФН₂ДГ. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и цитопотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения ImageWarp (Bit Flow, США). Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows.

Результаты. В результате исследования установлено, что при введении ЛПС *E. coli* уменьшается количество сперматоцитов в канальцах семенников – на 26,54% ($p < 0,05$). В цитоплазме первичных сперматоцитов в ранние сроки после воздействия ЛПС *E. coli* снижается количество РНП на 33,33% ($p < 0,05$). Происходит изменение уровней активности ключевых ферментов энергетического обмена в цитоплазме клеток: увеличивается уровень активности НАДН₂ДГ – на 27,90% ($p < 0,05$) и уровень активности ЛДГ – на 20% ($p < 0,05$).

Заключение. Сделан вывод, что введение бактериального ЛПС *E. coli* вызывает структурные и функциональные изменения в клетках сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев семенников крыс, в частности, в сперматоцитах, заключающиеся в снижении их количества, а также изменении уровня активности ключевых ферментов энергетического обмена и содержания РНП в их цитоплазме, что свидетельствует о замедлении их пролиферации и дифференцировки, приводящей к нарушению функций клеток, что, в конечном итоге, может привести к нарушению сперматогенеза и функции органа в целом.

Ключевые слова: семенник, бактериальный липополисахарид, сперматоциты, сперматогенез

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF SPERMATOCYTES IN TESTIS OF RATS IN THE EARLY STAGES AFTER THE IMPACT OF LIPOPOLYSACCHARIDE *ESCHERICHIA COLI*

Poplavskaia E.A., Poplavskij D.Ju.

Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230009, Grodno, Republic of Belarus

Abstract

Objective. Study of the influence of the bacterial lipopolysaccharide *Escherichia coli*, administered to male rats, on the structure and functioning of primary spermatocytes of the seminiferous tubules of the testis in the early stages after exposure.

Methods. Male rats were injected LPS *E. coli* at a dose of 50 µg/kg of mass intraperitoneally, once. Paraffin sections were prepared, stained with hematoxylin and eosin and gallocyanin-chromic alum according to Einarsson. The histochemical reactions were carried out on the cryostat sections in order to reveal the activity of LDH enzymes; NADN₂DG, G6FDG and NADPH₂DG. Studies of histological specimens, their microphotography, morphometry and cytophotometry were carried out at different magnifications of the Axioskop 2 plus microscope (Zeiss, Germany), the Leica DFC 320 digital camera (Leica Microsystems GmbH, Germany) and the ImageWarp image analysis software (Bit Flow, USA). Evaluation of the reliability of changes in numerical values was carried out using nonparametric statistics using the computer program Statistica 6.0 for Windows.

Results. As the result of the study, it has been found that when *E. coli* LPS is introduced, the number of spermatocytes in the testicle canals decreases by 26.54% ($p < 0.05$). In the cytoplasm of primary spermatocytes, the amount of RNP decreases by 33.33% ($p < 0.05$) in the early periods after the effect of LPS *E. coli*. There is a change in the activity levels of key enzymes of energy metabolism in the cytoplasm of cells: the level of activity of NADH2DG increases by 27.90% ($p < 0.05$) and the LDH activity level increases by 20% ($p < 0.05$).

Conclusion. It has been concluded that the injection of bacterial LPS of *E. coli* causes structural and functional changes in the cells of the spermatogenic epithelium of convoluted seminiferous tubules of testicles of rats, in particular, in spermatocytes, which is reflected in the reduction of their quantity, changes in the level of activity of key enzymes of energy metabolism and the content of RNP in their cytoplasm, which indicates a slowing of their proliferation and differentiation, leading to a disruption of the functions of cells, which, in the end analysis, can lead to a violation of spermatogenesis and the function of the organ on the whole.

Keywords: testis, bacterial lipopolysaccharide, spermatocytes, spermatogenesis

Введение

Сперматогенез является одним из наиболее динамичных процессов в организме человека и животных. Нормальное его протекание требует скоординированного влияния многочисленных факторов – генетических, клеточных, гормональных и других. Подобная сложность делает данный процесс «легкой мишенью» для всякого рода негативных воздействий, в том числе и липополисахаридов грамотрицательных микроорганизмов [2, 10]. Защита и сохранность половых клеток от негативных влияний различных факторов в силу уникальной роли половых клеток в онтогенезе является важной проблемой исследователей.

В многочисленных работах, как клинических, так и экспериментальных, объясняются различные нарушения дифференцировки и созревания полового эпителия, повышенной чувствительностью сперматогенного эпителия к разного рода агентам. Из химических факторов особое внимание уделяется разнообразным соединениям, которые имитируют эффекты эстрогенов или являются лигандами рецепторов андрогенов. Они способны вмешиваться в естественные пути эндокринной регуляции процессов гаметогенеза и стероидогенеза. Большую опасность представляют и разнообразные искусственно созданные химические соединения – компоненты топлива, соединения, образующиеся при сгорании нефтепродуктов, обладающие эстрогенной и антиандрогенной активностью [3, 4, 9].

На разных стадиях созревания сперматозоиды имеют неодинаковую чувствительность к воздействию агенту. Например, бисульфат и прокарбазин влияют на сперматогонии, 2-метоксизтанол – на сперматоциты, метила хлорид – на сперматиды, 1,3-динитробензол и 2,5-гексанедион – на сустентоциты. Ткань семенников весьма чувствительна к действию ряда многих химиотерапевтических препаратов, применяющихся при лечении рака: типа хлорамбуцина, антиметаболиты – метотрексат, антибиотик доксорубицин, алкилирующие агенты – циклофосфамид, – оказывающие антимиотическое действие на сперматогонии. При этом наблюдается дегенерация мейотических сперматоцитов, задержка развития сперматид, приводящая к появлению аномальных форм клеток и задержке образования сперматозоидов [6].

Бактериальные липополисахариды (ЛПС) являются постоянным структурным компонентом клеточных мембран грамотрицательных бактерий. Интерес к ним обусловлен не только их уникальной структурой и весьма широким разнообразием вызываемых эффектов, но и тем, что организм человека постоянно контактирует с достаточно большим количеством этого токсина, что обеспечивает поддержание гомеостаза, адаптацию организма к стрессовым воздействиям, способствуют предотвращению проникновения потенциально патогенной флоры в кровоток, стимулируют иммунитет и неспецифическую резистентность организма, при этом, обладая выраженным токсическим эффектом [1].

На наш взгляд, наиболее подвержены воздействиям различных факторов клетки сперматогенного эпителия в профазе первого мейотического деления из-за большой продолжительности фазы и уникальности процессов, происходящих при этом: коньюгации и кроссинговера гомологичных хромосом. В связи с вышеизложенным, представляет несомненный интерес исследование влияния бактериальных липополисахаридов грамотрицательных микроорганизмов на клетки сперматогенного эпителия семенных канальцев семенников и, в частности, на первичные сперматоциты. Поэтому целью исследования явилось изучение влияния бактериального липополисахарида *Escherichia coli* (*E. coli*), введенного самцам крыс, на структуру и функции

первичных сперматоцитов семенных канальцев семенников крыс в ранние сроки после воздействия.

Методика

Объектом исследования являлись половозрелые самцы беспородных белых крыс. В качестве агента воздействия использовался бактериальный липополисахарид *Escherichia coli* серотип 0111:B4, производство фирмы «Sigma», США. В эксперименте было использовано 12 самцов беспородных белых крыс. Масса самцов составляла 200 ± 30 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением требований, изложенных в Хельсинской декларации о гуманном обращении с животными. Из самцов были сформированы опытная и контрольная группы. Самцам опытной группы вводили ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутрибрюшинно, однократно. Самцам контрольной группы – физиологический раствор в эквивалентном количестве. На 3-и сут. после воздействия ЛПС, самцов экспериментальных групп усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники.

Одну часть семенника фиксировали в жидкости Карнуа, проводили через спирты возрастающей концентрации, смесь спирта и ксилола, чистый ксилол и заключали в парафин. Готовили парафиновые срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на выявление рибонуклеопротеидов (РНП). На окрашенных гематоксилином и эозином гистологических препаратах определяли среднее количество сперматоцитов на срезе извитого канальца семенника (на 20-ти срезах канальцев). На окрашенных галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону препаратах – относительное содержание РНП в цитоплазме клеток.

Вторую часть семенника, сразу после взятия, замораживали в жидком азоте. Из замороженного кусочка семенника готовили криостатные срезы толщиной 10 мкм в микротоме-криостате Microm HM 525 при температуре минус 25°C. На криостатных срезах проводили гистохимические реакции по выявлению активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – маркера анаэробного гликолиза; НАДН₂-дегидрогеназы (НАДН₂ДГ) – показателя активности митохондриальных процессов; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ) – маркера пентозофосфатного шунта и НАДФН₂-дегидрогеназы (НАДФН₂ДГ) – показателя обеспеченности синтетических процессов [5]. Все гистохимические исследования сопровождалось безсубстратными контролями.

Количественную оценку активности НАДН₂-ДГ, НАДФН₂-ДГ, ЛДГ, Г-6-Ф-ДГ и относительного содержания РНП проводили, определяя оптическую плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме первичных сперматоцитов на максимуме поглощения окрашенных продуктов реакций. Активность ферментов и содержание вещества выражали в единицах оптической плотности. В каждой экспериментальной группе оценивали не менее 100 клеток. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование, морфометрию и цитофотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США).

Оценку достоверности изменения численных значений проводили с помощью непараметрической статистики с применением компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test). Различие между показателями считали статистически достоверными, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Сперматоциты, располагающиеся в боковых впячиваниях sustentоцитов – крупные, округлой или овальной формы, несколько удалены от базальной мембраны извитого канальца, образуя несколько ярусов. В их ядрах хорошо выражен рисунок гетерохроматина. Анализ количества сперматоцитов на срезе канальца показал, что у самцов, получавших ЛПС *E. coli*, на 3-и сут. после воздействия происходит статистически достоверное – на 26,54% ($Z=2,40$, $p=0,01$) – снижение среднего количества сперматоцитов по сравнению с таковым в контроле (табл., рис. 1).

Таблица. Количество сперматозоидов в канальце, показатели РНП и уровня активности ферментов в цитоплазме первичных сперматозоидов у самцов крыс контрольной и опытной групп (Me (IQR))

Исследуемые показатели (ед. опт. пл.)	Контроль	Опыт
Количество сперматозоидов в канальце	41,63 (40,74; 42,21)	30,58* (29,02; 32,64)
Количество РНП в цитоплазме первичных сперматозоидов	0,222 (0,180; 0,281)	0,148* (0,135; 0,163)
Активность НАДН ₂ -ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов	0,172 (0,141; 0,183)	0,220* (0,217; 0,243)
Активность НАДФН ₂ ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов	0,154 (0,105; 0,212)	0,145 (0,138; 0,181)
Активность ЛДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов	0,160 (0,131; 0,174)	0,192* (0,190; 0,198)
Активность Г-6-Ф-ДГ в цитоплазме первичных сперматозоидов	0,055 (0,034; 0,066)	0,066 (0,060; 0,070)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с контролем

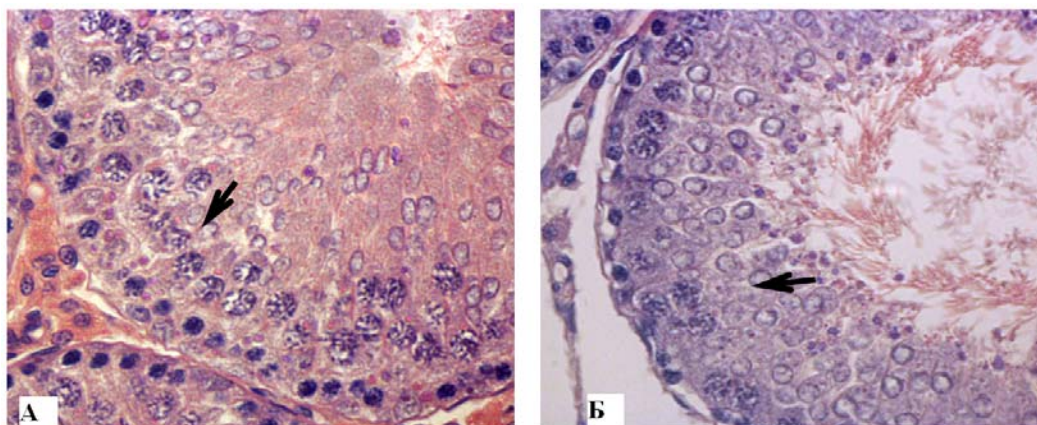


Рис. 1. Количество сперматозоидов в канальце у контрольных крыс (А) и у крыс на 3-и сут. после однократного внутривнутрибрюшинного введения липополисахарида *E. coli* (Б). Снижение количества сперматозоидов в канальце у опытных крыс. Окраска гематоксилином и эозином. Цифровая микрофотография. Ув. $\times 20$

Исследования показали, что при введении ЛПС *E. coli* самцам крыс происходит как изменение относительного количества РНП, так и изменение уровня активности исследуемых ферментов в цитоплазме первичных сперматозоидов по сравнению с контрольными показателями.

На 3-и сут. после воздействия ЛПС наблюдается достоверное снижение – на 33,33% ($Z=2,30$, $p=0,02$) – относительного количества РНП в цитоплазме первичных сперматозоидов по сравнению с таковым в контроле (табл., рис. 2).

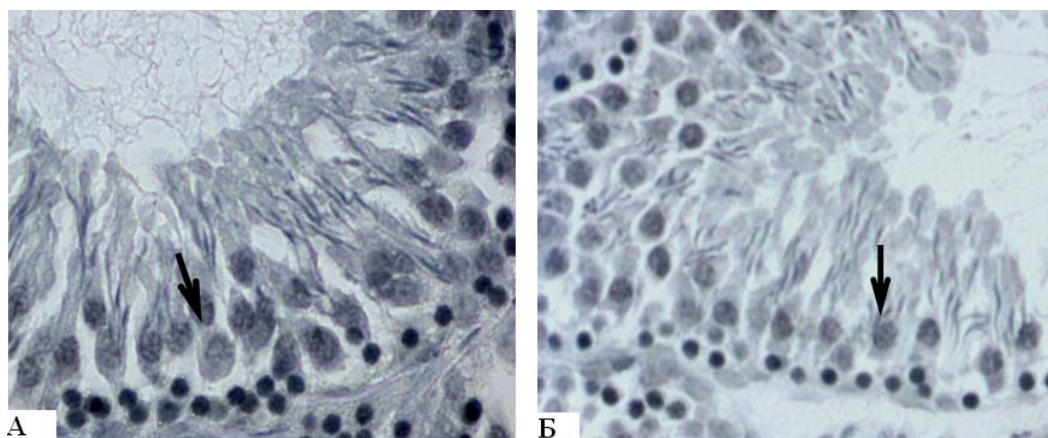


Рис. 2. Количество РНП в цитоплазме первичных сперматозоидов семенных канальцев самцов крыс в контрольной группе (А) и на 3-и сутки после однократного внутривнутрибрюшинного введения липополисахарида *E. coli* (Б). Уменьшение количества рибонуклеопротеидов у животных опытной группы. Окраска по Эйнарсону. Цифровая микрофотография. Ув. $\times 40$

В результате гистохимических исследований установлено, что на 3-и сут. после воздействия ЛПС *E. coli* происходит статистически достоверное повышение – на 27,90% ($Z=-2,08$, $p=0,00$) – уровня активности НАДН₂-ДГ (табл., рис. 3).

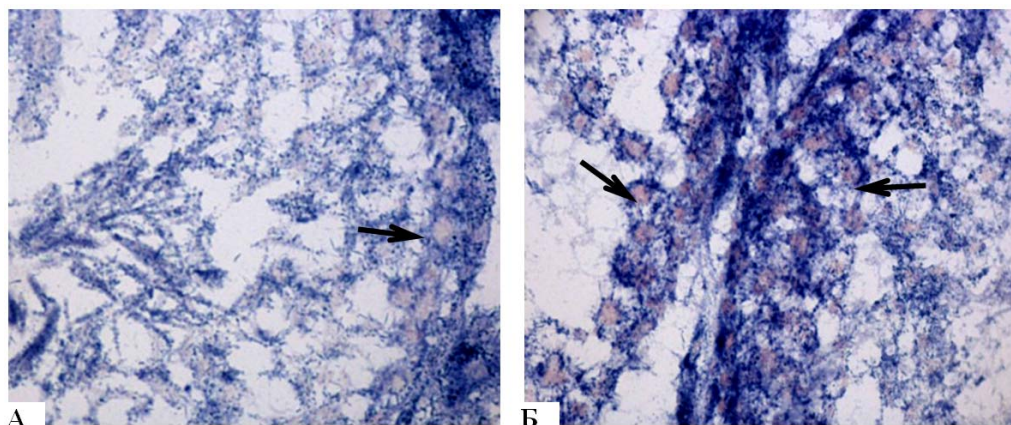


Рис. 3. Активность НАДН₂-ДГ в цитоплазме первичных сперматоцитов самцов крыс в контрольной группе (А) и на 3-и сут. после однократного внутрибрюшинного введения липополисахарида *E. coli* (Б). Повышение уровня активности фермента у крыс в опытной группе. Тетразолиевый метод по Lojda. Цифровая микрофотография. Ув. ×40

Уровень активности ЛДГ на 3-и сут. после введения ЛПС *E. coli* в цитоплазме первичных сперматоцитов у опытных животных также был статистически достоверно повышен на 20% ($Z=-2,73$, $p=0,00$) по сравнению с таковым в контроле (табл., рис. 4). Уровни активности НАДФН₂-ДГ и Г-6-Ф-ДГ практически не отличается от контрольных показателей.

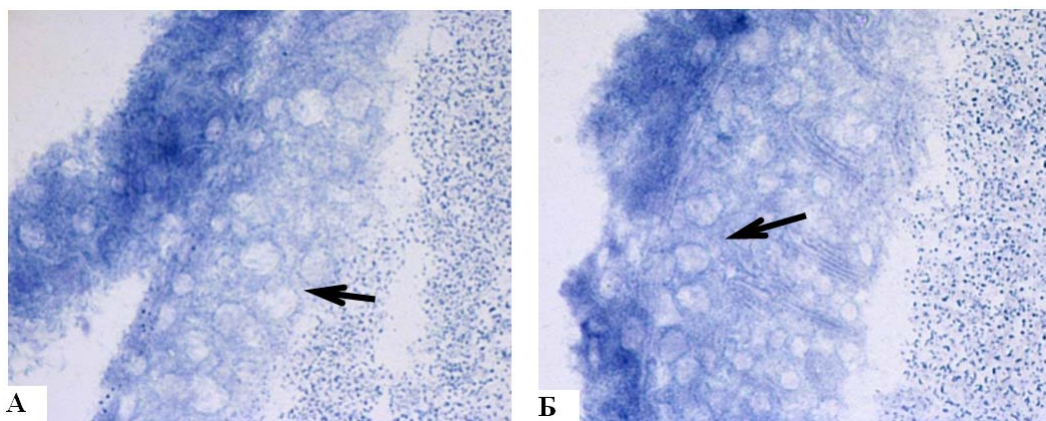


Рис. 4. Активность ЛДГ в цитоплазме первичных сперматоцитов у самцов крыс в контрольной группе (А) и на 3-и сут. после однократного внутрибрюшинного введения ЛПС *E. coli* (Б). Повышение уровня активности фермента у крыс в опытной группе. Тетразолиевый метод по Lojda. Цифровая микрофотография. Ув. ×40

Обсуждение результатов исследования

Введение бактериального ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутрибрюшинно, однократно самцам крыс вызывает структурные изменения в извитых семенных канальцах семенников крыс, которые выражаются в уменьшении количества сперматоцитов. Кроме того, приводит к перестройке метаболизма клеток сперматогенного эпителия семенников, в частности первичных сперматоцитов. В цитоплазме клеток в ранние сроки после воздействия ЛПС (3-и сут.) снижается количество РНП на 33,33% ($p<0,05$), что свидетельствует об угнетении белкового синтеза в исследуемых клетках.

Происходит изменение уровней активности ключевых ферментов энергетического обмена в цитоплазме первичных сперматоцитов. На 3-и сут. после воздействия ЛПС наблюдается снижение активности НАДФН₂-ДГ, что свидетельствует об уменьшении выработки НАДФН₂,

который используется для восстановления активности антиоксидантов (глутатиона, аскорбиновой кислоты и витамина Е) [7]. При этом происходит статистически достоверное увеличение активности НАДН₂-ДГ – на 27,90% ($p < 0.05$) и уровня активности ЛДГ – на 20% ($p < 0.05$). Увеличение активности НАДН₂-ДГ – первого фермента электрон-транспортной цепи – свидетельствует об усилении окисления в дыхательной цепи митохондрий НАД-зависимых субстратов с получением АТФ и может происходить в результате активации гликолиза, что подтверждается и увеличением активности ЛДГ.

Изменение уровня активности исследуемых ферментов может быть связано напрямую или косвенно с процессами окислительного стресса, который вызывается введением липополисахарида [8]. Всё вышесказанное свидетельствует о нарушении структуры и функций клеток-предшественников сперматозоидов и может привести к нарушению сперматогенеза и функции органа в целом.

Выводы

1. Введение бактериального ЛПС *E. coli* в дозе 50 мкг/кг массы внутривнутрибрюшинно, однократно самцам крыс вызывает структурные изменения в извитых семенных канальцах семенников крыс, которые выражаются в уменьшении количества сперматозоидов.
2. Введение бактериального ЛПС *E. coli* приводит к перестройке метаболизма клеток сперматогенного эпителия семенников, в частности первичных сперматозоидов, заключающиеся в изменении уровня активности ключевых ферментов энергетического обмена и содержания РНП в их цитоплазме.

Литература (references)

1. Бондаренко В.М., Рябиченко Е.В., Веткова Л.Г. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №3. – С. 98-105. [Bondarenko V.M., Rjabichenko E.V., Vetkova L.G. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. Journal Microbiology, epidemiology and immunobiology. – 2004. – N3. – P. 98-105. (in Russian)]
2. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2000. – №1. – С. 6-13. [Bykov V.L. *Problemy reprodukcii*. Reproduction problems. – 2000. – N1. – P. 6-13. (in Russian)]
3. Дуденкова Н.А., Шубина О.С. Изменения морфофункционального состояния и продуктивности семенных желез белых крыс при воздействии ацетата свинца // Фундаментальные исследования. – 2013. – №10(Ч.6). – С. 1253-1259. [Dudenkova N.A., Shubina O.S. *Fundamental'nye issledovaniya*. Fundamental research. – 2013. – N10(P.6). – P. 1253-1259. (in Russian)]
4. Карташев А.Г. Влияние хронических факторов в постнатальном онтогенезе животных – Томск : В-Спектр, 2010. – 116 с. [Kartashev A.G. *Vlijanie hronicheskikh faktorov v postnatal'nom ontogeneze zhivotnyh*. Influence of chronic factors in postnatal ontogenesis of animals. – Tomsk: V-Spectrum, 2010. – 116 p. (in Russian)]
5. Ковальский Г.Б., Журавлева Т.В., Прочуханова Р.А. Количественная гистохимия дегидрогеназ. // Введение в количественную гистохимию ферментов / Под ред. Т.В. Журавлевой, Р.А. Прочухановой. – М., 1978. – 240 с. [Koval'skij G.B., Zhuravleva T.V., Prochuhanova R.A. *Kolichestvennaja gistohimija degidrogenaz*. // *Vvedenie v kolichestvennuju gistohimiju fermentov* / Pod red. T.V. Zhuravlevoj, R.A. Prochuhanovoj. Quantitative histochemistry of dehydrogenases / Introduction to quantitative histochemistry of enzymes. – Moscow, 1978. – 240 p. (in Russian)]
6. Курляндский Б.А., Филова В.А. Общая токсикология / Под общ. ред. Б.А. Курляндского. – М.: Медицина, 2002. – 608 с. [Kurljandskij B.A., Filova V.A. *Obshhaja toksikologija* / Pod obshh. red. B.A. Kurljandskogo. General toxicology. – Moscow: Medicine, 2002. – 608 p. (in Russian)]
7. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов. «ФАРМиндекс-Практик». – 2003. – №5. – С. 85 – 111. [Okovityj S.V. *Klinicheskaja farmakologija antioksidantov*. Clinical pharmacology of antioxidants. "PHARMINDEX-Practitioner". – 2003. – N5. – P. 85-111. (in Russian)]
8. Aly H.A., El-Beshbishy A., Banjar Z.M. Mitochondrial dysfunction induced impairment of spermatogenesis in LPS-treated rats: modulatory role of lycopene // European Journal of Pharmacology. – 2012. – V.677, N1-3. – P. 31-38.

9. Sheiner E.K., Sheiner E, Hammel R. D. et al. Effect of occupational exposures on male fertility: literature review // *Industrial Health*. – 2003. – V.41, N2. – P. 55-62.
10. Sofikitis N., Giotitsas N., Tsounapi P. et al. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2008. – V.109, N3/5. – P. 323-330.

Информация об авторах

Поплавская Елена Александровна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Гродненского государственного медицинского университета. Гродно, Республика Беларусь. E-mail: Len.poplavska@mail.ru

Поплавский Денис Юрьевич – студент лечебного факультета Гродненского государственного медицинского университета, Гродно, Республика Беларусь. E-mail: denispoplavski@gmail.com

УДК612.015.32:616.379-008.64-055.2:612.393.1

CAPILLARY BLOOD CONTENT OF YOUNG WOMEN WITH DIFFERENT ATTITUDES TO ALCOHOL IN THE DYNAMICS OF MENTAL WORK ON FASTING

© Blazhko A.S.¹, Nikitina O.S.¹, Welcome M.O.², Razvodovsky Yu.E.³, Mastorakis N.E.⁴, Pereverzeva E.V.¹, Sikorsky A.V.¹, Pereverzev V.A.¹

¹Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, 220116, Minsk, 83, Dzerzhinskogo Ave.

²Nile University of Nigeria, Plot 681, Cadastral Zone C-OO Research and Institution Area, Jabi airport road Bypass, 240102, FCT, Abuja, Nigeria

³Grodno State Medical University, 80, Gorky St., 230009, Grodno, Republic of Belarus

⁴Saint Klement Ohridski Technical University of Sofia, 15, bulv. Tsar Osvoboditel, 1504, Sofia, Bulgaria

Abstract

Objective. To analyze changes in capillary blood glucose in dynamics of mental work in young women who are alcohol users and abusers but in the sober state.

Methods. The dynamics of glycemia in 74 young (19-29 years old) women who consume (once a month and less often / group 1) and abuse alcohol (2-4 times a month and more often / 2 group) was studied in course of mental work on fasting.

Results. There was a 100% prevalence of alcohol consumption among young women participating in the study with a relatively low prevalence of alcohol abuse among them. There were differences in the dynamics of changes in capillary blood glucose in relation to its baseline in women of groups 1 and 2. Also, there were differences in their use of alcohol (frequency and dose in terms of absolute ethanol), the duration of the sober period and the points scored on test "AUDIT".

Conclusion. A wide prevalence (100%) of alcohol consumption among young women with relatively low alcohol abuse was confirmed. The recognized consumption of alcoholic beverages by women was 2-4 times per month or more and monthly dose of 80-260 ml in sober group 2 respondents was associated with a reliable decrease in the level of capillary blood glucose during mental work in 100% of the subjects throughout the study. An analysis of the dynamics of glycemia in sober women during mental work on fasting compared with young men confirms the idea of a greater toxicity of alcohol for women. According to the dynamics of glycemia in the sober subjects of the 2nd group, the criteria for alcohol abuse among women according to the AUDIT test is likely to be recommended for revision in the direction of its decrease from 8 to 4 points.

Keywords: young women, alcohol, glucose, capillary blood, mental work

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ОТНОШЕНИЕМ К АЛКОГОЛЮ В ДИНАМИКЕ УМСТВЕННОЙ РАБОТЫ НАТОЩАК

Блажко А.С.¹, Никитина О.С.¹, Вэлком М.О.², Разводовский Ю.Е.³, Масторакис Н.Е.⁴, Переверзева Е.В.¹, Сикорский А.В.¹, Переверзев В.А.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83

²Нил Университет Нигерии, Нигерия, ФТС, Абужа, 240102, объездная дорога аэропорта Джэби, область исследований и учреждений, Кадастровая зона С-ОО, участок 681

³Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

⁴Технический Университет Софии Святого Климента Орхидского, Болгария, 1504, София, бульв. Царя Освободителя, 15

Резюме

Цель. Анализ изменения содержания глюкозы в капиллярной крови в динамике умственной работы у молодых женщин, употребляющих и злоупотребляющих приёмом алкогольных напитков, в трезвом состоянии.

Методика. Изучена динамика гликемии у 74 молодых (19-29 лет) женщин употребляющих (1 раз в месяц и реже /1-я группа/) и злоупотребляющих (2-4 раза в месяц и чаще /2-я группа/) алкогольными напитками, во время умственной работы натошак.

Результаты. Показана 100% распространённость употребления алкогольных напитков среди молодых женщин, участвующих в исследовании при относительно низком злоупотреблении алкоголем среди них. Установлены различия в динамике изменения содержания глюкозы в капиллярной крови по отношению к её исходному уровню у молодых женщин 1 и 2 групп и показаны различия в употреблении ими алкоголя (частоты и дозы в пересчёте на абсолютный этанол), длительности периода трезвого состояния и баллов, набранных по шкале теста «AUDIT».

Заключение. Подтверждена широкая распространённость (100%) употребления алкогольных напитков среди молодых женщин при относительно низком злоупотреблении алкоголем. Признаваемое употребление алкогольных напитков женщинами 2-4 раза в месяц или чаще и в месячной дозе 80-260 мл приводит у трезвых респонденток 2-й группы к достоверному снижению уровня глюкозы в капиллярной крови во время умственной работы у 100% испытуемых на всём протяжении исследования. Анализ динамики гликемии у трезвых девушек во время работы натошак по сравнению с юношами подтверждает представления о большей токсичности алкоголя для женщин. По данным динамики гликемии у трезвых испытуемых 2-й группы злоупотребление алкоголем у женщин по тесту «AUDIT» вероятно можно рекомендовать к пересмотру в сторону его снижения с 8 до 4 баллов.

Ключевые слова :молодые женщины, алкоголь, глюкоза, капиллярная кровь, умственная работа

Introduction

Information on the dynamics of glycemia during mental work (SD) is very controversial: R.W. Flint (2004) reported an increase in blood glucose levels during mental stress; I.J. Deary (2007) reported a decrease in the level of glycemia in the working person, and Gschwend and coworkers (1995) did not find any changes in the blood glucose levels of participants. This is explained by the peculiarities of the methodology of different experiments, chosen type of mental work, its intensity and duration [9], and also, the individual characteristics of the subjects [1]. A very important feature of the test subjects, leading to the appearance of these contradictions, in our opinion is their attitude to alcohol consumption and the length of the period of sober state among the drinking respondents [13].

In the opinion of Deary I.J. & Frier B.M. (2007), the selective response of glycemia to mental work needs to be clarified and further studied. It seems important to make substantial additions to this opinion, namely, - the selective response of glycemia to mental work needs to be refined and deeply studied in people of different sexes (not only in men but also in women), taking into account their attitude towards alcohol use (periodicity / frequency / or episodicity / rare / consumption).

The aim of this research was to analyze the changes in capillary blood glucose in the dynamics of mental work in young women who drink and abuse alcohol in a sober state.

Methods

The work was done with the participation of 74 young women aged 19-29 years. All subjects gave informed written voluntary consent to participate in study twice (1-7 days before the study and on the day of the experiments).

All women performed the same type, standard mental work on fasting (10 to 12 hours after the last meal) at the same time of the day for 8 hours. The overall design of the time course of the study is as follows. The first hour of the study was occupied by the 1st blood sampling with determination of fasting glycemia, attention and mental performance indicators, as well as completion of questionnaires. After this, a hourly blood sampling was done (2nd, 3rd, 4th, 5th, 6th, 7th, 8th and 9th) with determination of glycemia after 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th, 6th, 7th and 8th hrs fasting. In each study, 2 to 5 subjects participated. In each of them whole capillary blood glucose content was determined 9 times: 1st time (baseline), before mental work, on fasting and 8 times during mental work. The measurement was carried out in 1-3 µl of capillary blood with the help of the "Rightest GM100" glucose monitoring system ("Bionime", Switzerland) with an accuracy of 0.1 mM/l.

Mental load in all subjects was completely identical and included two types of work - the implementation of the standard test "Correction probe" [13, 14] for determination of attention and mental performance, as

well as mental work with questionnaires and popular science texts. Mental work included filling of questionnaires and analyzing popular science texts. Subjects completed the questionnaire "General" (with the "Sincerity" test embedded in it), as well as the "AUDIT" test questionnaire. The "AUDIT" test consists of 10 questions and was proposed by WHO [5] for the early diagnosis of alcohol-related problems. The test is recommended as the most simple and reliable method for the initial assessment of alcohol problems in general medical practice in the Republic of Belarus [1]. It is consistent with DSM-IV and ICD-10 – definitions of alcohol dependence and alcohol abuse. A total score of 8 or more indicates the presence of alcohol problems and the need for specialized medical care [2, 3, 5].

Statistical processing of the results was carried out with the computer program "Statistical Package for the Social Science", version 16, using the parametric and nonparametric criteria of Student and Wilcoxon-Mann-Whitney, Pearson and Spearman.

Results and Discussion

According to the results of the questionnaire, all young women who participated in the study consumed alcoholic beverages. The findings confirm the negative trends in recent decades – the increase of the use of alcohol among women [2, 14]. At the same time, among young women (who scored 8 or more points on the scale "AUDIT"), the prevalence of alcohol abuse was relatively small – 8 out of 74 participants or 10.8%, which is significantly less (3-5 times) compared to men [2, 14]. The findings confirm the high prevalence of alcohol consumption among young people (reaching 95-100%), including at least 10% of young women with harmful consequences.

In earlier studies on young men under the age of 30, we found the dependence of the dynamics of capillary blood glucose of the subjects on the duration of their sober state [14]. In 1 to 2 weeks of abstinence, during prolonged mental work, functional hypoglycemia with a significant decrease in capillary blood glucose compared with the baseline after 6hrs from the beginning of mental work was reported. In contrast, young people who are in a sober state for more than 1 month, no hypoglycemia was observed. In this connection, a similar approach was used in the groups among young women, which made it possible to establish two groups among them (Table 1): women who were in a sober state for more than 1 month - 56 people (group 1); and those who were in sober state for 2 to 14 days subjects – 18 subjects (group 2).

Table 1. Groups of young women with different attitudes toward alcohol use: group 1, rare consumer; group 2, frequent consumers

Parameter	Group 1	Group 2
Duration of sober state	30 day or more	2-14days
Number of women in the group	56	18
AUDIT (score); M±m	(1-3) 1.5±0.3	(4-12) 6.5±0.8
Dose of ethanol, ml/session	10-30	20-90
Frequency of alcoholic beverage consumption	once a month or less	2-4 times / month or more often

Data of both groups of subjects differed significantly. So, the recognized frequency (2-4 times a month and more often / Table 1 /) and the dose (20-90 ml / times in terms of absolute ethanol) of alcohol were much higher in young women of the 2nd group who scored on the scale "AUDIT" 4-12 points (Table 1). These figures (frequency and reported session dose, average score on the scale "AUDIT") exceed similar data in episodic (once per month or less) consumers of alcoholic drinks (10-30 ml ethanol / times) by 2-8 times.

The analysis of absolute glucose levels in capillary blood showed no significant differences in the time of mental work in the subjects of the 1st group (Table 1). At the same time, the dynamics of glycemia relative to the initial level of glucose in the state of functional dormancy showed that in women of the first group its blood glucose level increased significantly during the first two hours of mental work (Table 2), and a significant decrease in glycemia was noted only after 6-8 hours of mental work.

An increase in the level of glycemia is a necessary biochemical factor of adequate provision of energy demand for working neurons [11-14]. Neuronal stimulation, from the calculations of Mauro Di Nuzzo et al (2009), leads to a 12-50% increase in glucose metabolism [6] in the brain from its basal level (at the peak of mental activity, the increase in metabolism can reach 100%). Sources of glucose in the brain cells when it is activated are a neuroglia containing a sufficient amount of glycogen, and blood. According to Madsen PL et al (1995), activation of the brain leads to an increase in its consumption of glucose from the blood by 12% of the basal value and can last up to 40 minutes after its activation [10]. An increase in the

glucose level in the blood of the respondents after 2 h of mental work (table 2) under the conditions of its active glucose utilization by the brain and the absence of exogenous intake (on fasting) is possible due to two processes – glycogenolysis in the liver (predominates in the first 6-8 h of fasting) and / or gluconeogenesis (becomes the leading pathway after 10 hours of fasting) in the liver and in the kidneys with the release of glucose into blood [12-14]. Given the above facts and the reliable increase in the level of glycemia after 1 and 2 h, we can propose the possibility of stimulation of gluconeogenesis by at least 14% in relation to the initial value in women who rarely drink alcohol.

Table 2. The level of glucose in capillary blood on fasting and its dynamics during mental work in sober young women with different attitudes toward alcohol use (group 1 – rare consumers, group 2 frequent users)

Group 1 (n=56)		Group 2 (n=18)	
Absolute glycemic values, mM/L (M±m)	In relation to the initial level of glycemia, mM/L (M±m)	Absolute glycemic values, mM/L (M±m)	In relation to the initial value, mM/L (M±m)
Initial, 4,47±0,08	-----	Initial, 4,79±0,18	-----
1 hr 4.53±0.07 t _{initial} =0.560; p>0.1	Δ to initial +0.06±0.02 * * t _{initial} =3.000; p<0.01 ■ t _{18 subjects} =3.153; p<0.01	1 hr 4.68±0.18 t _{initial} =0.431; p>0.1	Δ to initial -0.11±0.05 * * t _{initial} =2.200; p<0.05 ■ t _{56 subjects} =3.153; p<0.01
2 hrs 4.53±0.07 t _{initial} =0.560; p>0.1	Δ to initial +0.06±0.029 * * t _{initial} =2.069; p<0.05 ■ t _{18 subjects} =4.354; p<0.001	2 hrs 4.56±0.17 t _{initial} =0.927; p>0.1	Δ to initial -0.23±0.06 * * t _{initial} =3.833; p<0.01 ■ t _{56 subjects} =4.354; p<0.001
3 hrs 4.51±0.07 t _{initial} =0.374; p>0.1	Δ to initial +0.04±0.035 * t _{initial} 1.143; p>0.1 ■ t _{18 subjects} =6.154; p<0.001	3 hrs 4.43±0.17 t _{initial} =1.452; p>0.1	Δ to initial -0.36±0.06 ** ** t _{initial} =6.000; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =6.154; p<0.001
4 hrs 4.46±0.06 t _{initial} =0.100; p>0.1	Δ to initial -0.01±0.050 * t _{initial} =0.200; p>0.1 ■ t _{18 subjects} =8.974; p<0.001	4 hrs 4.31±0.16 t _{initial} =1.000; p>0.1	Δ to initial -0.48±0.06 ** ** t _{initial} =8.000; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =8.974; p<0.001
5 hrs 4.37±0.06 t _{initial} =1.000; p>0.1	Δ to initial -0.10±0.050 * t _{initial} =2.000; p>0.05 ■ t _{18 subjects} =5.135; p<0.001	5 hrs 4.12±0.14 * * t _{initial} =2.913; p<0.01	Δ to initial -0.67±0.10 ** ** t _{initial} =10.500; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =5.135; p<0.001
6 hrs 4.32±0.14 t _{initial} =0.920; p>0.1 t _{18 subjects} =2.000; p>0.05	Δ to initial -0.15±0.061 * * t _{initial} =2.459; p<0.05 ■ t _{18 subjects} =6.832; p<0.001	6 hrs 3.95±0.12 ** ** t _{initial} =3.889; p<0.002 t _{56 subjects} =2.000; p>0.05	Δ to initial -0.84±0.08 ** ** t _{initial} =6.700; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =6.832; p<0.001
7 hrs 4.18±0.14 t _{initial} =1.790; p>0.05 t _{18 subjects} =2.515; p<0.025	Δ to initial -0.29±0.08 ** ** t _{initial} =3.625; p<0.001 ■ t _{18 subjects} =5.128; p<0.001	7 hrs 3.76±0.09 ** ** t _{initial} =5.050; p<0.001 t _{56 subjects} =2.515; p<0.025	Δ to initial -1.03±0.12 ** ** t _{initial} =8.583; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =5.128; p<0.001
8 hrs 4.11±0.17 t _{initial} =1.919; p>0.05 t _{18 subjects} =2.599; p<0.020	Δ to initial -0.36±0.10 ** ** t _{initial} =3.600; p<0.001 ■ t _{18 subjects} =3.814; p<0.005	8 hrs 3.61±0.09 ** ** t _{initial} =5.842; p<0.001 t _{56 subjects} =2.599; p<0.020	Δ to initial -1.18±0.19 ** ** t _{initial} =6.211; p<0.001 ■ t _{56 subjects} =3.814; p<0.005

Further dynamics of the level of glycemia in relation to its initial value in subjects of the 1st group was different from the value at 2 hr of mental work (Table 2). The increase in glucose level in was replaced by gradual normalization after 4 hours of mental load and a significant decrease in glycemia after 6 h of mental work by -0.15 ± 0.061 mM/L ($p<0.05$), in comparison with its initial level, and a decrease by 0.21 mM/L ($p<0.02$) in relation to the value at 2 h of mental work (Table 2). After 7 and 8 hrs of mental work, the average level of glycemia in these 56 respondents continued to decline by -0.29 ($p<0.001$) and -0.36 ($p<0.001$) mM/L in relation to the initial values (Table 2). This indicates the predominance of the processes of glucose utilization over its formation and entry into the blood (already after 3 hrs of mental work), that is, the limited reserves of stimulation of gluconeogenesis to maintain the proper level of glycemia in fasting young women who occasionally consume alcoholic beverages. In young sober men who rarely consume alcoholic beverages, the reserve capacity of gluconeogenesis under similar conditions was significantly higher [13, 14], which indicates a greater toxicity of ethanol to the female body.

In the second significantly smaller group of 18 people, decrease in the level of glycemia started within 1 h of mental work (Table 2). This indicates that the process of gluconeogenesis in these young women of group 2 on fasting stomach is already in a state of functional dormancy or working at the maximum of its activity. One-hour mental load on fasting, accompanied by increased glucose consumption by the brain, revealed a decrease in the level of glycemia, which reflects the rapid depletion of gluconeogenesis

reserves in sober women who drink frequently. This condition was constantly worsening with the extent of mental work and there was a constant reliable decrease in the level of glycemia in these young women (Table 2): -2.3% (after 1 hr), -4.8% (after 2 hrs), -7.5 (after 3 hrs), -10.1% (after 4 hrs), -14.0% (after 5 hrs), -17.5% (after 6 hrs), -21.5% (after 7 hrs), -24.6% (after 8 hrs). The revealed dynamics of glycemia (Table 2) also indicates a greater toxicity of ethanol to women, since under similar conditions, sober men who frequently consume alcohol had a tendency of increase in the level of glycemia in the first 2 h of fasting urine [13, 14].

Analysis of the results of the "AUDIT" test showed that these young women of the second group used alcoholic beverages at least 2-4 times a month in volumes from 80 to 260 ml / month in terms of absolute ethanol and scored a total of 4 to 12 (Table 1). The data obtained on the dynamics of glucose during mental work in women of the 2nd group indicate a high probability of the existence of alcohol-related problems, in respect to glucose metabolism in the body and the need to revise the criterion of 8 points on the scale of the "AUDIT" test in the direction of reduction to 4 points.

According to Avogaro A., Tiego A. (1993), alcohol causes inhibition of gluconeogenesis by 45% and a dose-dependent release of catecholamines (epinephrine and norepinephrine) from the adrenals. According to the data presented in Table 2, it can be seen that a six-hour mental load in sober young women of the 2nd group causes the development of functional relative hypoglycemia, when the glucose content in the blood becomes a direct stimulant for the secretion of hormones such as glucagon and catecholamines (epinephrine and norepinephrine), and after 7-8 hours – for the secretion of cortisol and growth hormone [12]. Increased secretion of these counter-insulin hormones can promote some accumulation of glucose in the blood and a tendency to increase the level of glycemia (within the physiological normal value) on fasting in a state of functional dormancy (baseline in women of the 2nd group in Table 2) during the first two to three weeks after drinking. Similar results were obtained by us in young men who abused alcohol [13, 14]. This (the tendency to increase fasting glycemia at rest) will also contribute to the inhibition of ethanol secretion of insulin and increase resistance to it [15]. The evidence suggests that ethanol may be considered a risk factor for type 2 diabetes, consistent with other studies [2, 9, 15].

Conclusion

1. There is a wide prevalence (100%) of alcohol consumption among young women with a relatively low alcohol abuse (10.8%) confirmed by the results of the "AUDIT" test.
2. The reported use of alcoholic beverages by women with a frequency of 2-4 times per month or more and at a monthly dose of 80-260 ml in sober respondents of the 2nd group leads to a significant decrease in the level of glucose in the capillary blood during mental work in 100% of the subjects throughout the study.
3. According to the dynamics of glycemia in sober subjects of the 2nd group, alcohol abuse among women based on the "AUDIT" test can probably be recommended for revision in the direction of its reduction from 8 to 4 points.
4. Analysis of the dynamics of glycemia in sober women compared with young men during mental work on fasting confirms the idea of a greater toxicity of alcohol for women.

References

1. Ahmed A.A. Hypoglycemia and safe driving // *Annals of Saudi Medicine*. – 2010. – V.30, N6. – P. 464-467.
2. *Alcoholism: A guide for doctors* / ed. N.N. Ivants, M.A.Vinnikovaya. – Moscow: Publishing house "MIA", 2011. – 856 p.
3. Alexandrov A.A. Detection of alcohol-induced disorders in general medical practice // *Medicine*. – 2007. – N1. – P. 12-15.
4. Avogaro A., Tiego A. Alcohol, glucose metabolism and diabetes // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. – 1993. – V.9. – P. 129146.
5. Babor T.F., Biddle-Higgins J.C., Saunders J.B. and Monteiro M.G. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care; World Health Organization. – Geneva; Switzerland, 2001. – 40 p.
6. Deary I.J. Symptoms of hypoglycaemia and effects on mental performance and emotions // *Hypoglycaemia in clinical diabetes* / Eds.: I.J. Deary, B.M. Frier. – UK: John Wiley and Sons, Ltd, 2007. – P. 29-54.
7. Gschwend S. Effects of acute hyperglycaemia on mental efficiency and counterregulatory hormones in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus // *The Journal of Pediatrics*. – 1995. – V.126. – P. 178-184.

8. Flint R.W. Jr. Emotional arousal, blood glucose levels, and memory modulation: three laboratory exercises in cognitive neuroscience // *Journal of Undergraduate Neuroscience Education*. – 2004. – V.3, N1. – P. A16-A23.
9. Kao W.H., Puddey I.B., Boland L.L. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: atherosclerosis risk in communities study // *American Journal of Epidemiology*. – 2001. – V.154. – P. 748-757.
10. Madsen P.L. Persistent resetting of the cerebral oxygen/glucose uptake ratio by brain activation: evidence obtained with the KetySchmidt technique // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. – 1995. – V.15, N3. – P. 485-491.
11. McDermott M. *Secrets of endocrinology*. – 4th ed.. – Moscow.: BINOM, 2010. – 548 p.
12. Mauro Di Nuzzo, Federico Giove, Bruno Maraviglia. A biochemical framework for modeling the functional metabolism of the human brain // *Biophysics and Bioengineering Letters*. – 2009. – V.2, N2. – P. 1-26.
13. Welcome M.O., Razvodovsky Yu.E., Mastorakis N.E. Alcohol, cognitive functions and homeostasis of glucose. Monograph / ed. V.A. Pereverzeva. – LAP: Saarbrücken / Deutschland, 2015. – 100 p.
14. Welcome M.O., Razvodovsky Yu.E., Pereverzeva E.V., Pereverzev V.A. The state of cognitive functions in medical students in Belarus with different attitudes toward alcohol / Ed. V.A. Pereverzev. – Minsk: BSMU, 2013. – 167 p.
15. Zilker R.R., Burke V., Watts G. The effect of alcohol intake on insulin sensitivity in men // *Diabetes Care*. – 2003. – V.26. – P. 608-612.

Information about the authors

Blazhko Andrey S. – Assistant at the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: 220270@mail.ru

Nikitina Olga S. – Senior Lecturer at the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: nikitulya@mail.ru

Welcome Menizibeya Osain – Senior Lecturer at the Department of Human Physiology, Nile University of Nigeria, Abuja / Nigeria, E-mail: menimed1@yahoo.com

Razvodovsky Yury E. – Assistant at the Department of Pathological Physiology, Grodno State Medical University. E-mail: anastasiayk@mail.ru

Mastorakis Nikos E. – Professor at the Department of Industrial Engineering at the Technical University of Sofia, President of the World Scientific and Engineering Academy in Athens / Greece. E-mail: mastor@tu-sofia.bg

Pereverzeva Elena V. – Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Belarusian State Medical University. E-mail: ElenaVP2015@mail.ru

Sikorsky Anatoly V. – Associate Professor, Rector of the Belarusian State Medical University, Ministry of Health of the Republic of Belarus, E-mail: rector@bsmu.by

Pereverzev Vladimir A. – Professor, Head of the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru; PereverzevVA@bsmu.by

Информация об авторах

Блашко Андрей Сергеевич – ассистент кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: 220270@mail.ru

Никитина Ольга Сергеевна – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: nikitulya@mail.ru

Вэлком Мэнизибэя Осайн – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии человека НИЛ университета, Абужа/Нигерия, E-mail: menimed1@yahoo.com

Разводовский Юрий Евгеньевич – ассистент кафедры патологической физиологии Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: anastasiayk@mail.ru

Масторакис Никос Е. – кандидат технических наук, профессор кафедры индустриальной инженерии Технического университета в Софии, президент Мировой научной и инженерной академии в Афинах/Греция. E-mail: mastor@tu-sofia.bg

Переверзева Елена Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: ElenaVP2015@mail.ru

Сикорский Анатолий Викторович – кандидат медицинских наук, доцент, ректор УО «Белорусский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, E-mail: rector@bsmu.by

Переверзев Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru; PereverzevVA@bsmu.by

УДК 612.63/66

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РОСТА ЖИРОВОЙ МАССЫ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ 4-20 ЛЕТ

© Сафоненкова Е.В.

Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Россия, 214018, Смоленск, пр. Гагарина, 23

Резюме

Цель. Целью исследования явилось изучение динамики роста жировой массы у лиц мужского и женского пола в возрасте 4-20 лет проживающих в Центральной части Средней полосы России в XXI в.

Методика. Выбранное направление исследования потребовало применения разнонаправленных статистических методов, таких как: антропометрия, метрическое соматотипирование по методу Р.Н. Дорохова (1979-1985), определение варианта биологического развития (ВБР). Оценка жировой массы производилась методом калиперометрии. Полученный массив данных рассматривался посредством статистической обработки цифрового материала.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали гетерохронность и аллометричность прироста жировой массы у лиц мужского и женского пола в возрасте от 4 до 20 лет. Преобладали лица мезосомного типа телосложения, имеющие равномерное распределение жира. Склонность к ожирению показали обследуемые ускоренного варианта биологического развития (ВБР «А»). Лица растянутого варианта биологического развития (ВБР «С») имели более низкую предрасположенность к увеличению жировой массы.

Заключение. Изучение закономерностей роста жировой массы и особенностей ее распределения на теле человека, необходимо при определении состояния здоровья детей, подростков и юношей, разработке региональных нормативов оценки физического развития в 21 в. при планировании рациональной физической активности обследуемых субъектов с учетом соматического типа и варианта биологического развития.

Ключевые слова: жировая масса, интенсивность роста, масса тела, соматический тип, вариант биологического развития

REGULARITIES OF FAT MASS GROWTH IN HEALTHY PEOPLE 4-20 YEARS OLD

Safonenkova E.V.

Smolensk State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, Gagarin Av., 23, 214018, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. The aim of the study was to study the dynamics of fat mass growth in males and females aged 4-20 years living in the Central part of the Central Russia in the 21st century.

Methods. The chosen direction of research required the use of differently directed statistical methods, such as: anthropometry, metric somatotyping according to the method of R.N. Dorokhova (1979-1985), the definition of a variant of biological development (VBD). The fat mass was evaluated by caliperometry. The resulting data array was considered through statistical processing of digital material.

Results. The results of the study showed heterochronicity and allometry of fat gain in males and females aged 4 to 20 years. The face of the mesosomal type of constitution prevailed, having a uniform distribution of fat. The tendency to obesity was shown by the subjects of the accelerated variant of biological development (VBD «A»), the individuals of the extended variant of biological development (VBD «C») had a lower predisposition to increase the fat mass.

Conclusions. The study of the patterns of fat mass growth and the features of its distribution on the human body is necessary in determining the health status of children, adolescents and young people, developing regional standards for assessing physical development in the 21st century in planning the rational physical activity of the subjects being surveyed, taking into account the somatic type and the variant of biological development.

Keywords: fat mass, growth rate, body weight, somatic type, variant of biological development

Введение

Изучение компонентного состава тела – сравнительно новое направление морфологии, которое выделилось в отдельную область исследований в начале второй половины 20 в. [6, 8, 12].

По мере взросления конституциональная принадлежность и фракционная структура компонентного состава тела может меняться, что следует рассматривать как модификационную, а не кардинальную перестройку соматотипов [13].

Развитие и вариабельность компонентного состава тела зависят от популяции, среды обитания, возраста и пола [1, 9, 12]. Жировая масса является наиболее лабильной, ее содержание может варьировать в широких пределах. Она выполняет множество функций, а, следовательно, изучается в различных аспектах. Жировая масса является энергетической базой организма и тесно связана с силой мышц, находится под контролем внешней среды и питания. Её выраженность и топография наследуются и потому служат одной из основ оценки конституционального типа [3, 14]. Знание состава тела позволяет лучше проследить за динамикой изменений в организме [11].

В общедоступных литературных источниках отсутствуют сведения, касающиеся изучения жировой массы у детей, подростков и юношей (здоровые) проживающих в Смоленском регионе в 21 в. Между тем, данные о компонентном составе тела необходимы при оценке состояния здоровья, разработке региональных стандартов и таблиц физического развития требующихся при планировании рациональной двигательной активности в спортивных школах и секциях.

Цель исследования. Изучить динамику роста жировой массы у лиц мужского и женского пола в возрасте 4-20 лет, проживающих в Центральной части Средней полосы России в 21 в.

Методика

Выбранное направление исследования потребовало применения следующих методов: антропометрия, метрическое соматотипирование по Р.Н. Дорохову [5, 8], определение варианта биологического развития (ВБР). Оценка жировой массы производилась методом калиперометрии (Матейко, 1921 г.).

В работе была использована схема периодизации онтогенеза человека предложенная В.В. Бунаком (1965) [2].

Комплекс полученных результатов рассматривался посредством статистической обработки цифрового материала. Данные заносились в базу компьютера, дальнейший анализ осуществлялся с помощью программы «Excel». Рассчитывались: средняя статистическая величина (М), стандартное (квадратическое) отклонение (σ), коэффициент вариации (CV), интенсивность роста (ИР). Оценка корреляционной взаимосвязи исследуемых показателей производилась с использованием программы STATISTIKA 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

В обследовании приняли участие 1031 человек: дети от 4 до 7 лет – воспитанники детских дошкольных учреждений г. Ярцево и Смоленска, с 7 до 17 лет – учащиеся средней общеобразовательной школы №10 г. Ярцево, с 17 до 20 лет – абитуриенты и студенты СГАФКСТ 2005-2006 гг. обучения. Измерения в детских садах и школах осуществлялись в медицинских кабинетах, в академии физической культуры – в лаборатории кафедры анатомии и биомеханики в первой половине дня с помощью средних медицинских работников. Длительность обследования составила 6 лет (2006-2012 гг.).

Применяя метод калиперометрии и формулы для расчета жировой массы, предложенные Матейкой (1921), определена величина подкожного жира у обследуемых нами детей, подростков и юношей [4].

Показатели жировой массы у лиц мужского пола с возрастом увеличились от 2 кг 380 г в 4 года до 10 кг 690 г в 20 лет. У лиц женского пола – от 2 кг 690 г до 10 кг 710 г. Подкожный жир у мужчин к 20 годам составил около 16% от массы тела, у женщин – около 17% от массы тела (рис. 1). Аналогичные величины приведены в докладе международной комиссии «Человек, медико-биологические данные» (1973).

Результаты исследований последних десятилетий 20 в., приводимые Р.Н. Дороховым, несколько отличаются. Выраженность жировой массы у женщин к 20 годам составила около 23% от общей массы тела, у мужчин – 16,8% от общей массы тела [7].

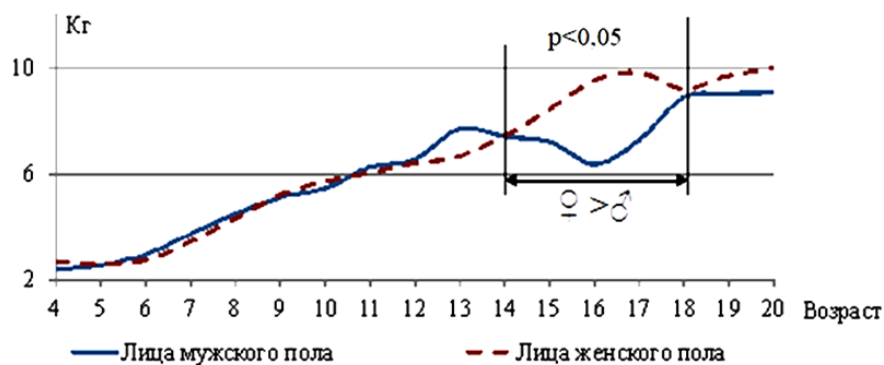


Рис. 1. Возрастные изменения выраженности жировой массы у лиц мужского и женского пола. Отмечен возраст достоверных различий между лицами мужского и женского пола

До 11,5 лет, т.е. в первом и втором ростовых периодах, по показателям выраженности жировой массы не существует различий между полами. Во втором ростовом периоде, по мере приближения к пубертатному ускорению, у девочек отмечено увеличение отложения жира в области верхней части плеча и на надплечье. Достоверно ($t=2,86$; $p<0,001$) возрастает отложение жировой массы на задней поверхности плеча и незначительно – на предплечье [15].

При изучении распределения жировой массы вдоль тела выявлены расхождения в ее выраженности у лиц мужского и женского пола в подростковом и юношеском возрастных периодах. Достоверно преобладает выраженность жировой массы у лиц женского пола как показателя полового различия в возрасте 14-18 лет, т.е. перестраивается топография жиросотложения ($p<0,05$).

Кривые, характеризующие динамику интенсивности роста жировой массы у лиц обоего пола, имеют общую тенденцию снижения с возрастом. Имеются периоды ускоренного и замедленного ее прироста. Небольшие ее увеличения отмечены от 6 до 8 лет у лиц мужского пола и от 7 до 9 лет у лиц женского пола (рис. 2).

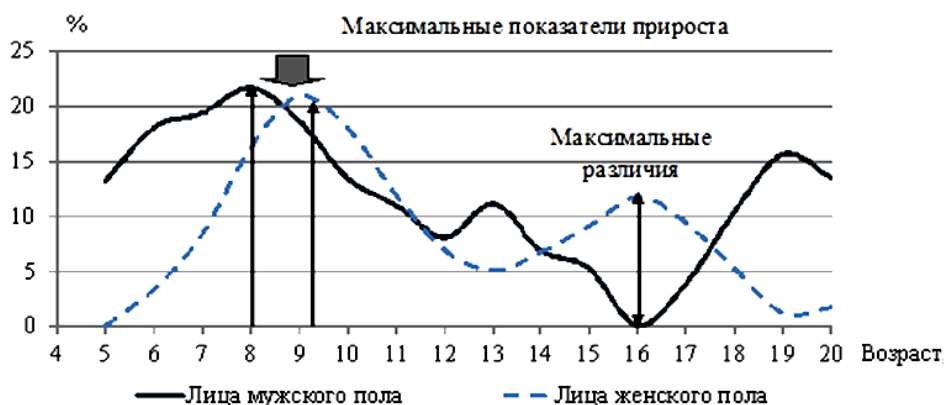


Рис. 2. Показатели возрастной интенсивности роста жировой массы у лиц мужского и женского пола

Однако исследования в Смоленском регионе, проведенные Р.Н. Дороховым и его учениками с 1980 по 1990 гг. показали, что наибольшая интенсивность роста жировой массы у лиц мужского пола была отмечена в 8-10 лет, у лиц женского пола наблюдалось равномерное ее снижение с возрастом [7].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что сроки максимального прироста интенсивности роста жировой массы в Центральной части Средней полосы России в XXI в. сместились на более ранний возрастной период.

Сравнение показателей интенсивности роста общей массы тела и интенсивности роста жировой массы выявило их несовпадение у лиц обоего пола. Видимо, наблюдаемые темпы прироста массы тела связаны с увеличением мышечного компонента, выраженность которого генетически более обусловлена [5, 7]. Была произведена оценка типов телосложения у лиц мужского (МП) и

женского пола (ЖП) по метрической методике соматодиагностики, разработанной д.м.н., профессором Р.Н. Дороховым (1985). Определены лица со сниженным – МиС тип (МП-22%, ЖП-18%), избыточным – МаС тип (МП-16%, ЖП-24%) и равномерным распределением жировой массы – МеС тип (МП-62%, ЖП-58%). На рис. 3 приведены обследуемые одного паспортного возраста и варианта биологического развития, разных типов телосложения.

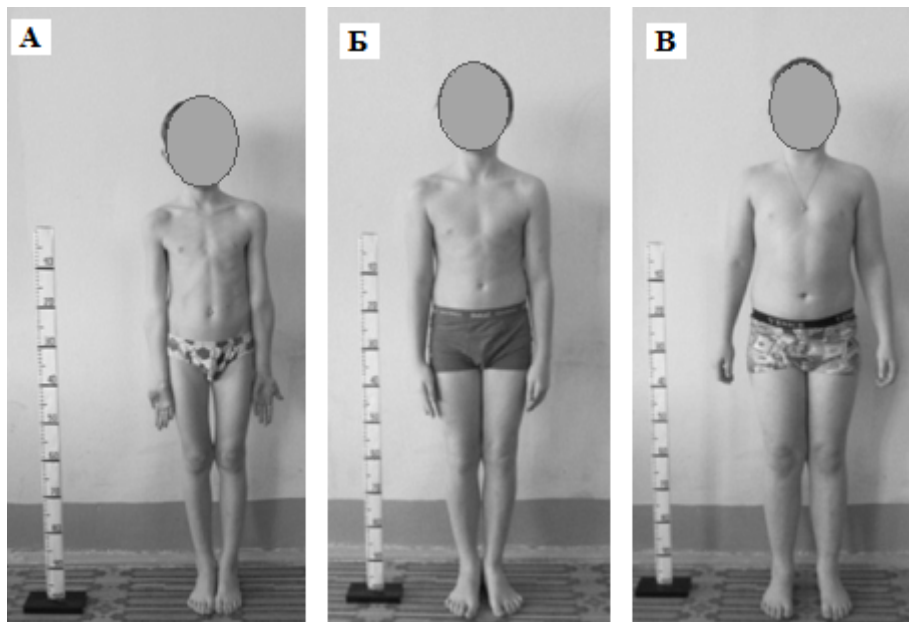


Рис. 3. Выраженность распределения жировой массы у лиц мужского пола различных соматических типов одного паспортного возраста и варианта биологического развития. А – МиС тип, Б – МеС тип, В – МаС тип

Выделены лица с преобладанием жировой массы в верхней (верхний жировой тип) и нижней части тела (нижний жировой тип). Преобладало равномерное распределение жира. Описанные типы отложения жира не связаны с двигательной активностью обследуемых.

Исследования показали склонность к увеличению жировой массы у лиц мужского и женского пола ускоренного варианта биологического развития (ВБР «А»), субъекты растянутого варианта биологического развития (ВБР «С») имели достоверно более низкую предрасположенность к ожирению ($p < 0,05$). Различия по жировой массе между крайними вариантами биологического развития у лиц мужского пола составило 4-5%, у лиц женского пола – более 8%.

Увеличение жировой массы тела корреляционно связано с индивидуальной двигательной активностью ребенка ($r = 0,63-0,78$). Подтвердилось мнение, высказанное Р.Н. Дороховым и Б.А. Никитюком о том, что дети с врожденной активной подвижностью (монотонфобы) имеют меньшую толщину кожно-жировых складок [6, 14]. А.И. Клиорин и Е.Н. Хрисанфова предлагают считать стабильность выраженности жировой массы показателем правильно подобранной интенсивности тренировочных нагрузок у детей и подростков [10, 16].

Заключение

Результаты проведенного исследования показали гетерохронность и аллометричность прироста жировой массы у лиц мужского и женского пола в возрасте от 4 до 20 лет в 21 в., т.е. она является одной из составляющих оценки формы тела свойственной конкретному возрасту и полу.

В исследуемой нами группе преобладали лица ВБР «В», имеющие равномерное распределение жировой массы. Склонность к ожирению показали обследуемые ускоренного варианта биологического развития (ВБР «А»). Лица растянутого варианта биологического развития (ВБР «С») имели более низкую предрасположенность к увеличению жировой массы.

В заключение следует отметить, что изучение закономерностей роста жировой массы и особенностей ее распределения на теле человека, необходимо при определении состояния здоровья детей, подростков и юношей, разработке региональных нормативов оценки физического развития в 21 в. при планировании рациональной физической активности обследуемых с учетом соматического типа и варианта биологического развития.

Литература (references)

1. Агаджанян Н.А., Цатурян Л.Д. Вариабельность соматотипологических характеристик организма девушек // Морфологические ведомости. – 2007. – №3-4. – С. 156-160. [Agadzhanjan N.A., Caturjan L.D. *Morfologicheskie vedomosti*. Morphological newsletter. – 2007. – №3-4. – P. 156-160. (in Russian)]
2. Бунак В.В. Изучение популяции в антропологии // Вопросы антропологии. – 1965. – Вып. 21. – С. 5-17. [Bunak V.V. *Voprosy antropologii*. Questions of anthropology. – 1965. – Iss.21. – P. 5-17. (in Russian)]
3. Давыдовский И.В. Общая патология человека: учебное пособие. – М.: Медицина, 1969. – 605 с. [Davydovskij I.V. *Obshhaja patologija cheloveka: uchebnoe posobie*. The general pathology of man: a textbook. – Moscow: Medicine, 1969. – 605 p. (in Russian)]
4. Дорохов Р.Н., Рыбчинская Л.П. Телосложение спортсмена: методическое пособие. – Смоленск, 1977. – С. 37-40. [Dorohov R.N., Rybchinskaya L.P. *Teloslozhenie sportsmena: metodicheskoe posobie*. The athlete's body: a methodical guide. – Smolensk, 1977. – P. 37-40. (in Russian)]
5. Дорохов Р.Н. Соматические типы и варианты развития детей и подростков: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – С. 17-20. [Dorohov R.N. *Somaticheskie tipy i varianty razvitija detej i podrostkov (Doctoral dis.)* Somatic types and development options for children and adolescents (Author's abstract of Doctoral Thesis). – Moscow, 1985. – P. 17-20. (in Russian)]
6. Дорохов Р.Н. Бубненкова О.М., Сафоненкова Е.В. Рост и развитие детей и подростков: монография. – Смоленск: СГАФКСТ, 2014. – 216 с. [Dorohov R.N. Bubnenkova O.M., Safonenkova E.V. *Rost i razvitie detej i podrostkov: monografija*. Growth and development of children and adolescents: a monograph. – Smolensk: SGAFKST, 2014. – 216 p. (in Russian)]
7. Дорохов Р.Н., Чернова В.Н., Бубненкова О.М. Характер распределения жировой массы тела лиц различного возраста мужского и женского пола // Научно-теоретический журнал «Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта». – 2015. – № 9 (127). – С. 91-96. [Dorohov R.N., Chernova V.N., Bubnenkova O.M. *Nauchno-teoreticheskij zhurnal «Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafita»*. Scientific-theoretical journal "Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafita". – 2015. – N9 (127). – P. 91-96. (in Russian)]
8. Дорохов Р.Н. Основы соматодиагностики детей и подростков. Введение в предмет «Интегративная спортивная морфология: Учебно-методическое пособие. – Смоленск: ООО «Принт-Экспресс», 2017. – 103 с. [Dorohov R.N. *Osnovy somatodagnostiki detej i podrostkov. Vvedenie v predmet «Integrativnaja sportivnaja morfologija: Uchebno-metodicheskoe posobie*. Fundamentals of somatodiagnostics of children and adolescents. Introduction to the subject "Integrative sports morphology: Educational-methodical manual. – Smolensk: ООО "Print-Express", 2017. – 103 p. (in Russian)]
9. Кондрашев А.В., Чаплыгина Е.В., Адаму А.А. Характеристика степени выраженности жирового компонента сомы у лиц юношеского возраста – жителей юга России // Морфология. – 2006. – С. 68. [Kondrashev A.V., Chaplygina E.V., Adamu A.A. *Morfologija*. Morphology. – 2006. – P. 68. (in Russian)]
10. Клиорин А.И. Типы конституции у детей // Биологические проблемы учения о конституции человека. – Л.: Наука, 1979. – С. 121-168. [Kliorin A.I. *Biologicheskie problemy ucheniya o konstitucii cheloveka*. Biological problems of the doctrine of the constitution of man. – Leningrad: Science, 1979. – P. 121-168 (in Russian)]
11. Костина И.В. Характеристика фенотипа и особенностей компонентного состава тела лиц молодого возраста из числа коренных малочисленных народов севера, обучающихся в вузах г. Тюмени // Альманах современной науки и образования. – Тамбов: Грамота, 2009. – №5(24). – С. 77-80. [Kostina I. V. *Al'manah sovremennoj nauki i obrazovanija*. Almanac of modern science and education. – Tambov: Diploma, 2009. – N5 (24). – P. 77-80. (in Russian)]
12. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Николаева Н.Д. и др. Биоимпедансная оценка состава тела у детей 10-16 лет с использованием анализатора АВС-01 «Медасс». – 2006. URL: <http://www.medass.ru> [Martirosov Je.G., Nikolaev D.V., Nikolaeva N.D. i dr. *Bioimpedansnaja ocenka sostava tela u detej 10-16 let s ispol'zovaniem analizatora AVS-01 «Medass»*. Bioimpedance evaluation of body composition in children 10-16 years using the analyzer ABC-01 "Medass". – 2006. URL: <http://www.medass.ru> (in Russian)]
13. Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. –Винница: Здоровье, 1998. – С. 162-186. [Nikitjuk B.A., Moroz V.M., Nikitjuk D.B. *Teorija i praktika integrativnoj antropologii*. Theory and practice of integrative anthropology. – Vinnitsa: Health, 1998. – P. 162-186. (in Russian)]

14. Никитюк Б.А. Интеграция знаний в науках о человеке (современная интегративная антропология). – М.: СпортАкадемПресс, 2000. – 440 с. [Nikitjuk B.A. *Integracija znanij v naukah o cheloveke (covremennaja integrativnaja antropologija)*. Integration of knowledge in the human sciences (modern integrative anthropology). – Moscow: SportAcademPress, 2000. – 440 p. (in Russian)]
15. Сафоненкова Е.В. Учет выраженности жировой массы верхней конечности и ее звеньев у лиц мужского и женского пола 4-20 лет // Научно-теоретический журнал «Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта». – 2013. – №9(103). – С. 137-140. [Safonenkova E.V. *Nauchno-teoreticheskij zhurnal "Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafita"*. Scientific-theoretical journal "Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafita". – 2013. – N9(103). – P. 137-140. (in Russian)]
16. Хрисанфова Е.Н. Проблемы комплексного изучения биологического статуса человека в постнатальном онтогенезе // Проблемы биологии человека. – Киев: Наукова Думка, 1980. – С. 161-327. [Hrisanfova E.N. *Problemy biologii cheloveka*. Problems of human biology. – Kiev: Naukova Dumka, 1980. – P. 161-327. (in Russian)]

Информация об авторе

Сафоненкова Елена Викторовна – кандидат биологических наук, преподаватель кафедры анатомии и биомеханики ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма» Министерства спорта. E-mail: elenka.safonenkova@mail.ru

УДК 612.63/66

ХАРАКТЕР ВЫРАЖЕННОСТИ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ 4-20 ЛЕТ

© Сафоненкова Е.В.

Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма», Россия, 214018, Смоленск, пр. Гагарина, 23

Резюме

Цель. Заключалась в детальном изучении закономерностей роста мышечной массы у обследуемых 4-20 лет, проживающих в Центральной части Средней полосы России в XXI в.

Методика. Проводились антропометрические измерения с использованием стандартного оборудования: антропометра, весов, калипера, пластмассовой измерительной ленты. Соблюдались правила сбора антропометрического материала. Определение мышечной массы осуществлялось метрическим методом, который позволяет объективно оценить ее изменения на изучаемом отрезке онтогенеза (Матейко, 1924 г.). Вариант биологического развития высчитывался по формуле, разработанной Р.Н. Дороховым и В.Г. Петрухиным (1977-1985). При обработке цифрового материала использовались современные методы математической статистики, необходимые для определения надежности и достоверности полученных результатов. Для оценки взаимосвязей между исследуемыми показателями определялся коэффициент корреляции (r) с использованием компьютерной программы STATISTIKA 6.0.

Результаты. Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о тенденции к снижению мышечной массы у детей, подростков и юношей в XXI в. по сравнению с данными, приводимыми в работах последних десятилетий XX столетия.

Выявлено, что изменение выраженности мышечной массы у обследуемых 4-20 лет с возрастом происходит неравномерно и гетерохронно, оказывая влияние на вариант биологического развития. Дети ВБР «А» имеют более ранние сроки созревания мышечной массы по сравнению с обследуемыми ВБР «С». Преобладают лица ВБР «В», т.е. имеющие нормальное распределение.

Заключение. В заключение следует отметить, что представленные показатели изменения выраженности мышечной массы тела и темпов ее прироста позволяют планировать особенности тренировочных нагрузок. При снижении интенсивности прироста мышечной массы необходимо повышать физические нагрузки, при увеличении интенсивности прироста – снижать их. Учет выраженности мышечной массы тела может служить в качестве критерия оценки физического развития детей, подростков и юношей.

Ключевые слова: мышечная масса, интенсивность роста, вариант биологического развития

THE NATURE OF THE EXPRESSION OF MUSCLE MASS IN HEALTHY PEOPLE 4-20 YEARS

Safonenkova E.V.

Smolensk State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism, 23, Gagarin Av., 214018, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study in detail the patterns of muscle mass growth in the 4-20-year-olds living in the Central part of the Middle Russia in the 21st century.

Methods. Anthropometric measurements were made using standard equipment: anthropometry, weights, caliper, plastic measuring tape. Compliance with the rules for the collection of anthropometric material. The determination of muscle mass was carried out by a metric method, which allows an objective assessment of its changes in the studied segment of ontogenesis (Mateiko, 1924). The variant of biological development (VBD) was calculated according to the formula developed by R.N. Dorokhov and V.G. Petrukhin (1977-1985). When processing digital material, modern methods of mathematical statistics were used to determine the reliability and reliability of the results obtained. To assess the relationship between the indicators studied, the correlation coefficient (r) was determined using the computer program STATISTIKA 6.0.

Results. The results of our research indicate a tendency towards a decrease in muscle mass in children, adolescents and boys in the 21st century compared with the data given in the works of the last decades of the twentieth century.

It was revealed that the change in the expression of muscle mass in the examined 4-20 years with age is uneven and heterochronous, influencing the variant of biological development. Children of VBD "A" have earlier terms of maturation of muscle mass in comparison with those surveyed by VBD "C". The people of the VBD "B" predominate; having a normal distribution.

Conclusions. In conclusion, it should be noted that the presented indicators of changes in the expression of muscle mass and the rate of its growth allow you to plan the characteristics of training loads. With a decrease in the intensity of muscle mass gain, it is necessary to increase physical activity, with an increase in the intensity of growth - to reduce them. Accounting for the expression of muscle mass can serve as a criterion for assessing the physical development of children and adolescents.

Keywords: muscle mass, intensity of growth, variant of biological development

Введение

Методики оценки уровня физического развития детей, подростков и юношей в XXI в. хорошо отработаны и на практике включают, чаще всего, определение габаритных размеров с дальнейшим расчетом антропометрических индексов. Однако многочисленные исследования показывают, что простая характеристика массо-ростовых соотношений в ряде случаев оказывается недостаточной, а наиболее полные сведения о физическом развитии индивида дает разделение массы тела на основные тканевые компоненты: жировой, мышечный, костный, количественное соотношение которых определяет телосложение человека [6].

Изучение соотношения тканевых компонентов крайне важно, поскольку состав тела на протяжении жизни существенно меняется под влиянием экологических факторов, социального статуса, профессии, специфики питания и уровня физической активности и т.д. [10].

Одним из ведущих компонентов телосложения, определяющих внешний вид человека, является его мышечная масса [5]. Мышечная масса хоть и находится под генетическим контролем, ей присуща высокая внутривозрастная вариабельность [3]. Знание особенностей выраженности и динамики роста мышечной массы у детей, подростков и юношей в XXI в. углубит наше понимание физического развития и позволит лучше дифференцировать ее оценку [1].

Цель исследования заключалась в детальном изучении закономерностей роста мышечной массы у обследуемых 4-20 лет, проживающих в Центральной части Средней полосы России в XXI в.

Методика

Точно определить выраженность мышечной массы у живого человека чрезвычайно трудно. Существует множество методов в различных модификациях. Для решения поставленной цели был выбран метрический метод (Матейко, 1924) [4], который позволяет объективно оценить изменение мышечной массы на изучаемом отрезке онтогенеза. Исследование включало измерение следующих показателей: длины тела (L), массы тела (P), четырех обхватных размеров (O_1-O_4), толщины пяти кожно-жировых складок (d_1-d_5). Выраженность абсолютной и относительной мышечной массы определялась по следующим формулам:

$$r_{cp} = \frac{O_1 + O_2 + O_3 + O_4}{25,12} \times \frac{0,5 \times (d_1 + d_2) + d_3 + d_4 + d_5}{80}$$

$$M = k \times r_{cp}^2 \times L \qquad M_1 = \frac{M}{P} \times 100$$

где r_{cp} – средний радиус, k – константа 6,5, M – количество абсолютной мышечной массы в кг, M_1 – количество относительной мышечной массы в %, O_1 – на плече (у места прикрепления дельтовидной мышцы), O_2 – на предплечье (в верхней трети), O_3 – на бедре (под ягодичной складкой), O_4 – на голени (в верхней трети), d_1 – на середине передней поверхности плеча, d_2 – на середине задней поверхности плеча, d_3 – в верхней трети передней поверхности предплечья, d_4 – на передней поверхности бедра, d_5 – в верхней трети задней поверхности голени.

Проводились антропометрические измерения с использованием стандартного оборудования: антропометра, весов, калипера, пластмассовой измерительной ленты. Соблюдались правила сбора антропометрического материала [2, 5, 8]. Вариант биологического развития определялся по формуле, разработанной Р.Н. Дороховыми В.Г. Петрухиным [4]:

$$\text{ВБР} = \left(\frac{\text{МТ} / [(\text{ОПв} \times 0,5 \text{ДВК}) + (\text{ОБв} \times 0,5 \text{ДНК})]}{\text{ДТ} / [(\text{Оплеч} \times \text{Отаза}) \times 0,5 \text{Дтул}] - \text{С}} \right) / \text{D}$$

где МТ – масса тела, ОПв – окружность плеча верхняя, ДВК – длина руки, ОБв – окружность бедра верхнего, ДНК – длина нижней конечности, ДТ – длина тела, Оплеч – обхват плеч, Отаза – обхват таза, Дтул – длина туловища; С и D – табличные данные.

На основании величины измерения этого индекса были выделены группы детей с ускоренным ВБР «А» – 0,569-0,800 усл. ед., обычным (банальным) ВБР «В» – 0,433-0,568 усл. ед. и растянутым ВБР «С» – 0,200-0,432 усл. ед. вариантами биологического развития.

При обработке цифрового материала использовались современные методы математической статистики, необходимые для определения надежности и достоверности полученных результатов. В программе «Excel», рассчитывались: средняя арифметическая величина (М), стандартное отклонение (σ), коэффициент вариации (CV), интенсивность роста (ИР). Для оценки взаимосвязей между исследуемыми показателями определялся коэффициент корреляции (r) с использованием компьютерной программы STATISTIKA 6,0.

В работе использовалась схема возрастной периодизации В.В. Бунака (1961 г).

Результаты исследования и их обсуждение

В обследовании приняли участие 1031 человек. Дети от 4 до 7 лет – воспитанники детских садов г. Ярцево и Смоленска, с 7 до 17 лет – школьники средней общеобразовательной школы №10 г. Ярцево, с 17 до 20 лет – абитуриенты и студенты СГАФКСТ 2005-2006 гг. обучения. Измерения осуществлялись в первой половине дня с участием средних медицинских работников в медицинских кабинетах и лаборатории кафедры анатомии и биомеханики СГАФКСТ. Обследование длилось 6 лет (2006-2012 гг.).

Используя расчетный метод определения выраженности мышечной массы тела, определялась абсолютная и относительная величина исследуемого показателя у лиц мужского и женского пола наотрезке онтогенеза от 4 до 20 лет.

Средние величины мышечной массы у мужчин с возрастом составили от 5 кг 520 г в 4 года до 28 кг 600 г в 20 лет. У женщин мышечная масса увеличилась от 4 кг 820 г до 21 кг 400 г. К 20 годам мышечная масса у лиц мужского пола составила 36,7% от массы тела, у лиц женского пола – 33,9% от массы тела, что несколько ниже цифр, приводимых авторами в работах последних десятилетий XX столетия (табл. 1).

Таблица 1. Абсолютная и относительная выраженность мышечной массы тела у лиц мужского и женского пола на этапах онтогенеза (кг, %)

Возраст, лет	Лица мужского пола		Лица женского пола	
	ММ (кг)	ММ %	ММ (кг)	ММ%
4	5,52	33,6	4,8	32,8
5	6,48	34,8	5,7	34,5
6	7,64	38,1	7,3	38,2
7	8,84	35,5	8,6	35,8
8	9,55	35,4	9,1	34,6
9	10,9	35,0	10,2	34,2
10	11,7	34,5	10,7	33,0
11	12,1	32,9	11,6	32,6
12	13,8	32,1	12,2	29,3
13	14,3	30,4	13,5	29,1
14	16,9	35,7	14,5	29,1
15	18,2	33,5	15,3	28,1
16	19,3	33,6	15,8	29,1
17	21,8	31,7	17,3	30,5
18	24,3	33,3	20,1	34,2
19	27,0	35,4	20,4	34,2
20	28,6	36,8	21,4	33,9

Анализ материалов исследования Р.Н. Дорохова показал, что выраженность мышечной массы у лиц мужского пола, проживающих в Смоленском регионе в конце XX в., составила 42,5% от массы тела, у лиц женского пола 36,5% от массы тела [4, 5].

По данным Anson, которые принято считать наиболее точными, у мужчины 70 кг мышечная масса составила 28 кг. Для возрастной группы 20-25 лет эта величина находится в пределах 22-36 кг, или для мужчин интервал колебаний составил 31,4-51,4% от массы тела, а для субъектов женского пола – 16,7-35,2% от массы тела [5].

Сопоставление полученных нами результатов прироста мышечной массы показало, что интенсивность ее роста не имеет общей тенденции увеличения. У лиц мужского пола прирост ММ сглаживается к 20 годам, у лиц женского пола – к 18 годам. Максимальные показатели прироста мышечной массы у лиц обоего пола отмечены в конце периода второго детства и конце подросткового периода (до 2,5-2,8 кг в год). Результаты исследований выявили гетерохронность прироста изучаемого показателя.

И.Ф. Нуруллин, Б.И. Эмирусайинов, З.Ф. Курмаев и др. указывают, что различия в приростах мышечной массы зависят от двигательной активности, пищевого рациона и зоны проживания [9].

Масса тела у лиц мужского и женского пола на ранних этапах онтогенеза по относительным величинам различается несущественно, что подтверждается показателем возрастной интенсивности роста мышечной массы (рис. 1).

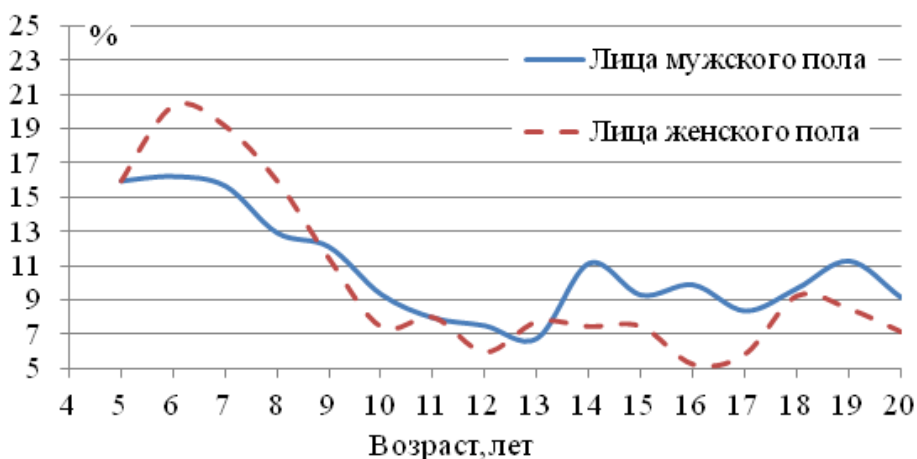


Рис. 1. Показатели возрастной интенсивности роста мышечной массы у лиц мужского и женского пола

Наблюдается тенденция неравномерного увеличения интенсивности роста мышечной массы в возрасте 4-7, 9, 14, 16 и 19 лет у лиц мужского пола и от 4 до 7, 11, от 13 до 15 и в 18 лет у лиц женского пола.

Сравнение показателей интенсивности роста массы тела и интенсивности роста мышечной массы выявило, что у лиц мужского пола в возрасте от 4 до 5,5, в 13,5 и от 17,5 до 20 лет, у лиц женского пола – от 4 до 6,5, в 13,5 и 18,5 лет относительная интенсивность роста мышечной массы несколько выше, чем в остальные возрастные периоды.

По данным корреляционного анализа соотношения длиннотных показателей тела и выраженности мышечной массы имеют достоверную (отрицательную) связь в период активного роста длин звеньев тела ($r=-0,768-0,980$). Величина соотношения мышечной массы, измеренной в мае и октябре, достоверно различается у лиц мужского и женского пола ($p<0,05$), видимо, из-за различных сезонных двигательных нагрузок. Эти результаты совпадают с аналогичными, приводимыми в работе А.Р. Дорохова [3].

П.К. Лысов, Д.Б. Никитюк и М.П. Сапинука показывают, что мышечная масса может увеличиваться под влиянием нагрузок одного и того же характера и интенсивности на разные величины. Зависит это от того, на какой период роста мышечной ткани пришлось воздействие: если совпадает с периодом роста – эффект минимален; если приходится на период дифференцировки (сенситивный период) – эффект превосходит ожидания [7].

По характеру выраженности мышечной массы, обследуемые были распределены на 3 типа. Выделены лица имеющие верхний (в верхней части тела) и нижний (в нижней части тела) типы

распределения мышечного компонента. Преобладали обследуемые с равномерным (нормальным) уровнем выраженности мышечной массы (рис. 2).

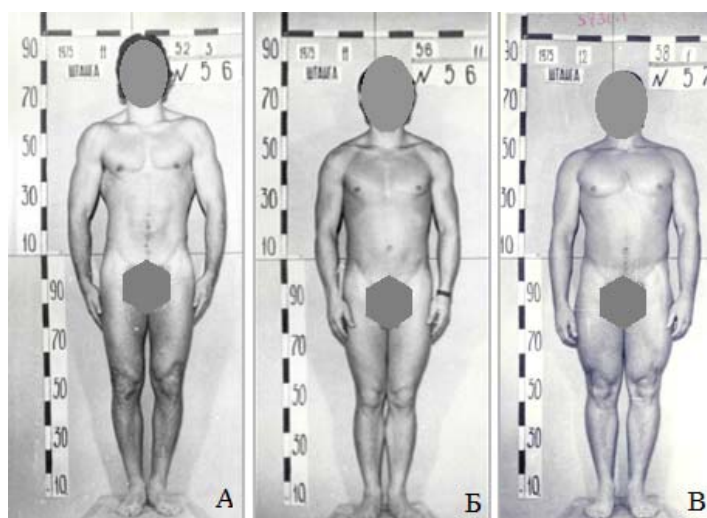


Рис. 2. Выраженность мышечной массы у лиц мужского пола 20 лет (штангисты первого разряда). А – верхний тип распределения ММ; Б – нормальное распределение ММ; В – нижний тип распределения ММ

Возрастные изменения мышечной массы организма детей, подростков и юношей оказывает влияние на вариант биологического развития. Дети ВБР «А» в возрасте 4 лет имеют мышечную массу на 2-3% выше, чем дети ВБР «С». К 20 годам обследуемые ВБР «А» на 4-6% опережают сверстников ВБР «С». Лица ВБР «А» по выраженности мышечной массы достигают максимальных значений к 12-14 годам, а обследуемые ВБР «С» - к 17-18 годам.

Следовательно, возникает предположение, что лица ускоренного варианта биологического развития в более ранние сроки могут достичь успехов в спортивной деятельности и «угаснуть», тогда как субъекты растянутого варианта развития придут на смену первым и будут являться «долгожителями» в спорте.

Заключение

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о тенденции к снижению мышечной массы у детей, подростков и юношей в XXI в. по сравнению с данными, приводимыми в работах 80-90 годов XX столетия.

Выявлено, что изменение выраженности мышечной массы у обследуемых 4-20 лет с возрастом происходит неравномерно и гетерохронно, оказывая влияние на вариант биологического развития. Дети ВБР «А» имеют более ранние сроки созревания мышечной массы по сравнению с обследуемыми ВБР «С». Преобладают лица ВБР «В», т.е. имеющие нормальное распределение.

В заключение следует отметить, что представленные показатели изменения выраженности мышечной массы тела и темпов ее прироста позволяют планировать особенности тренировочных нагрузок. При снижении интенсивности прироста мышечной массы необходимо повышать физические нагрузки, при увеличении интенсивности прироста – снижать их. Учет выраженности мышечной массы тела может служить в качестве критерия оценки физического развития детей и подростков.

Литература (references)

1. Грицинская В.Л., Галактионова М.Ю. Индивидуально-типологические особенности компонентного состава тела детей дошкольного возраста // Успехи современного естествознания. – 2004. – №9. – С. 23-25. [Gricinskaja V.L., Galaktionova M.Ju. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. Successes of modern natural science. – 2004. – N9. – P. 23-25. (in Russian)]
2. Губа В.П., Шестаков М.П., Бубнов Н.В. и др. Измерения и вычисления в спортивно-педагогической практике: учебное пособие для вузов физической культуры. 2-е изд. – М., 2006. – 220 с. [Guba V.P.,

- Shestakov M.P., Bubnov N.V. i dr. *Izmerenija i vychislenija v sportivno-pedagogicheskoj praktike: uchebnoe posobie dlja vuzov fizicheskoj kul'tury. 2-e izd.* Measurements and calculations in sports-pedagogical practice: a textbook for high schools of physical culture. 2nd ed. – М., 2006. – 220 p. (in Russian)]
3. Дорохов А.Р. Развитие силовых качеств девочек 7-12 лет различных соматических типов и вариантов развития: дис. ... канд. пед. наук. – Малаховка, 1993. – 130 с. [Dorohov A.R. *Razvitie silovyh kachestv devochek 7-12 let razlichnyh somaticheskikh tipov i variantov razvitija (kand. dis.)*. Development of strength qualities of girls of 7-12 years of various somatic types and development options (Candidate Thesis). – Malakhovka, 1993. – 130 p. (in Russian)]
 4. Дорохов Р.Н., Рыбчинская Л.П. Телосложение спортсмена: методическое пособие. – Смоленск, 1977. – С. 37-40. [Dorohov R.N., Rybchinskaya L.P. *Teloslozhenie sportmena: metodicheskoe posobie*. The athlete's body: a methodical guide. – Smolensk, 1977. – P. 37-40. (in Russian)]
 5. Дорохов Р.Н., Губа В.П. Спортивная морфология: учебное пособие. – М., 2002. – 236 с. [Dorohov R.N., Guba V.P. *Sportivnaja morfologija: uchebnoe posobie*. Sports morphology: a tutorial. – М., 2002. – 236 p. (in Russian)]
 6. Ерюкова Т.А., Николаев Д.В., Попова Ю.П., Руднев С.Г., Чедия Е.С. Сравнительный анализ скрининговых методов диагностики ожирения и риска развития метаболического синдрома: антропометрия и биоимпедансный анализ // Материалы 12-й научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечнососудистой системы» (Москва, 24 марта 2010г.). – Москва, 2010. – С.162-172. [Erjukova T.A., Nikolaev D.V., Popova Ju.P., Rudnev S.G., Chedija E.S. *Materialy 12-j nauchno-prakticheskoj konferencii «Diagnostika i lechenie narushenij reguljacii serdechnosudistoj sistemy»*. Proceedings of the 12th Scientific and Practical Conference «Diagnosis and treatment of cardiovascular system dysregulation». – Moscow, 2010. – P. 162-172. (in Russian)]
 7. Лысов П.К., Никитюк Д.Б., Сапин М.Р. Анатомия человека (основами спортивной морфологии): учебник. – М.: Медицина, 2003. – Т.2. – 416 с. [Lyisov P.K., Nikityuk D.B., Sapin M.R. *Anatomiya cheloveka (s osnovami sportivnoy morfologii): uchebnik*. Human Anatomy (with the basics of sports morphology): a textbook. – Moscow: Medicine, 2003. – Т.2. – 416 p. (in Russian)]
 8. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека: монография. – М.: Наука, 2006. – 248 с. [Martirosov Je.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. *Tehnologii i metody opredelenija sostava tela cheloveka: monografija*. Technologies and methods of determination of composition of body of man: monograph. – Moscow: Nauka, 2006. – 248 p. (in Russian)]
 9. Нуруллин И.Ф., Эмирусайинов Б.И., Курмаев З.Ф. Основы тренировки в гиревом спорте: методическое пособие. – Казань, 2015. – 25 с. [Nurullin I.F., Emirusayinov B.I., Kurmaev Z.F. *Osnovy trenirovki v girevom sporte: metodicheskoe posobie*. The fundamentals of training in kettlebell lifting: methodical manual. – Kazan, 2015. – 25 p. (in Russian)]
 10. Пашкова И.Г. Половые различия возрастных изменений состава тела у взрослого населения республики Карелия // Фундаментальные исследования. – 2014. – №7-1. – С. 149-153. [Pashkova I.G. *Fundamental'nye issledovanija*. Basic research. – 2014. – N7-1. – P. 149-153. (in Russian)]

Информация об авторе

Сафоненкова Елена Викторовна – кандидат биологических наук, преподаватель кафедры анатомии и биомеханики ФГБОУ ВО «Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма». E-mail: elenka.safonenkova@mail.ru

УДК 613.2:616-056.52

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ г. СМОЛЕНСКА

© Цукарева Е.А.¹, Авчинников А.В.¹, Алимова И.Л.¹, Нестеров Е.Г.², Стунжас О.С.², Демина Е.Г.³

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Департамент Смоленской области по здравоохранению, Россия, 214000, Смоленск, пл. Ленина, 1

³ОГБУЗ «Детская клиническая больница», Россия, 214000, Смоленск, ул. Октябрьской революции, 16

Резюме

Цель. Изучение распространенности избыточной массы тела и ожирения у школьников младших классов образовательных учреждений г. Смоленска и гигиеническая оценка полученных результатов.

Методы. Объектом исследования являлись 3696 школьников 1-4 классов 10 общеобразовательных учреждений г. Смоленска. Для диагностики избыточной массы тела и ожирения определяли показатель SDS (standard deviation score – показатель стандартного отклонения) индекса массы тела с использованием программы WHO Antro Plus (2009).

Результаты. У 592 (16,1%) школьников установлена избыточная масса тела, а у 338 (9,2%) школьников – ожирение различной степени. Избыточная масса тела выявлена у 260 девочек и 339 мальчиков; ожирение – у 109 и 230 детей соответственно. Распространенность избыточной массы тела увеличивается у младших школьников с 1 по 4 класс. При этом избыточная масса тела регистрировалась с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, а ожирение у мальчиков определялось в два раза чаще, чем у девочек ($\chi^2 = 43,86$; $p < 0,001$).

Заключение. Избыток массы тела и ожирение являются распространенными явлениями среди младших школьников г. Смоленска, что требует гигиенической оценки факторов риска их формирования и организации профилактических мероприятий.

Ключевые слова: гигиеническая оценка, младшие школьники, избыточная масса тела, ожирение

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN IN SMOLENSK

Tsukareva E.A.¹, Avchinnikov A.V.¹, Alimova I.L.¹, Nesterov E.G.², Stunzhas O.S.², Domina E.G.³

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskaja St, 214019, Smolensk, Russia

²Department of Smolensk region on health, 1, Lenin Square, 214000, Smolensk, Russia

³Children's Clinical Hospital, 16, October revolution St, 214000, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Give hygienic assessment of the prevalence of overweight and obesity in primary school children of educational institutions of Smolensk.

Methods. The object of the study were 1-4 schoolchildren 3696 10 classes in general education institutions of Smolensk. For the diagnosis of overweight and obesity rate were determined by SDS (standard deviation score standard deviation indicator) body mass index using WHO Antro Plus (2009).

Results. At 592 (16,1%) schoolchildren overweight, installed and 338 (9,2%) schoolchildren–varying degrees of obesity. Overweight is revealed at 260 girls and boys 339; Obesity-109 and 230 children respectively. The prevalence of overweight increased from junior schoolchildren with 1 to 4 class. When this overweight registered with equal frequency in boys and girls, and obesity in boys was defined twice as often than girls ($\chi^2 = 43,86$; $p < 0,001$).

Conclusion. Excess body weight and obesity are common phenomena among junior schoolchildren in Smolensk, which requires a hygienic assessment of the risk factors for their formation and the organization of preventive measures.

Keywords: hygienic assessment, primary school children, overweight, obesity

Введение

Ожирение является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний среди детского населения и достигает масштабов неинфекционной эпидемии [3, 7, 9]. Практически во всех странах мира, в том числе и в России, отмечается увеличение числа детей, страдающих избыточной массой тела и ожирением. По данным НИИ питания, распространенность избыточной массы тела среди детей в возрасте 2-4 года – 4-7%, 5-7 лет составила 13%, среди учащихся 11-14 лет – 14-19% [5]. Большинство детей, имеющих избыток массы тела, развивают ожирение во взрослом возрасте, что негативно отражается на состоянии их здоровья. Избыточное накопление жировой ткани в организме отрицательно влияет на многие органы и системы. Прогрессирующее увеличение количества больных с ожирением, требует принятия экстренных мер, в первую очередь касающихся предупреждения формирования ожирения у детей школьного возраста, поскольку именно в этот период формируются истоки заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета 2 типа и других заболеваний [1, 10].

Основным направлением профилактики избыточной массы тела и ожирения является модификация образа жизни ребенка, направленная на изменение пищевых и поведенческих привычек [12]. Исследования, направленные на разработку профилактических программ для учащихся младших классов с ожирением и избыточной массой тела в Смоленской области ранее не проводились. По этой причине возникает необходимость внедрения новых, прежде всего профилактических подходов для борьбы с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением в рамках современного образа жизни школьников младших классов. В связи с изложенным выше, изучение распространенности избыточной массы тела и ожирения представляет большой интерес для разработки дальнейших профилактических мероприятий.

Целью работы являлось изучение распространенности избыточной массы тела и ожирения у школьников младших классов образовательных учреждений г. Смоленска и гигиеническая оценка полученных результатов.

Методика

Исследование выполнено в рамках федерального пилотного проекта Минздрава России «Школьная медицина», который реализуется на территории Смоленской области. Всего в начальных классах г. Смоленска обучаются 14455 школьников. Нами проведено антропометрическое обследование 3696 младших школьников (1836 девочек и 1860 мальчиков) г. Смоленска, что является достаточным объемом выборочной совокупности. Критерии включения: дети 1-4 классов 10 общеобразовательных учреждений города.

Антропометрические параметры (масса тела, рост) младших школьников оценивали однократно. Измерение массы тела проводилось на электронных медицинских весах с точностью до 50 г. Измерение роста проводилось с помощью медицинского ростомера в положении стоя, точность ростомера, по данным производителя, составляет 0,1 см. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: масса (кг)/рост (м²). Для диагностики избыточной массы тела и ожирения определяли показатель SDS (standard deviation score – показатель стандартного отклонения) ИМТ. Нормативные параметры Z-score разработаны ВОЗ в зависимости от пола и возраста. Кроме того, программное средство ВОЗ Anthro Plus [12] для персональных компьютеров содержит русскоязычную опцию, позволяет рассчитывать индивидуальные показатели ИМТ и Z-score ИМТ. Избыточная масса тела регистрируется при SDS ИМТ от +1 до +2. Диагноз ожирения устанавливался при SDS ИМТ > +2,0 (I степень: SDS ИМТ 2,0-2,5; II степень: SDS ИМТ 2,6-3,0; III степень: SDS ИМТ 3,1-3,9; IV степень: SDS ИМТ ≥4,0) [10].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA). Методы диагностики этически обоснованы, соблюдены этические нормы и санитарно-гигиенические правила при проведении диагностических мероприятий.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе настоящего исследования было выявлено, что 592 (16,1%) школьника имеют избыточную массу тела, а 338 (9,2%) школьников – ожирение различной степени: I степень – 182 (4,9%), II степень – 88 (2,4%), III степень – 62 (1,7%), IV степень – 6 (0,2%). Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Частота распространенности избыточной массы тела и ожирения у младших школьников г. Смоленска

Класс	Всего обследовано детей	Количество детей с избытком массы тела		Количество детей с ожирением	
		Абс.	%	Абс.	%
1	1060	146	13,7	84	7,9
2	969	133	13,8	100	10,3
3	928	157	16,9	95	10,2
4	739	159	21,5	59	8
Всего	3696	592	16,1	338	9,2

При анализе полученных данных установлено, что частота распространенности избыточной массы тела в популяции детей достоверно нарастает от 1-го к 4-му классу ($\chi^2=12,893$; $p<0,001$), а ожирения остается практически на одном уровне $7,9\div 10,3\%$ (рис. 1).

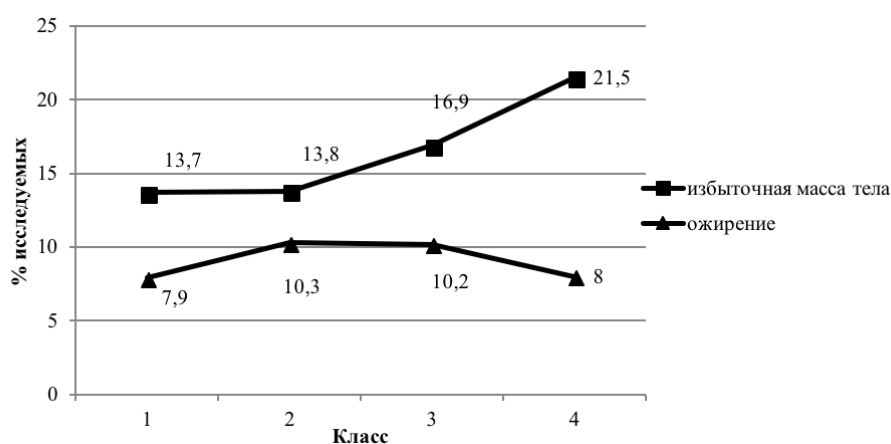


Рис. 1. Динамика частоты распространенности избыточной массы тела и ожирения у младших школьников г. Смоленска

Избыточная масса тела выявлена у 260 девочек и 339 мальчиков, ожирение – у 109 девочек и 230 мальчиков (рис. 2). При этом избыточная масса тела регистрировалась с одинаковой частотой ($p>0,05$) у девочек и мальчиков, а ожирение у мальчиков определялось в два раза чаще, чем у девочек ($\chi^2=43,86$; $p<0,001$).

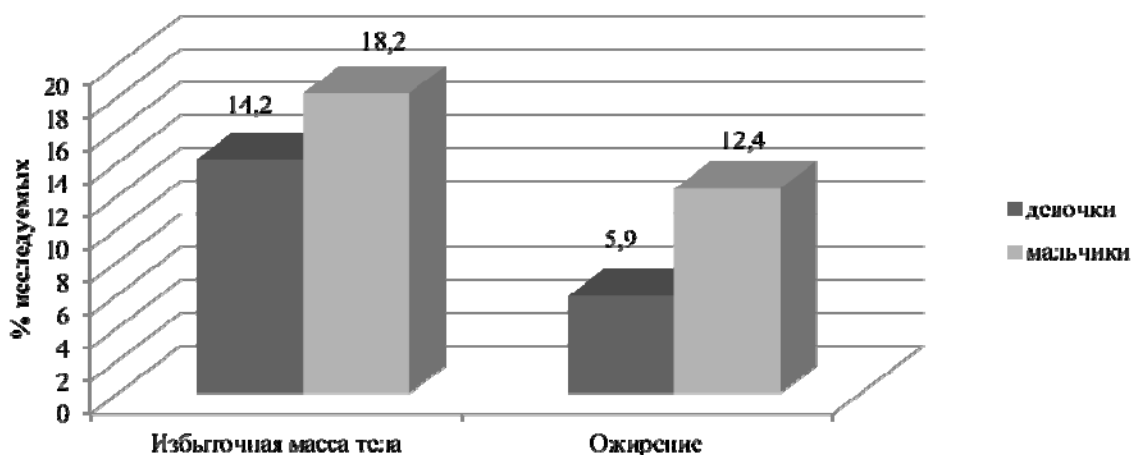


Рис. 2. Частота распространенности избыточной массы тела и ожирения у младших школьников г. Смоленска

Полученные нами результаты свидетельствуют (рис. 3), что вне зависимости от половой принадлежности частота распространенности избыточной массы тела увеличивается от 1-го класса к 4-му классу: у девочек с 12,9% до 18,7% ($\chi^2=8,359$; $p=0,040$), у мальчиков с 16,2% до 25,2% ($\chi^2=27,887$; $p<0,001$).

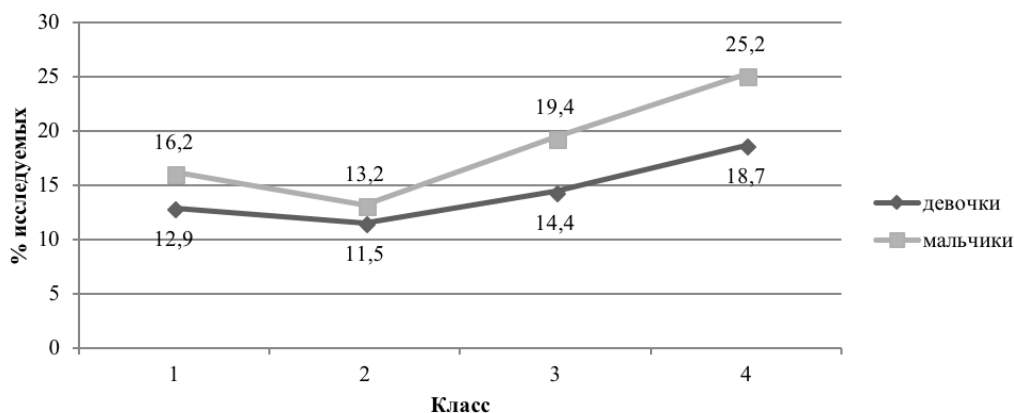


Рис. 3. Динамика частоты распространенности избыточной массы тела у мальчиков и девочек

При анализе распространенности ожирения, как у девочек, так и у мальчиков от 1 класса к 4 классу, статистическая связь признака была не значима. У девочек распространенность ожирения в 1 классе составила 4,8%, а к 4 классу 3,4% ($\chi^2=0,532$; $p=0,466$); у мальчиков 11% и 12,6% соответственно ($\chi^2=0,534$; $p=0,466$). Таким образом, при анализе динамики распространенности ожирения как у девочек, так и у мальчиков от 1 класса к 4 классу, показатели заболеваемости отмечались на стабильном уровне (рис. 4).

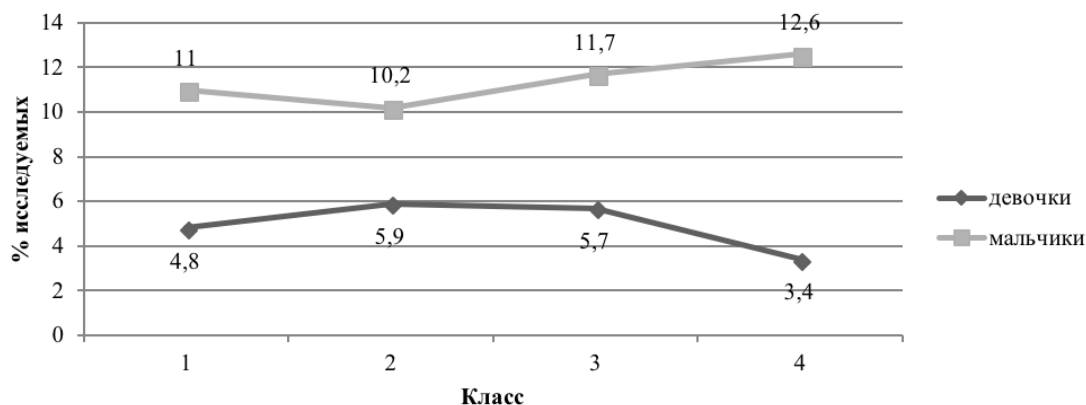


Рис. 4. Динамика частоты распространенности ожирения у мальчиков и девочек

Полученные результаты по распространенности избыточной массы тела и ожирения у школьников согласуются с данными других отечественных специалистов. Так в 2014 г. в России проводилось масштабное мультицентровое исследование, включавшее 5182 детей в возрасте 5, 10 и 15 лет. По данным исследования избыточная масса тела регистрировалась у 19,9% детей и подростков, ожирение — у 5,6%. Пик распространенности избыточной массы тела и ожирения приходится на возраст 10 лет (28,9% у мальчиков и 17,6% у девочек), минимальные показатели — в 15-летнем возрасте (17% и 11,5% соответственно). Частота встречаемости данной патологии была сопоставимой в различных регионах страны [7].

В другом российском исследовании при обследовании учащихся в возрасте 7-10 лет избыточная масса тела была выявлена у 18,8% девочек и 19,8% мальчиков, а ожирение — у 7,4% и 15,9% детей соответственно [8].

Полученные данные требуют детального анализа и проведения дальнейших исследований по гигиенической оценке факторов образа жизни младших школьников г. Смоленска с избыточной массой тела и ожирением. Хорошо известно, что эффективность методик, используемых для лечения ожирения у детей не велика, а перспективы применения медикаментозных средств до 12

лет резко ограничены [2]. На сегодняшний день, основным методом борьбы с данной патологией должна стать профилактика [4, 6, 11].

Заключение

В современных условиях профилактика формирования избыточной массы тела и ожирения у школьников не имеет системного характера: не уделяется должное внимание выявлению возможных факторов риска, нет единых подходов у специалистов различного уровня (педиатров, эндокринологов, гигиенистов, педагогов, психологов и др.) к методологии предупреждения формирования избыточной массы тела и ожирения, далеко не всегда осуществляются адекватные гигиенические мероприятия по предупреждению данной патологии, не в полной мере анализируются причины поздней диагностики избыточной массы тела и ожирения у младших школьников педиатрами, в недостаточной степени изучаются мотивации детей и родителей на изменение образа жизни в целях борьбы с избыточным весом. Системное осуществление такой профилактики, по нашему мнению, могло бы способствовать уменьшению количества школьников с избытком массы и, тем самым, улучшению состояния здоровья детской популяции.

Выводы

1. Частота распространенности избыточной массы тела у младших школьников г. Смоленска составила 16,1%, ожирения – 9,2%.
2. Распространенность избыточной массы тела у школьников увеличивалась от 1 класса (13,7%) к 4 классу (21,5%), ожирения – остается на стабильном уровне.
3. Избыточная масса тела регистрировалась с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, ожирение у мальчиков диагностировалось в 2 раза чаще, чем у девочек ($p < 0,001$).
4. Значительная частота распространения избыточной массы тела и ожирения среди младших школьников г. Смоленска требует осуществления гигиенической оценки факторов риска их формирования и организации комплекса профилактических мероприятий.

Литература (references)

1. Алимova И.Л. Диагностика, лечение и профилактика ожирения у детей // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – №3. – С. 184-191. [Alimova I.L. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical almanac. – 2016. – N3. – P. 184-191. (in Russian)].
2. Алимova И.Л. Перспективы применения в педиатрической практике федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков» // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т.60, №1. – С. 66-70 [Alimova I.L. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian journal of Perinatology and Pediatrics. – 2015. – V.60, N1. – P. 66-70. (in Russian)].
3. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. – М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. – 216 с. [Baranov A.A., Kuchma V.R., Skoblina N.A. *Fizicheskoe razvitie detej i podrostkov na rubezhe tysyacheletij*. Physical development of children and adolescents at the turn of the Millennium. – Moscow: research center for children's health RAMS, 2008. – 216 p. (in Russian)].
4. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Пересецкая О.В. Приоритетные направления работы в области популяционной профилактики детского ожирения в России и мире // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – №3. – С. 6-11. [Kozlova L.V., Bekezin V.V., Pereseckaya O.V. *Smolenskij medicinskij al'manah*. Smolensk medical almanac. – 2017. – N3. – P. 6-11. (in Russian)].
5. Конь И.Я., Волкова Л.Ю., Коростелева М.М., и др. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. – 2011. – Т.9, №4. – С. 5-8. [Kon' I.YA., Volkova L.YU., Korosteleva M.M., i dr. *Voprosy detskoj dietologii*. Questions of children's dietetics. – 2011. – V.9, N4. – P. 5-8. (in Russian)].
6. Кучма В.Р. Формирование здорового образа жизни детей и единого профилактического пространства в образовательных организациях: проблемы и пути решения // Гигиена и санитария. – 2015. – №6. – С. 20-25. [Kuchma V.R. *Gigiena i sanitariya*. Hygiene and sanitation. – 2015. – N6. – P. 20-25. (in Russian)].
7. Тутельян В.А., Батурич А.К., Конь И.Я. и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия. – 2014. – Т.93, №5. – С. 28-

31. [Tutel'yan V.A., Baturin A.K., Kon' I.YA. i dr. *Pediatriya*. Pediatrics. – 2014. – V.93, N.5. – P. 28-31. (in Russian)].
8. Ходжиева М.В., Скворцова В.А., Боровик Т.Э. и др. Оценка физического развития детей младшего школьного возраста (7-10 лет): результаты когортного исследования // Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т.13, №4. – С. 362-366. [Hodzhieva M.V., Skvorcova V.A., Borovik T.EH. i dr. *Pediatricheskaya farmakologiya*. Pediatric pharmacology. – 2016. – V.13, N.4. – P. 362-366. (in Russian)].
9. Ячейкина Н.А., Алимova И.Л. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в зависимости от критериев диагностики у детей и подростков школьного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2015. – №4. – С. 242. [Yachejkina N.A., Alimova I.L. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian journal of Perinatology and Pediatrics. – 2015. – N4. – P. 242. (in Russian)].
10. Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. М.: Практика. – 2014. – С. 163-182. [Dedov I.I., Peterkova V.A. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniyu detej s ehndokrinnymi zabolevaniyami*. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases. – Moscow: Practice. – 2014. – P. 163-182. (in Russian)].
11. Ranucci C., Pippi L., Buratta L. et al. Effect of an intensive Lifestyle intervention to Treat Overweight // *Obese Children and Adolescents*. – Biological Medical and Researchers. – 2017. – DOI:10.1155/2017/8573725.
12. WHO Reference 2007. WHO growth reference data for children and adolescents, 5–19 years. <http://www.who.int/growthref/en>

Информация об авторах

Цукарева Екатерина Александровна – очный аспирант кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: lavesi15@mail.ru

Авчинников Андрей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: gigien@smolgm.ru

Алимova Ирина Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

Нестеров Евгений Гайфанович – главный специалист отдела организации и развития медицинской помощи населению Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: child@zdrav-smolensk.ru

Стунжас Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, начальник отдела организации медицинской помощи детям и службы родовспоможения управления организации медицинской помощи населению Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: stunzhas@rambler.ru

Демина Елена Геннадьевна – заместитель главного врача ОГБУЗ «Детская клиническая больница» г. Смоленска. E-mail: lenuska1004@yandex.ru

УДК 611.718.4(470.332):312

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ УГЛОВ СКРУЧЕННОСТИ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА ИЗ НЕКРОПОЛЯ ПЯТНИЦКОГО КОНЦА ДРЕВНЕГО СМОЛЕНСКА

© Тейкина О.Ю., Меренков В.Г., Прудников И.М.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Исследование вариативности торсий бедренных костей человека по материалам остеологической коллекции из археологических раскопок на территории древнего Смоленска.

Методика. Применен новый упрощенный способ измерения угла скрученности бедренных костей, пригодный для исследования археологического костного материала в местах массовых захоронений.

Результаты. Проведены вариационные исследования торсий 540 (264 левых и 276 правых) разрозненных бедренных костей человека из некрополя Пятницкого конца древнего Смоленска, датируемого по артефактам XII-XVIII вв. при гипотезе отсутствия каких-либо значимых эволюционных морфологических изменений, последствий процессов акселерации и ретардации за этот промежуток времени. Значения выборок торсий левых и правых бедренных костей распределены по нормальному закону с разными параметрами и визуально наблюдаемой асимметрией.

Заключение. Проведено статистическое исследование углов скрученности 540 бедренных костей скелета человека из некрополя Пятницкого конца древнего Смоленска. Показано их вариационное разнообразие.

Ключевые слова: бедренная кость, длинная трубчатая кость, эпифиз, диафиз, торсия кости, торсионная трансформация кости, угол скрученности кости

STATISTICAL ANALYSIS OF THE TWIST ANGLES OF THE HUMAN FEMURAL BONES FROM THE PYATNITSKIY KONETS NECROPOLIS OF ANCIENT SMOLENSK

Teykina O.Yu., Merenkov V.G., Prudnikov I.M.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Investigations of the variability of human femurs torsions based on materials from the osteological collection from archaeological excavations on the territory of the ancient Smolensk were carried out.

Methods. A new simplified method for measuring the femurs twist angle suitable for investigation archaeological bone material in mass grave sites .was used.

Results. Variational studies of torsions of 540 human femurs (264 left and 276 right) from the necropolis of the ancient Smolensk Pyatnitskiy konets dated by artefacts XII-XVIII centuries under the hypothesis of any significant evolutionary morphological changes, the consequences of acceleration and retardation processes during this time period absence were carried out. The Sample values of the torsions of the left and right femurs are distributed according to the normal law with different parameters and visually observed asymmetry.

Conclusion. A statistical investigation of the twist angles of the 540 human femural bones from the Pyatnitskiy konets necropolis of ancient Smolensk was carried out. Their variational diversity was shown.

Keywords: femur, long tubular bone, epiphysis, diaphysis, torsion of bone, torsion transformation of bone, twist angle

Введение

В норме бедренные кости скелета человека, как и другие длинные трубчатые кости, в онтогенезе подвергаются торсионным деформациям со сложным и разноречивым механизмом развития [2, 3].

Одним из факторов, способствующих формированию торсий, является нагрузка кручением на кости вследствие разнонаправленного действия скелетных мышц и удерживающей функции соединений в локомоторной динамике и статике. Голень и бедро вместе представляют из себя кинематическую пару нижней конечности, в которой реализуются возвратно-поступательные движения костей голени и возвратно-вращательные движения бедренной кости. Трансформация костей скручиванием под действием ротационных сил, действующих в противоположных направлениях вокруг ее продольной оси, оптимизирует кинематику всей нижней конечности при ходьбе, беге и др. [8].

За угол скрученности бедренной кости принимают угол, образованный прямой, проходящей через задние поверхности обоих мыщелков, и продольной осью шейки и головки бедренной кости. В том случае, когда ось верхнего эпифиза идет по отношению к оси нижнего изнутри и спереди наружу и назад, угол считается положительным (+), в противном случае – отрицательным (-). У современного человека отрицательный угол скрученности бедренной кости встречается редко [1, 9]. Mikulich назвал углом скручивания бедра угол, при котором различно положение шейки бедра относительно мыщелков, через центры которых проходит ось вращения коленного сустава. Величина данного угла взаимосвязана с положением свободной нижней конечности и таза [5]. По данным разных авторов величина угла скрученности колеблется в широких пределах при антеторсии и ретроторсии [2].

На мацерированных трупных костях торсионные трансформации измеряются различными методами (остеометрическим, рентгенологическим и др.). Актуальным является вопрос об оптимизации измерения углов скрученности длинных трубчатых костей нижних конечностей человека, в частности, бедренной кости, при исследовании большого количества костей при археологических раскопках в местах массовых захоронений.

Целью нашего исследования стало изучение вариативной изменчивости торсий бедренных костей человека по материалам остеологической коллекции из археологических раскопок на территории средневекового Смоленска с использованием упрощенного способа измерения, пригодного для исследования археологического костного материала в местах массовых захоронений.

Методика

Исследования выполнены в лаборатории остеологического мониторинга археологических исследований кафедры анатомии человека Смоленского государственного медицинского университета на 540 бедренных костях (264 левых и 276 правых) коллекции длинных трубчатых костей нижних конечностей человека из некрополя Пятницкого конца древнего Смоленска, подготовленных методом сухой препаровки.

Для измерений использовались фиксирующий штатив и строительный уровень с фиксированной ампулой на 0° и поворотной ампулой на 360° . Измерения проводились в соответствии с собственным запатентованным «Способом измерения углов скрученности длинных трубчатых костей», согласно которому любая длинная трубчатая кость скелета при измерении закрепляется горизонтально, и угол скрученности определяется как разность углов наклона дистального и проксимального эпифизов по отношению к плоскости горизонта:

$$F_c = \phi_d - (-\phi_p) = \phi_d + \phi_p$$

где: F_c – угол скрученности кости, ϕ_d – угол наклона к плоскости горизонта дистального эпифиза, ϕ_p – угол наклона к плоскости горизонта проксимального эпифиза [7].

Для упрощения вычислений кость может быть закреплена так, чтобы, один из эпифизов располагался строго горизонтально, тогда угол скрученности будет равен углу наклона другого эпифиза кости по отношению к плоскости горизонта:

$$F_c = \phi_d$$

В способе измерения угла скрученности бедренной кости мы применяли общие вышеизложенные принципы. Углы скрученности костей определялись по шкалам поворотной ампулы строительного уровня путем ее вращения до срединного (горизонтального) положения (со знаком «+» или «-»).

Измерение торсий левых и правых костей проводилось зеркально относительно топографии используемых анатомических ориентиров эпифизов [10].

Каждая бедренная кость при измерении угла скрученности фиксировалась в штативе горизонтально (продольная ось диафиза кости совпадает с положением горизонтальной оси) задней поверхностью кости вниз. Линейка строительного уровня устанавливалась на вершины задних поверхностей обоих мыщелков кости (ось дистального эпифиза). Разворотом кости вокруг оси диафиза достигалось их строго горизонтальное положение под контролем фиксированной ампулы строительного уровня. Далее линейка строительного уровня устанавливалась в положении, совпадающем с линией, сверху зрительно делящей головку и шейку бедренной кости пополам (ось проксимального эпифиза). Если ось верхнего эпифиза шла по отношению к оси нижнего изнутри и спереди кнаружи и назад, угол считался положительным и обозначался знаком «+». В противном случае он считался отрицательным и обозначался знаком «-» [1]. Измерение каждой кости новым способом занимало около 2 мин. рабочего времени.

Результаты исследования

Проведены вариационные исследования значений торсий левых (femur S) и правых (femur D) бедренных костей с объемом выборок 264 S и 276 D [6, 4].

I. Проведен тест на нормальное распределение выборок.

1) Вычислен показатель асимметрии (A):

$$A = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{n \cdot s^3}$$

где x_i – данные выборки, $\bar{x} = \bar{x}_1 = 5,1340$ – выборочное среднее значение для значений торсий правых бедренных костей, $\bar{x} = \bar{x}_2 = 9,9697$ – выборочное среднее значение для значений торсий левых бедренных костей, s – выборочное стандартное отклонение, $s = s_1 = 8,6529$ для правых, $s = s_2 = 9,33772$ для левых торсий бедренных костей, $n = n_1 = 276$ – объем выборки значений торсии для правых бедренных костей; $n = n_2 = 264$ – объем выборки значений торсии для левых бедренных костей.

2) Вычислен показатель эксцесса (E):

$$E = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{n \cdot s^4} - 3$$

3) Вычислена ошибка репрезентативности асимметрии m_A :

$$m_A = \sqrt{\frac{6}{n}}$$

4) Вычислена ошибка репрезентативности эксцесса m_E :

$$m_E = 2 \cdot \sqrt{\frac{6}{n}}$$

Принцип нормальности распределения заключается в следующем: если модули величин A и E не превосходят своих утроенных значений ошибок репрезентативности, то закон распределения данных – нормальный [4]. Для левых бедренных костей $A = 0,2235$, $E = -0,2139$, $m_A = 0,151$, $m_E = 0,30$; для правых бедренных костей $A = 0,0139$, $E = 0,275$, $m_A = 0,147$, $m_E = 0,275$. Следовательно принцип нормальности выполняется.

5) Сравнение вычисленных значений A и E с критическими значениями асимметрии и эксцесса на уровне значимости 5%: критические значения A и E по таблицам на уровне значимости 0,05 равны 0,251 и 0,818 соответственно. Так как значения A и E не превосходят своих критических значений, то данные для значений торсий левых и правых бедренных костей распределены по нормальному закону [4].

II. Построен дискретный вариационный ряд.

1) Определены минимальные и максимальные значения выборочных данных x_{\min} , x_{\max} ;

2) Сортированные по возрастанию ряды значений торсий для левых и правых бедренных костей разбиты на классы с длиной интервала h :

$$h = \frac{x_{\max} - x_{\min}}{1 + 3,2 \cdot \log(n)}$$

Получено: для правых бедренных костей $x_{\min} = -24$, $x_{\max} = 35$, $n = n_1 = 276$, $h = 7$; для левых бедренных костей $x_{\min} = -12$, $x_{\max} = 35$, $n = n_2 = 264$, $h = 6$.

3) Получены вариационные ряды для торсий правых и левых бедренных костей (табл. 1);

Таблица 1. Вариационные ряды для значений торсий левых и правых бедренных костей

Вариационный ряд для значений торсий правых бедренных костей	Вариационный ряд для значений торсий левых бедренных костей
[-24;-17]	[-12;-7]
[-17;-10]	[-6;-1]
[-10;-3]	[0;5]
[-3;4]	[6;11]
[4;11]	[12;17]
[11;18]	[18;23]
[18;25]	[24;29]
[25;35]	[30;35]

4) Для левых и правых бедренных костей определены средние значения для каждого класса; определены числа попаданий значений выборочных данных в каждый класс n_i ; вычислена относительная частота p_i попадания в каждый класс; вычислена выборочная оценка плотности вероятности попадания в каждый класс:

$$p_i' = \frac{n_i}{h \cdot n}$$

Полученные результаты занесены в таблицы (табл. 2, 3).

Таблица 2. Результаты вычислений для правых бедренных костей

Средние значения классов (градусы)	-20,5	-13,5	-6,5	0,5	7,5	14,5	21,5	30
p_i'	0,00103	0,0062	0,0192	0,044	0,03727	0,0269	0,0072	0,00104

Таблица 3. Результаты вычислений для левых бедренных костей

Средние значения классов (градусы)	-9,5	-3,5	2,5	8,5	14,5	20,5	26,5	32,5
p_i'	0,0057	0,0189	0,0284	0,0423	0,0378	0,0189	0,0107	0,00379

5) Построены графики для выборочной оценки плотности вероятности p_i' (рис. 1, 2).

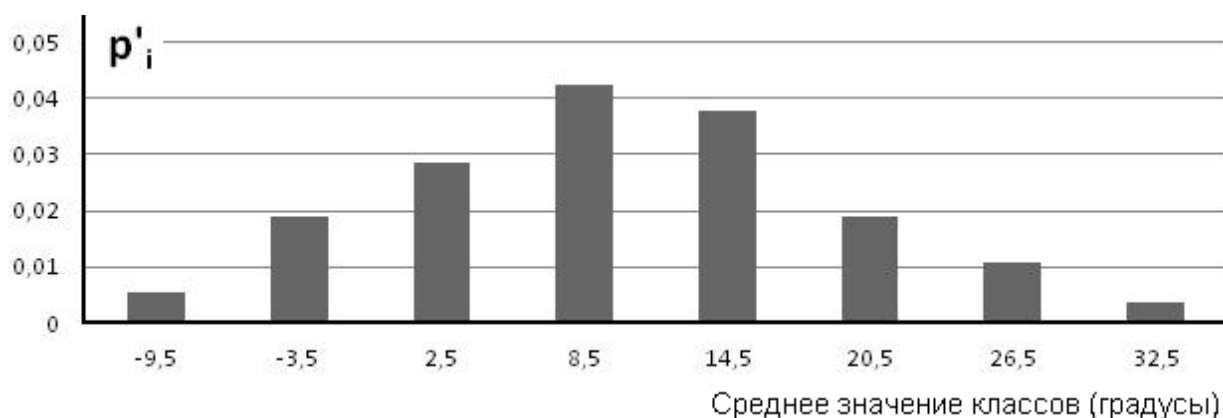


Рис. 1. Выборочная оценка плотности вероятности для значений торсий левых бедренных костей

Проведенные математические тесты на асимметрию и кривизну с уровнем значимости 0,05 показали отсутствие асимметрии и кривизны в распределении значений торсий левых и правых

бедренных костей несмотря на визуально определяемое некоторое отклонение от симметричности графиков, что можно объяснить преобладанием правоногих над левоногими.

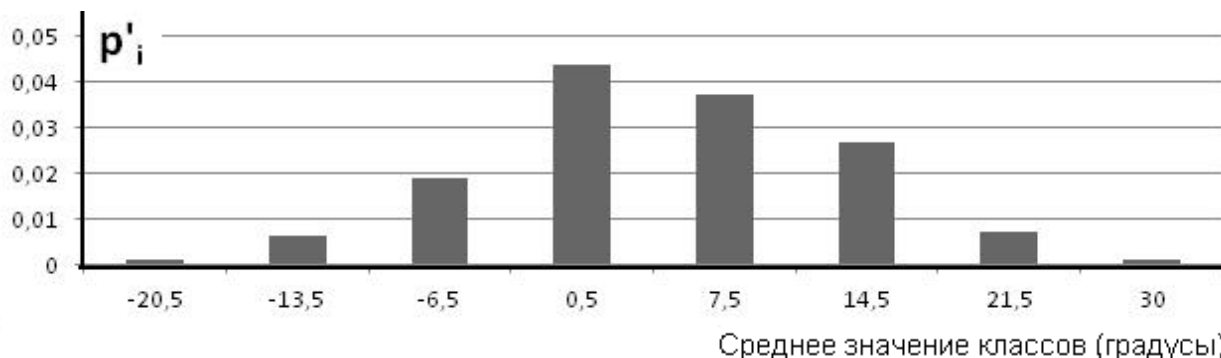


Рис. 2. Выборочная оценка плотности вероятности для значений торсий правых бедренных костей

III. Построен двусторонний доверительный интервал для математического ожидания при неизвестной дисперсии.

1) Вычислены выборочные средние:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

для торсий правых $\bar{x} = \bar{x}_1$ и левых $\bar{x} = \bar{x}_2$ бедренных костей.

2) Вычислены несмещенные выборочные дисперсии s^2 и выборочные стандартные отклонения s :

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \quad s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

для торсий правых $s^2 = s_1^2$, $n = n_1$, и левых $s^2 = s_2^2$, $n = n_2$, бедренных костей.

3) Найден квантиль по таблицам распределения Стьюдента с $n-1$ степенями свободы, где n – объем выборки и уровнем ошибки 0,05.

4) Вычислены левая и правая границы двустороннего доверительного интервала:

$$\bar{x} - t_{n-1, \frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \bar{x} + t_{n-1, \frac{\alpha}{2}} \frac{s}{\sqrt{n}}$$

где $t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}$ – квантиль распределения Стьюдента с $n-1$ степенями свободы с уровнем ошибки $\alpha/2$.

Здесь $n = n_1 = 276$, $s = s_1 = 9,34$, $\bar{x}_1 = 8,65$ для торсий правых; $n = n_2 = 264$, $s = s_2 = 8,65$, $\bar{x}_2 = 9,34$ для торсий левых бедренных костей.

IV. Проведена оценка объема выборки с заданной длиной доверительного интервала 2Δ и уровнем ошибки $\alpha = 0,05$.

1) Вычислены объемы выборок для значений торсий левых правых бедренных костей:

$$n = \left(\frac{s \cdot t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}}{\Delta} \right)^2$$

Можно использовать более точную формулу для оценки объема выборки n :

$$n = \frac{t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}^2 \cdot s^2 \cdot N}{\Delta^2 \cdot N + t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}^2 \cdot s^2}$$

где N – объем генеральной совокупности (объем выборки), s^2 – выборочная дисперсия. Вычисления по этим формулам для длины доверительного интервала 3 градуса, $N = 276$, $\alpha = 0,05$, $t_{n-1, \frac{\alpha}{2}}^2 = 1,97$ для торсий правых бедренных костей дали следующие результаты $n = 129$ и $n = 88$,

а для торсий левых бедренных костей с объемом генеральной совокупности $N = 264$ получили $n = 151$ и $n = 96$ соответственно.

V. Проверено равенство дисперсий нормальных распределений торсий левых (femur S) и правых (femur D) бедренных костей

1) Вычислена несмещенная оценка дисперсии s_1^2 для нормального распределения значений торсий правой бедренной кости (femur D):

$$s_1^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1} (x_i - \bar{x})^2}{n_1 - 1}$$

2) Вычислена несмещенная оценка дисперсии s_2^2 для нормального распределения значений торсий левой бедренной кости (femur S):

$$s_2^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} (x_i - \bar{x})^2}{n_2 - 1}$$

3) При справедливости гипотезы равенства дисперсий отношение выборочных несмещенных оценок дисперсий имеет распределение Фишера с n_1-1 и n_2-1 степенями свободы, где n_1 и n_2 – объемы выборок. Вычисление отношения полученных несмещенных оценок дисперсий s_1^2 и s_2^2 :

$$F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$$

4) Сравнение полученного отношения с квантилями случайной величины, распределенной по закону распределения Фишера с n_1-1 и n_2-1 степенями свободы.

Если величина меньше большего квантиля и больше меньшего квантиля, то принимаем гипотезу равенства дисперсий нормальных распределений торсий левых (femur S) и правых (femur D) бедренных костей. В нашем случае $F = 1,1665$, а квантили распределения Фишера с уровнем ошибки 0,025 равны 0,787 и 1,270. Так как значение F принадлежит отрезку $[0,787; 1,270]$, то гипотеза о равенстве дисперсий торсий левых и правых бедренных костей принимается.

VI. Проверена гипотеза равенства математических ожиданий для распределений торсий правых и левых бедренных костей.

Для проверки гипотезы равенства математических ожиданий двух нормально распределенных случайных величин с неизвестными, но равными дисперсиями образуется величина:

$$t_{n_1+n_2-2} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right) \cdot \frac{(n_1 - 1) \cdot s_1^2 + (n_2 - 1) \cdot s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

где, s_1^2 и s_2^2 – несмещенные оценки дисперсий, n_1 и n_2 – объемы выборок.

В общем курсе статистики доказывается, что при справедливости гипотезы о равенстве математических ожиданий таких случайных величин $t_{n_1+n_2-2}$ имеет распределение Стьюдента с $n_1 + n_2 - 2$ степенями свободы. Так как квантиль распределения Стьюдента с 538 степенями свободы с уровнем ошибки 0,025 для двустороннего доверительного интервала равен 1,964, что меньше вычисленного значения $t_{n_1+n_2-2} = 6,245$, то гипотезу о равенстве математических ожиданий отвергаем.

Обсуждение результатов исследования

Для исследования использовался остеологический материал из некрополя Пятницкого конца древнего Смоленска. Лаборатория остеологического мониторинга археологических раскопок кафедры анатомии человека СГМУ получила его для изучения непосредственно по окончании охранных раскопок на ул. Студенческой г. Смоленска, проводимых в 2008-2009 гг. археологами ИА РАН. В период с 2000 г. по 2007 г. сотрудниками лаборатории создана и опробирована система остеологического мониторинга костных человеческих останков, позволяющая проводить их подробные исследования, т.к. кости, подвергшиеся естественной мацерации, служат источником информации о человеческой палеопопуляции. Кости человеческих скелетов, найденные в раскопе на разных горизонтах погребений, поступили в лабораторию в мешках для

строительного мусора, ссыпанными хаотично, неочищенными, с большим количеством почвы. Силами сотрудников лаборатории была создана систематизированная коллекция длинных трубчатых костей человека, в 2011 г. введенная в научный оборот. Некрополь Пятницкого конца древнего Смоленска по артефактам археологами датирован XII-XVIII вв. Для вариационного анатомического исследования костных объектов, относящихся к отрезку времен в несколько веков, мы приняли за основу гипотезу отсутствия за это промежуток времени в костях скелета человека каких-либо значимых эволюционных морфологических изменений, последствий процессов акселерации и ретардации.

Измерены углы скручивания 540 разрозненных бедренных костей скелета человека (из них 264 левых и 276 правых) коллекции длинных трубчатых костей нижних конечностей. Известны различные способы измерения торсий мацерированных длинных трубчатых костей человека, с применением большого перечня инструментов, иногда достаточно дорогостоящих, и сложных многоэтапных действий, требующих специальных навыков персонала исследовательской лаборатории[1]. Очевидно, в таких случаях измерение одного костного объекта занимает длительный промежуток времени, что затягивает остеометрический процесс при наличии большого количества объектов исследования.

В наших исследованиях для измерения углов скрученности бедренных костей применялся собственный способ с использованием простого и доступного для приобретения лабораторного инструментария (штатив, держатель, строительный уровень) [10]. Указанные особенности примененного способа измерения углов скрученности выгодно отличают его от других известных способов при большом количестве объектов исследования, как в нашем случае.

Изучение вариационной анатомии признака «торсия» бедренных костей популяции людей из одного захоронения проводилось без учета возможных морфологических изменений в процессе эволюции, акселерации и ретардации. Полученные результаты исследования позволяют считать использованные выборки бедренных костей репрезентативным по отношению к генеральной совокупности этих объектов по признаку «угол скрученности».

Выводы

1. На примере 540 бедренных костей скелета человека из некрополя Пятницкого конца древнего Смоленска показано вариационное разнообразие торсий.
2. Показана возможность использования предложенных способов измерения торсий костей на большом объеме остеологического человеческого материала.
3. Полученные значения выборок торсий левых и правых бедренных костей распределены по нормальному закону.
4. Тесты с уровнем значимости 0,05 показали равенство дисперсий распределений значений торсий правых и левых бедренных костей при разных математических ожиданиях.
5. Математические тесты на асимметрию и кривизну с уровнем значимости 0,05 показали отсутствие асимметрии и кривизны в распределении значений торсий левых и правых бедренных костей несмотря на визуально определяемое некоторое отклонение от симметричности графиков, что можно объяснить преобладанием правоногих индивидов над левоногими.

Литература (references)

1. Алексеев В.П. Остеометрия. Методика антропометрических исследований. – М.: «Наука», 1966. – 251 с. [Alekseev V.P. *Osteometriya. Metodika antropometricheskikh issledovaniy*. Osteometry. Method of anthropometric research. Moscow: «Nauka», 1966. – 251 p. (in Russian)]
2. Гафаров Х.З. Какова же величина торсии бедренной кости и какое значение она имеет в клинике? // Практическая медицина. – 2013. – №1-2(69). – Т.2. – С. 37-44. [Gafarov Kh.Z. *Prakticheskaya meditsina*. Practical medicine. – 2013. – N1-2 (69). – V.2. – P. 37-44. (in Russian)]
3. Гафаров Х.З. О торсионной трансформации бедренной кости человека // Практическая медицина. – 2012. – №8(64). – Т.2. – С. 41-45. [Gafarov Kh. Z. *Prakticheskaya meditsina*. Practical medicine. – 2012. – №8(64). – Т.2. – P 41-45. (in Russian)]

4. ГОСТ Р ИСО 5479-2002. Статистические методы. Проверка отклонения распределения вероятностей от нормального распределения. – Введ. 2002-07-01. – М.: ИПК Издательство стандартов, 2002. – 40 с. [*GOST R ISO 5479-2002. Statisticheskie metody. Proverka otkloneniya raspredeleniya veroyatnostei ot normal'nogo raspredeleniya*. State standard R ISO 5479-2002. Statistical methods. Check the deviation of the probability distribution from the normal distribution. – Entered 2002-07-01. – 2002. – 40 p. (in Russian)]
5. Зернов Д. Руководство по описательной анатомии человека в двух томах: Т. I: Анатомия органов движения; анатомия внутренностей / Под ред. А.А. Дешина. – 13-е изд. – М., Ленинград: Медгиз, 1938. – 480 с. [*Zernov D. Rukovodstvo po opisatel'noi anatomii cheloveka v dvukh tomakh: T.I: Anatomiya organov dvizheniya; anatomiya vnutrennostei / Pod red. A.A. Deshina*. Guidance on the descriptive anatomy of a person in two volumes: V.I: Anatomy of the organs of motion; anatomy of the viscera. – Moscow, Leningrad: Medgiz, 1938. – 480 p. (in Russian)]
6. Лакин Г.Ф. Биометрия / издание второе, переработанное и дополненное. – М.: Высшая школа, – 1973. – 343 с. [*Lakin G.F. Biometriya / izdanie vtoroie, pererabotannoe i dopolnennoe*. Biometrics / second edition, revised and supplemented. – Moscow: Vysshaya shkola, – 1973. – 343 p. (in Russian)]
7. Меренков В.Г., Тейкина О.Ю. Способ измерения углов скрученности длинных трубчатых костей // Патент РФ №2567828 С1. Опубликовано: 10.11.2015. Бюл. №31. [*Merenkov V.G., Teikina O.Yu. Sposob izmereniya uglov skruchennosti dlinnykh trubchatykh kostei*. A method for measuring the angles of torsion of long tubular bones // Patent of Russian Federation N2567828 Publication: 10.11.2015. Bulletin N31. (in Russian)]
8. Нечаев В.И. Локомоторная динамика и морфология позвоночного столба человека (теория и практика). – Смоленск: «Смядынь», 2004. – 72 с. [*Nechaev V.I. Lokomotornaya dinamika i morfologiya pozvonochnogo stolba cheloveka (teoriya i praktika)*. Locomotor dynamics and morphology of the human spinal column (theory and practice). – Smolensk : «Smyadyn'», 2004. – 72 p. (in Russian)]
9. Николенко В.Н., Фомичева О.А., Жмурко Р.С. Индивидуально-типологические особенности морфогеометрии проксимального отдела бедренной кости // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т.6, №1. – С. 36-39. [*Nikolenko V.N., Fomicheva O.A., Zhmurko R.S. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. Saratov Journal of Medical Scientific Research. – 2010. – V.6, N1. – P. 36-39. (in Russian)]
10. Тейкина О.Ю., Меренков В.Г. Способ измерения угла скрученности бедренной кости // Удостоверение на рационализаторское предложение №1580 от 29.01.2013; ГБОУ ВПО СГМУ Минздрава РФ. [Teikina O.Yu., Merenkov V.G. *Sposob izmereniya ugla skruchennosti bedrennoi kosti*. Method of measuring the angle of twist of the femur. Certificate on the rationalization proposal N1580 of January 29, 2013: GBOU VPO SGMU Minzdrava RF. (in Russian)]

Информация об авторах

Тейкина Ольга Юрьевна – старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: helga70@yandex.ru

Меренков Валерий Геннадьевич – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: wienc@bk.ru

Прудников Игорь Михайлович – кандидат физико-математических наук, доцент, старший лаборант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: prudnik09@yandex.ru

УДК 612.015.1:[611.813.1+611.817.1]:616.36-008.811.6]-092.9

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ АТФ-СИНТАЗЫ В НЕЙРОНАХ КОРЫ МОЗГА И МОЗЖЕЧКА КРЫС ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ

© Емельянчик С.В.¹, Карнюшко О.А.², Зиматкин С.М.²

¹УО «Гродненский государственный университет им. Я. Купалы», Беларусь, 230023, Гродно, ул. Ожешко, 22

²УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь, 230015, Гродно, ул. Горького, 80

Резюме

Цель. Выяснения возможной роли АТФ-синтазы при холестазае, изучали содержания АТФ-синтазы в нейронах коры мозга (фронтальная и теменная), клетках Пуркинье мозжечка в разные сроки экспериментального холестаза у крыс.

Методика. Исследование выполнено на 60 беспородных белых крысах-самцах массой 200-250 г. Опытным животным проводили перевязку общего желчного протока, контрольным – ложную операцию, то есть имел место физиологических ток желчи в 12-перстную кишку.

Результаты. Установлено, что при холестазае экспрессия в перикарионах нейронов коры и клеток Пуркинье мозжечка меняется волнообразно: во фронтальной коре мозга в перикарионах нейронов она повышена на 2-5-е сут., затем – уменьшение (минимальное – на 10-е сут.) и нормализация с 45-х сут. В теменной коре: повышение на 2-5 сут., затем, уменьшение (минимальное – на 10-е сут.), однако нормализация происходит только к 90 сут. В клетках Пуркинье – на 2 сут. – повышение, а с 5 по 20 сут. опыта – уменьшение экспрессии (минимальные значения на 5-10-е сут.), с 45-х сут. выявлена нормализация данного показателя.

Заключение. После перевязки общего жёлчного протока экспрессия АТФ-синтазы в перикарионах нейронов коры мозга (фронтальная и теменная) и клеток Пуркинье мозжечка меняется волнообразно: она значительно повышается в условиях холестаза и постепенно нормализуется при самоустранении холестаза.

Ключевые слова: АТФ-синтаза, нейроны коры, клетки Пуркинье, мозжечок, холестаз, крысы

CHANGES IN THE IMMUNOREACTIVITY OF ATP-SYNTHASE IN NEURONS OF CEREBRAL CORTEX AND CEREBELLUM OF RATS WITH CHOLESTASIS

Emelyanchik S.V.¹, Karnyushko O.A.², Zimatkin S.M.²

¹Yanka Kupala State University of Grodno, 22, Ozheshko St., 230023, Grodno, Belarus

²Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230015, Grodno, Belarus

Abstract

Objective. To study of the possible role of ATPase in cholestasis studied the content of ATP synthase in neurons of the cerebral cortex (frontal and parietal), Purkinje cells of the cerebellum at different times of experimental cholestasis in rats.

Methods. The study was performed on 60 outbred white male rats weighing 200-250 g. Experimental animals were subjected to the common bile duct ligation, control – a sham operation, when there have a physiological bile outflow to the duodenum.

Results. It was found that after the common bile duct ligation, expression in the pericarions of neurons of the cortex and in the Purkinje cells of the cerebellum changes wavy: in the frontal cortex of the brain in the pericarion of the neurons, it is increased by 2-5 days, then by a decrease (minimal – on the 10th day) and normalization from the 45th day. In the parietal cortex: increase by 2-5 days, then, decrease (minimal – on the 10th day), however, the normalization only to 90 days. In Purkinje cells – on the 2nd day – an increase, and from 5 to 20 days of the experiment – a decrease in expression (minimum values on the 5-10th day), from the 45th day the normalization of this indicator was revealed.

Conclusions. After the common bile duct ligation, the content of ATP synthase in the perikaryons of neurons of the cortex (frontal and parietal) and in the Purkinje cells perikaryons of the cerebellum changes wavy: it is increased in conditions of cholestasis and decreased in conditions of its elimination.

Keywords: ATP-sintase, neurons of the brain, Purkinje cells, cerebellum, cholestasis, rats

Введение

Холестаз (застой желчи в желчевыводящих путях, нарушающий её отток из печени в 12-перстную кишку) в результате жёлчекаменной болезни или другой патологии гепатобилиарной системы, широко распространён в современном обществе [1]. В наших предыдущих исследованиях установлено, что экспериментальный холестаз у крыс вызывает раннее повреждение митохондрий, глубокие структурные и метаболические нарушения в гистаминергических нейронах гипоталамуса, нейронах коры больших полушарий головного мозга, а также клетках Пуркинье мозжечка, приводящие к гибели некоторых из них [1-3]. В частности, на 5-20 сут. после перевязки общего жёлчного протока у крыс в нейронах коры мозга отмечалось повреждение крист митохондрий и снижение активности маркерных ферментов митохондрий – сукцинат- и НАДН-дегидрогеназ [1, 2].

Представляло значительный интерес изучение в этих условиях иммунореактивности молекулярного маркера митохондрий АТФ-синтазы (комплекса V, образующего АТФ из АДФ), расположенного на кристах внутренней мембраны митохондрий нейронов коры мозга и мозжечка. Такие исследования в литературе не описаны.

Цель настоящей работы – оценка иммунореактивности АТФ-синтазы в нейронах коры головного мозга и мозжечка в разные сроки после перевязки общего жёлчного протока у крыс.

Методика

В работе использован материал от 60 беспородных белых крыс-самцов массой 200±25г. На проведение данных исследований получено разрешение этического комитета Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 1, от 11.01.2017). Животных содержали в стандартных условиях вивария. Крысам контрольной группы проводили лапаротомию без перевязки желчного протока (ОЖП). Опытным животным производили перевязку общего жёлчного протока на 3-5 мм ниже слияния долевых протоков двумя лигатурами с последующим пересечением между ними. Через 2, 5, 10, 20, 45 и 90 сут. в утренние часы (для синхронизации по времени) животных выводили из эксперимента декапитацией. Быстро извлекали головной мозг, для получения сопоставимых результатов кусочки фронтальной и теменной коры мозга и коры мозжечка всех животных обрабатывали параллельно и в одинаковых условиях. Их фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при +4 °С в течение 20 ч., а затем заключали в парафин. Стандартные парафиновые срезы толщиной 7 мкм готовили с помощью микротомы (LeicaRM 2125 RTS, Германия) и монтировали на предметные стекла.

Для иммуногистохимического выявления АТФ-синтазы применяли первичные моноклональные мышинные антитела Anti-АТР5А antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 14748) в разведении 1:2400 при +4°С, экспозиция 20 ч, во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436).

Изучение иммуногистохимических препаратов, их микрофотографирование и цитофотометрию проводили при разных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). Для исследования брали участки фронтальной доли коры больших полушарий головного мозга (frontal cortex, primary motor cortex – M1; bregma – от 4,20 до 1,80 мм), теменной доли коры больших полушарий головного мозга (temporal association cortex – ТеА; bregma – от -6,84 до -8,52 мм); коры мозжечка (cerebellum cortex, crus1 ansiform lobule – Crus1; bregma – от -10,08 до -12,72 мм) (Paxinos 2007).

Полученные результаты обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер 31415926535897). В описательной статистике для каждого показателя определяли значения медианы (Me) и интерквартильного диапазона (IQR). Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test).

Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

Результаты иммуногистохимического исследования показали, что иммунореактивность маркера митохондрий АТФ-синтазы в коре мозга и мозжечка выявляется в цитоплазме всех типов нейронов и нейропиле в соответствии с известным расположением в них митохондрий. При этом размеры выявляемой коричневой зернистости осадка хромогена (диаминобензидина) соответствуют размерам этих органелл, что хорошо видно особенно в крупных нейронах при больших увеличениях микроскопа (рис. 1). В цитоплазме нейронов теменной и фронтальной коры через 1 и 5 сут. после перерезки общего желчного протока холестаза приводит к увеличению экспрессии АТФ-синтазы (табл. 1). Затем, на 10-45 сут. иммунореактивность АТФ-синтазы понижена, а на 90-е сут. не отличается от контроля. Аналогичные волнообразные изменения АТФ-синтазы обнаружены и в цитоплазме клеток Пуркинье коры мозжечка: повышение на 2-е сут. после перевязки ОЖП (рис. 2, табл. 2) и снижение на 5-20 сут. (особенно в гибнущих клетках), с последующей нормализацией в выживших нейронах на 45 и 90 сут. (рис. 3, табл. 2).

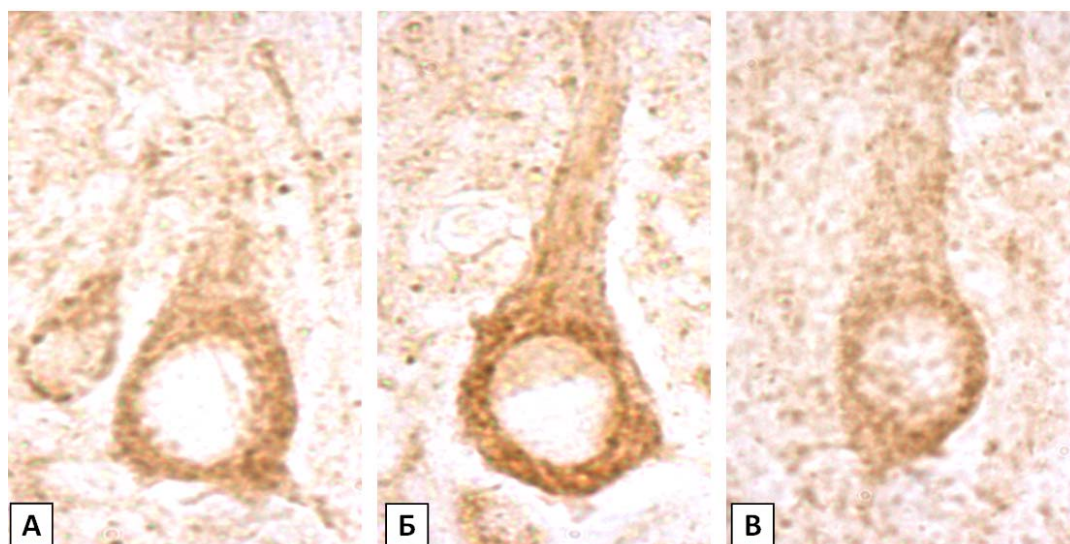


Рис. 1. Иммунореактивность АТФ-синтазы в нейронах 5 слоя теменной коры головного мозга крыс: А – 5 сут. после ложной операции; Б – увеличение через 5 сут. холестаза; В – снижение через 10 сут. холестаза. Ув. $\times 1000$. Цифровая микрофотография

Обсуждение результатов исследования

Результаты показали, что после перевязки общего жёлчного протока (ОЖП) иммунореактивность маркерного фермента митохондрий АТФ-синтазы сначала кратковременно повышается (на 2-е сут. в цитоплазме клеток Пуркинье мозжечка и на 2-5-е сут. в нейронах коры мозга). Это можно рассматривать как попытку нейронов приспособиться к холестазу, нарастающему в крови уровню билирубина, жёлчных кислот и холестерина, что требует дополнительных затрат энергии для выживания нейронов. Затем в условиях нарастающего холестаза происходит снижение в них иммунореактивности АТФ-синтазы с минимумом на 10-20 сут. опыта. Эти изменения коррелируют с нарастающими морфофункциональными нарушениями в этих нейронах (структурными, ультраструктурными и гистохимическими), приводящими к гибели более 10% нейронов коры мозга и мозжечка, что свидетельствует о срыве их адаптации в условиях нарастающего холестаза [2]. Это сопровождается гибелью значительной части экспериментальных животных (в результате полиорганной недостаточности) [1].

В наших предыдущих исследованиях показано, что наиболее значительные нарушения среди органелл нейронов коры мозга и мозжечка при экспериментальном холестазе у крыс наблюдаются именно в митохондриях – разрушение их крист, набухание матрикса, снижение активности маркерных ферментов (сукцинат- и НФДН-дегидрогеназ) с максимумом на 10-20 сут. опыта [1, 3].

Как известно, нейроны из-за их высоких энергетических потребностей зависят от митохондрий, а дисфункция этих органелл играет ключевую роль в нарушении функций и гибели нейронов при острых и хронических заболеваниях ЦНС, нейродегенерации [7, 8].

Таблица 1. Иммунореактивность АТФ-синтазы в нейронах слоев фронтальной и теменной коры головного мозга контрольных крыс и в различные сроки после перевязки общего жёлчного протока (ед. $\times 10^3$) (Me \pm IQR)

Кора	фронтальная		теменная	
2 сут.				
Слой коры	Контроль (n=17)	Опыт (n=17)	Контроль (n=30)	Опыт (n=30)
второй	292,37 \pm 14,86	329,65 \pm 17,62 *** \uparrow	313,48 \pm 9,12	351,90 \pm 17,14 *** \uparrow
третий	292,37 \pm 14,86	315,97 \pm 32,33 ** \uparrow	314,79 \pm 14,11	342,94 \pm 33,01* \uparrow
пятый	320,43 \pm 10,71	332,67 \pm 32,33 * \uparrow	325,88 \pm 22,97	351,82 \pm 33,20 * \uparrow
5 сут.				
второй	307,72 \pm 11,66	370,19 \pm 15,36 *** \uparrow	331,47 \pm 9,99	392,02 \pm 12,95 *** \uparrow
третий	305,28 \pm 14,40	326,64 \pm 19,30 *** \uparrow	326,18 \pm 17,21	352,60 \pm 28,12 *** \uparrow
пятый	316,19 \pm 17,22	339,48 \pm 22,57 *** \uparrow	338,98 \pm 17,21	365,72 \pm 31,11 *** \uparrow
10 сут.				
второй	298,58 \pm 11,81	252,45 \pm 31,72 *** \downarrow	321,27 \pm 12,05	279,67 \pm 14,30 *** \downarrow
третий	303,37 \pm 14,75	226,51 \pm 28,55 *** \downarrow	324,72 \pm 14,47	254,19 \pm 25,58 *** \downarrow
пятый	314,16 \pm 13,67	243,21 \pm 29,49 *** \downarrow	334,51 \pm 9,67	264,47 \pm 27,0 *** \downarrow
20 сут.				
второй	294,94 \pm 29,42	271,16 \pm 26,23 *** \downarrow	321,14 \pm 23,35	289,68 \pm 25,32 *** \downarrow
третий	302,67 \pm 16,79	245,48 \pm 27,0 *** \downarrow	325,05 \pm 13,88	268,69 \pm 23,26 *** \downarrow
пятый	313,34 \pm 11,36	270,56 \pm 33,89 *** \downarrow	335,84 \pm 15,94	279,81 \pm 25,14 *** \downarrow
45 сут.				
второй	293,94 \pm 38,11	292,43 \pm 43,25	323,18 \pm 39,54	311,03 \pm 49,42
третий	305,53 \pm 36,44	297,64 \pm 39,39	327,46 \pm 27,98	298,30 \pm 54,88 ** \downarrow
пятый	316,09 \pm 32,52	313,19 \pm 63,21	340,12 \pm 18,18	315,82 \pm 54,88 *** \downarrow
90 сут.				
второй	283,88 \pm 32,37	289,89 \pm 36,70	316,01 \pm 32,90	319,44 \pm 43,18
третий	288,91 \pm 45,60	304,55 \pm 44,0	320,44 \pm 48,06	330,68 \pm 48,41
пятый	306,73 \pm 44,71	319,71 \pm 47,36	330,84 \pm 51,52	340,50 \pm 52,61

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** – $p < 0,01$ по сравнению с контролем; *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем; \downarrow – статистически значимое снижение изучаемого параметра; \uparrow – статистически значимое увеличение изучаемого параметра

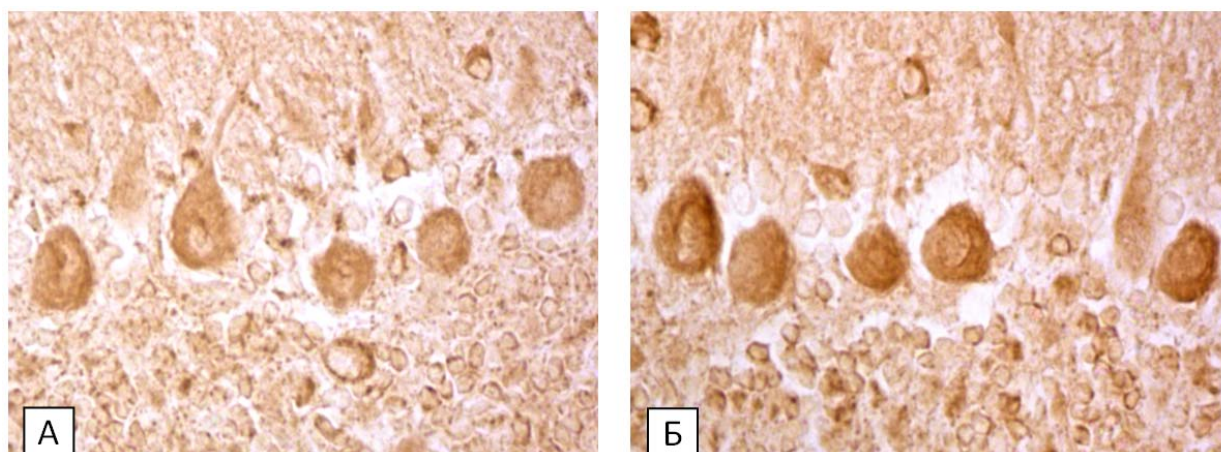


Рис. 2. Иммунореактивность АТФ-синтазы в коре мозжечка крыс в контроле – А (2 сут. после ложной операции) и увеличение её в опыте – Б (2 сут. холестаза). Иммуногистохимическая реакция на АТФ-синтазу. Ув. $\times 400$. Цифровая микрофотография

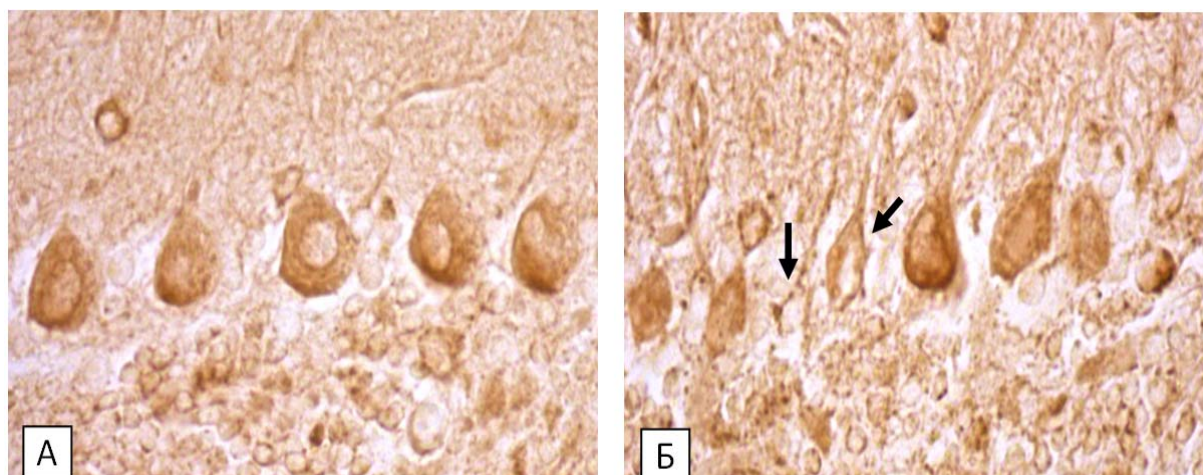


Рис. 3. Иммунореактивность АТФ-синтазы в коре мозжечка крыс в контроле – А (5 сут. после ложной операции) и снижение её, особенно в повреждённых клетках Пуркинью в опыте – Б (5 сут. холестаза). Иммуногистохимическая реакция на АТФ-синтазу. Ув. $\times 400$. Цифровая микрофотография

Таблица 2. Иммунореактивность АТФ-синтазы в перикарионах клеток Пуркинью коры мозжечка контрольных крыс и в различные сроки подпеченочного холестаза (ед. $\times 10^3$) (Me \pm IQR)

Сут.	Контроль (n=30)	Опыт (n=30)
2	341,17 \pm 35,56	356,56 \pm 48,69 ** \uparrow
5	345,79 \pm 23,97	285,25 \pm 34,07*** \downarrow
10	341,62 \pm 26,69	250,13 \pm 88,10 *** \downarrow
20	347,08 \pm 32,10	313,80 \pm 14,63*** \downarrow
45	347,03 \pm 38,84	343,74 \pm 17,34
90	341,45 \pm 31,67	334,06 \pm 16,80

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** – $p < 0,01$ по сравнению с контролем; *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем; \downarrow – статистически значимое снижение изучаемого параметра; \uparrow – статистически значимое увеличение изучаемого параметра

Билирубин в нервной ткани обладает выраженной нейротоксичностью: в нейронах происходит разрушение плазматических мембран, нейровоспаление, окислительный стресс и остановка клеточного цикла [10]. Это напрямую отражается на мембранах митохондрий, на их активности ферментов дыхательной цепи, что может свидетельствовать об окислительном стрессе в головном мозге. Причем перевязка ОЖП приводила в нейронах головного мозга к отёку, просветлению матрикса, деформации крист, разрушения мембран [6], что подтверждает наши более ранние исследования [2].

Показано, что нарушение метаболизма холестерина приводит к митохондриальным дисфункциям, подобное явление широко распространено при неврологических и нейродегенеративных состояниях [5]. Так, например, в 23% случаев у больных с прогрессирующей атаксией, обнаружены митохондриальные дисфункции [4].

В наших предыдущих исследованиях установлено, что уже с 5 сут. после перерезки ОЖП от его культы к 12-перстной кишки начинают прорастать обходные желчевыводящие пути. Это приводит к устранению холестаза и выживанию тех животных, у которых реканализация успела завершиться до развития полиорганной недостаточности. Поэтому у выживших животных на 45-90 сут. после перевязки ОЖП происходит нормализация структурных и гистохимических параметров в сохранившихся нейронах коры мозга и мозжечка, в частности состояния в них митохондрий и активности их маркерных ферментов [2]. Это совпадает по времени с нормализацией иммунореактивности АТФ-синтазы в цитоплазме этих нейронов, что можно рассматривать как признак восстановления в них энергетического аппарата, ведущего к нормализации морфо-функционального состояния нейронов.

Заключение

Выявленные метаболические изменения отражают негативное влияние повышенной концентрации в крови компонентов желчи, а также адаптационные изменения в изученных нейронах мозга при резком нарушении циркуляции желчи; с другой стороны, эти изменения могут свидетельствовать об активном участии нейронов мозга в регуляции компенсаторных процессов при холестазах в организме. Повышенная экспрессия АТФ-синтазы может свидетельствовать об активации внутриклеточных энергозатратных процессов в нейронах, направленных на устранение внутриклеточных повреждений, возможно происходящих в результате ускоренного износа органелл при увеличенной активности клеток.

Таким образом, после перевязки общего жёлчного протока экспрессия АТФ-синтазы в нейронах новой коры мозга и клетках Пуркинье мозжечка меняется волнообразно: сначала (через 2-5 сут.) она кратковременно повышается, затем (на 10-20 сут.) резко снижается, а в отдалённые сроки (45-90 сут.) в выживших нейронах нормализуется.

Литература (references)

1. Емельянчик С.В., Зиматкин С.М. Мозг при холестазах. – Гродно: ГрГУ, 2011. – 265 с. [Emel'yanchik S.V., Zimatkin S.M. *Mozg pri kholestaze*. Brain after cholestasis. – Grodno: GrGU, 2011. – 265 p. (in Russian)]
2. Емельянчик С.В., Зиматкин С.М. Структурные и гистохимические изменения в клетках Пуркинье мозжечка крыс при холестазах // Морфология. – 2013. – Т.143, №2. – С. 19-23. [Emel'yanchik S.V., Zimatkin S.M. *Morfologiya*. Morphology. – 2013. – V.143, N2. – P. 19-23. (in Russian)]
3. Зиматкин С.М., Барабан О.В., Емельянчик С.В. Метаболические изменения в гистаминергических нейронах мозга крыс в динамике подпеченочного холестаза // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 4. – С. 27-30. [Zimatkin S.M., Baraban O.V., Emel'yanchik S.V. *Morfologiya*. Morphology. – V.132, N4. – P. 27-30.]
4. Bargiela D., Shanmugarajah P., Lo C., et al. Mitochondrial pathology in progressive cerebellar ataxia // *Cerebellum & Ataxias*. – 2015. – V.2. – P. 16.
5. Desai R., Frazier A.E., Durigon R. et al. ATAD3 gene cluster deletions cause cerebellar dysfunction associated with altered mitochondrial DNA and cholesterol metabolism // *Brain*. – 2017. – V.140, N6. – P. 1595-1610.
6. Dhanda S., Sunkaria A., Halder A., Sandhir R. Mitochondrial dysfunctions contribute to energy deficits in rodent model of hepatic encephalopathy // *Metabolic Brain Disease*. – 2018. – V.33, N1. – P. 209-223.
7. Galluzzi L., Blomgren K., Kroemer G. Mitochondrial membrane permeabilization in neuronal injury // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2009. – V.10, N7. – P. 481-494.
8. Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // *Nature*. – 2006. – V.443, N7113. – P. 787-795.
9. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates, 6th ed. – London: Academic Press, 2007. – 448 p.
10. Watchko J.F. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonate // *Clinics in Perinatology*. – 2016. – V.43, N2. – P. 297-311.

Информация об авторах

Емельянчик Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой зоологии и физиологии человека и животных УО «Гродненский государственный университет им. Я. Купалы». Республика Беларусь. E-mail: semel@grsu.by

Карнюшко Ольга Анатольевна – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Республика Беларусь. E-mail: karnyushko-olga@mail.ru

Зиматкин Сергей Михайлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный медицинский университет». Республика Беларусь. E-mail: smzimatkin@mail.ru

УДК 611.83:572.7

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН БЕДРЕННО-ПОЛОВОГО НЕРВА

© Копьёва В.М., Вишневецкая К.А., Ермакова Н.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучение морфологии бедренно-полового нерва поясничного сплетения человека с точки зрения строения миелиновых нервных волокон, миелиновой оболочки и диаметра аксонов в возрастном аспекте.

Методика. Изучены 72 отрезка бедренно-половых нервов людей обоего пола в возрасте от новорожденного до 91 года в 7 возрастных группах (классификация Л.К. Семеновой) на гистологических препаратах с окраской по Вейгерту-Палю. Для обработки результатов использовали метод информационного анализа с расчетом информационных характеристик: реальной, относительной энтропии и коэффициента избыточности.

Результаты. В результате анализа мы установили, что у новорожденных состав нервных волокон мало разнообразен, представлен волокнами мелкого и среднего размера с преобладанием малого размера, о чем свидетельствуют данные энтропии и индекса избыточности. В последующие возрастные периоды в нервах происходит увеличение разнообразия их волоконного состава, за счет появления средних и толстых миелиновых волокон. К 11-15 годам все миелиновые волокна приобретают миелиновую оболочку, что говорит о завершении процесса миелинизации.

Заключение. Данные толщины миелиновой оболочки и аксонов позволили выделить наиболее информативные для изучения возрастные периоды: от новорожденных до 11 лет, и с 12 лет и старше, дальнейшее более детальное деление для изучения данного нерва возможно, но мало целесообразно.

Ключевые слова: бедренно-половой нерв, морфология, нервные волокна, энтропия, коэффициент избыточности

AGE-RELATED CHANGES IN THE MORPHOMETRIC INDICES OF MYELINIC NERVE FIBERS OF THE FEMORAL-GENITAL NERVE

Kopyova V.M., Vishnevskaya K.A., Ermakova N.I.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the morphology of the femoral-pudendal nerve of the lumbar plexus person from the structural view point of the nerve fibers myelin, myelin sheath and axons diameter in the age aspect.

Methods. 72 segments of femoral-genital nerves of people of both sexes aged from newborn to 91 years in 7 age groups (classification of L. K. Semenova) were studied on histological preparations with color by Weigert-PAL. To process the results, the information analysis method was used to calculate the information characteristics: real, relative entropy, and redundancy factor.

Results. As a result of the analysis, we found that the composition of nerve fibers in newborns is not very diverse, represented by small and medium-sized fibers with a predominance of small size, as evidenced by the data of entropy and redundancy index. In the subsequent age periods, the variety of their fiber composition increases in the nerves, due to the appearance of medium and thick myelin fibers. By the age of 11-15 all myelin fibers acquire the myelin sheath, which indicates the end of the myelination process.

Conclusion. The thickness data of the myelin sheath and axon allowed us to identify the most informative age periods for study: from newborns to 11 years, and from 12 years and older, further more detailed division for the study of this nerve is possible, but it is not advisable.

Keywords: genitofemoral nerve, morphology, entropy, redundancy coefficient

Введение

Поясничное сплетение человека является наиболее уязвимым в силу его топографии и морфологии, о чем свидетельствуют исследования многих авторов: до 80% патологии периферической нервной системы приходится на поясничное сплетение. В современной литературе довольно подробно описана морфология поясничного сплетения в целом и строение отдельных его нервов в частности, за исключением бедренно-полового нерва. Бедренно-половой нерв является малоизученным, хотя интерес к этому нерву в практической медицине, учитывая его зоны иннервации, неуклонно растет, особенно в таких направлениях клинической медицины как: андрология, урология и гинекология, а информация о нем в доступной литературе очень скудная и неубедительная. Морфометрические показатели бедренно-полового нерва, а именно: состав его миелиновых нервных волокон, толщина их миелиновой оболочки, диаметр аксонов, а также возрастные изменения этих показателей является на сегодняшний день актуальной задачей.

Целью работы явилось изучение морфологии бедренно-полового нерва поясничного сплетения человека с точки зрения строения миелиновых нервных волокон, миелиновой оболочки и диаметра аксонов в возрастном аспекте.

Методика

Материалом послужили 72 отрезка бедренно-половых нервов взятых, соответственно, от 72 трупов людей обоего пола в возрасте от новорожденного до 91 года, жителей г. Смоленска причина смерти которых не связана с патологией нервной системы (изучение полового диморфизма не входило в задачи нашего исследования). Забор материала проводили в месте выхода нерва на поверхность большой поясничной мышцы, правого поясничного сплетения (для исключения фактора асимметрии). Гистологические препараты окрашивали по методике Вейгерта-Паля [4]. На гистологических препаратах измерения толщины миелиновых нервных волокон, их аксонов и толщины миелиновой оболочки осуществлялось с помощью винтового окулярного микрометра МОВ 1-15, а также линейки окулярного микрометра при объективе 40. Для каждого из них, в зависимости от применяемого увеличения, мы воспользовались переводными таблицами измерений нервных волокон. Подсчет миелиновых нервных волокон в пучках производили под микроскопом МБИ-1 с помощью бинокулярной насадки. Для абсолютного подсчета нервных волокон в окуляр была вмонтирована сетка, состоящая из квадратов с размером сторон 1 мм. При плановом и последовательном перемещении препарата относительно сетки удалось наиболее точно подсчитать число миелиновых волокон всех калибров, находящихся в нерве, и определить их процентное содержание.

Все миелиновые нервные волокна разделили по их толщине и толщине их миелиновой оболочки соответственно на три главные группы по общепринятой классификации. По толщине самих нервных волокон: тонкие нервные волокна до 3,9 мкм, средние – от 4 до 6,9 мкм и толстые – 7 мкм и выше. По толщине миелиновой оболочки нервные волокна были также разделены на три группы: к первой группе отнесены волокна, толщина миелиновой оболочки которых не превышает 1,9 мкм, ко второй – от 2 до 3,9 мкм, к третьей – от 4 мкм и более. В целях определения упорядоченности количества миелиновых нервных волокон и толщины их миелиновой оболочки использовали показатели информационного анализа – энтропии, как степени разнообразия и индекса избыточности, как фактора надежности и упорядоченности изучаемого материала.

Для расчета использовали метод информационного анализа, путем расчета информационных характеристик по приводимым ниже формулам:

m

$H = -\sum_{i=1}^m P_i \log_2 P_i$ реальной энтропии (H),

$I=1$

$H_0 = \log_2 m$ максимальной энтропии (H_0),

$h = H / H_0$ относительной энтропии (h),

$R = 1 - h$ коэффициент избыточности (R),

где P_i – доля размерной группы от общего количества; m – количество размерных групп.

Расчёты проводились по рекомендациям, предложенным А.С. Леонтьевым с соавт. [8]. Изучение информационных характеристик не требуют наличия определенного количества случаев в каждой возрастной группе и расчета коэффициента достоверности, поэтому данные вычисления нами не проводились.

Для обработки полученных результатов и их интерпретации материал был поделен на возрастные группы в соответствии с классификацией Л.К. Семеновой.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что в бедренно-половом нерве у лиц разного возраста присутствуют миелиновые волокна всех трех типов: тонкие, средние и толстые, причем последние появляются ближе к 3-летнему возрасту. Распределением материала по возрастным группам и полученные результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1. Возрастные особенности диаметров нервных волокон, аксонов и толщины миелиновой оболочки

Возрастная группа	Диаметр нервного волокна			Толщина миелиновой оболочки			Диаметр аксона		
	H	h	R%	H	h	R%	H	h	R%
Раннее детство 0-3 лет	0,6097- 1,361	0,3846- 0,429	57,10- 61,54	0	0	100	0	0	100
Детство 4-10 лет	1,3702- 1,3828	0,3644- 0,4912	63,56- 50,88	0	0		0- 0,2864	0- 0,1806	81,94- 100
Подростковый 11-15 лет	1,4116- 1,4406	0,8586- 0,9088	14,15- 9,12	0,7925- 0,2864	0,5000- 0,1806	50,0- 81,94	0,8414- 0	0,5308- 0	47,94- 100
Юношеский 16-21 лет	1,4828- 1,5663	0,9355- 0,9882	6,45- 1,18	0,3456- 0	0,4545- 0	54,55- 100	0,2864- 0,5294	0,1806- 0,3340	81,94- 66,60
Зрелый 22-55 лет	1,5472- 1,571	0,9761- 0,9911	2,39- 0,89	0,6754- 0,7044	0,4532- 0,5075	54,68- 49,25	0,4867- 0,4022	0,3425- 0,2537	65,75- 74,63
Пожилой 56-75 лет	0,5652- 0,5680	0,3775- 0,3628	62,25- 63,72	0,9584- 0,9183	0,6046- 0,5624	39,54- 43,76	0,8406- 0,5822	0,5303- 0,3642	46,97- 63,58
Старческий 76-91 лет	0,4563- 0,5552	0,1686- 0,2875	83,14- 71,25	0,9471- 0,7294	0,5975- 0,3410	40,88- 65,90	0,5916- 1,2011	0,3726- 0,7577	62,74- 24,23

Установлено, что в группе раннего детства набор миелиновых нервных волокон однообразный, с преобладанием тонких миелиновых волокон – 82-85%, волокон среднего размера относительно мало – 15-18%, толстые волокна отсутствуют.

В детской группе наблюдается увеличение количества средних миелиновых волокон и появление до 10% толстых волокон. При этом относительная энтропия увеличивается, а коэффициент избыточности пропорционально снижается. Все волокна в этой группе имеют тонкую миелиновую оболочку и тонкий аксон (рис. 1).

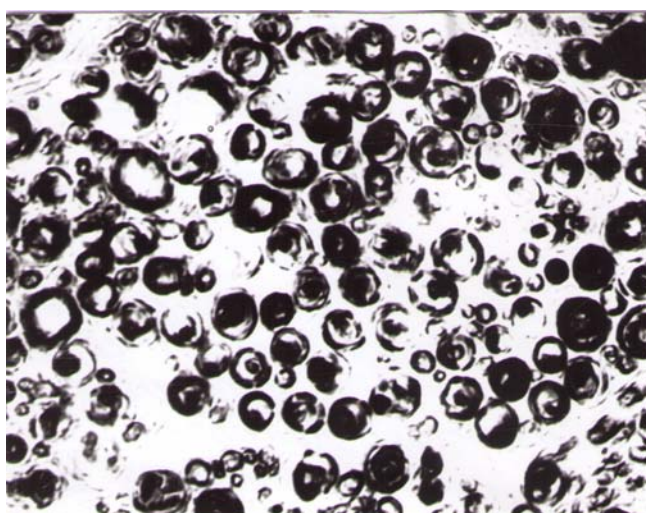


Рис. 1. Преобладание тонких миелиновых нервных волокон и тонкой миелиновой оболочки в детском возрасте. Окраска Вейгерт-Паль, ув. $\times 400$

В подростковой группе в нерве преобладают миелиновые волокна малого диаметра, они составляют 50-57%, волокна среднего диаметра – 36-40% и крупного – 10-14%. В этом возрасте у нерва обнаружены миелиновые волокна, имеющие оболочку средней толщины и аксоны среднего калибра.

В юношеской группе наблюдалась несколько иная картина: количество тонких миелиновых волокон в нерве составляет 38-55% средних 15-26% и толстых 27-40%. Миелиновые волокна имеют тонкую, или тонкую и среднюю оболочки. Большинство волокон (88-95%) имеет тонкий аксон и 5-12% волокон имеет аксон средней толщины.

В зрелом возрасте тонкие миелиновые волокна в нерве составляют 28-40%, средние 23-52% и толстые 25-40%. Здесь в нерве преобладают миелиновые волокна среднего и крупного калибра. Волокна (не зависимо от толщины нервного волокна), имеющие тонкую миелиновую оболочку, составляют 36-48%, среднюю – 24-32%. Волокон с тонким аксоном 81-85%, со средним 10-17% и с толстым 9%. На рисунке видно, что в этой возрастной группе волокна, в основном, имеют средний и крупный калибр (рис. 2).

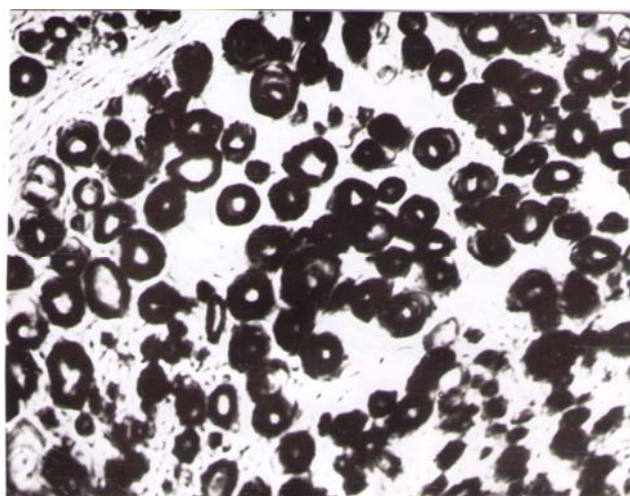


Рис. 2. Преобладание среднего и крупного калибровнервных волоконс выраженной миелиновой оболочкой в зрелом возрасте. Окраска Вейгерт-Паль, ув. $\times 400$

В пожилом возрасте (56-75 лет)резко увеличивается количество мелких миелиновых волокон варьирующих в пределах от 56 до 68%. Волокон среднего калибра от 14 до 21% и крупного калибра –от 16 до 32%. Большинство нервных волокон проводникового компонента бедренно-полового нерва имеют возрастные измененияразличной степени выраженности, от слабо реактивных до дегенеративных.

В старческом возрасте количество мелких миелиновых волокон нарастает до 74%. Волокон среднего калибра –от 14 до 17% и крупного калибра – от 12 до 21%. Здесь же можно наблюдать небольшое количество неизменных миелиновыхнервных волокон. Волокон с тонкой миелиновой оболочкой в нерве содержится 67-74%, со средней 9-18% и с толстой – 5-8%. Волокон с тонким аксоном – 69-78%, со средним – 19-23% и с толстым – 2-6%. На фото отражена тенденция увеличения количества тонких миелиновых волокон, характерная для старческого возраста (рис. 3).

По данным зарубежных авторов [13-15]процесс миелинизации нервных волокон начинается во внутриутробном периоде и к моменту рождения далеко не завершен. Эти сведения не противоречат исследованиям отечественных ученых [1, 6]. В постнатальном периоде состав нервных волокон становится более разнообразным, то есть появляется вариабельность толщины миелиновой оболочки: появляются средние и толстые миелиновые волокна. При этом у детей с периода новорожденности до 10 лет наблюдается малое разнообразие нервных волокон, о чем свидетельствует низкая энтропия, что подтверждает данные многих авторов [8, 11]. Полученные нами результаты полностью совпадают с выводами этих авторов о низкой энтропии в данном возрасте, что морфологически проявляется однообразным набором миелиновых волокон, преимущественно тонкими. С другой стороны, коэффициент избыточности R приближается к 100%, что говорит нам о надежности системы, имеющей высокие возможности к дальнейшему развитию.

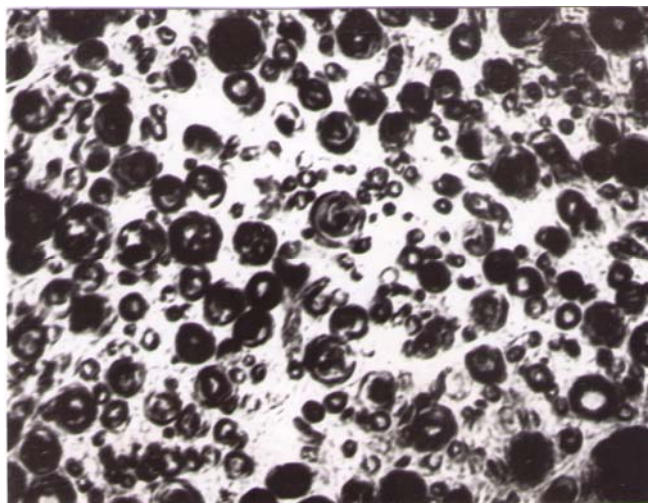


Рис. 3. Снижение количества нервных волокон со средним и крупный калибр и выраженная тенденция к истончению миелиновой оболочки и уменьшению диаметров аксонов в старческом возрасте. Окраска Вейгерт-Паль, ув. $\times 400$

Собственные данные свидетельствуют о том, что в возрасте трех лет, то есть к концу периода раннего детства, начинает проявляться некоторое разнообразие, так как в этом возрасте наблюдается появление волокон среднего и единичных волокон крупного калибра, о чем свидетельствуют увеличение h и снижение R . Эта тенденция возрастает до 15-16 лет с преобладанием в общем проценте случаев тонких волокон, к чему склоняются в своих выводах и большинство авторов [6, 11]. В периоде зрелости в нервах происходит изменение процентного соотношения волокон различного калибра, в связи с чем, их информационные показатели меняются. После 30 лет соотношение различных калибров нервных волокон относительно стабилизируется, о чем свидетельствуют данные h и R , но уже с преобладанием средних и толстых миелиновых волокон.

В пожилом возрасте отмечается уменьшение разнообразия волокнистого состава, в связи с тем, что вновь появляются тонкие миелиновые волокна, уменьшается толщина миелиновой оболочки и аксонов, о чем показывают нам снижение h и увеличение R . При чем, количество тонких миелиновых волокон увеличивается, вероятно, за счет разрушения миелина, что подтверждается исследованиями Б.С. Дойникова [5], что старение нервного волокна начинается с изменения шванновских клеток, которое приводит к изменению в миелиновой оболочке.

Полученные результаты согласуются так же с данными других авторов [5, 7, 9, 12], что из всех компонентов старения нервного волокна, дегенеративные изменения, прежде всего, выявляются в миелиновой оболочке нерва, что приводит к ее уменьшению, дальнейшему разрушению, вплоть до гибели аксона и самой нервной клетки. В старческом возрасте начинается массовая деструкция миелина, в связи с этим еще больше нарастает количество тонких миелиновых волокон и они опять становятся преобладающими в общем наборе различных калибров нервных волокон. Это приводит к нарушению функции нервных волокон и самого нерва, которые проявляются снижением скорости проведения нервного импульса сочетается с проявлениями полиневрита, развитием склероза, в отдельных случаях, вплоть до угасания половой функции [3, 9, 10].

Заключение

Таким образом, в результате анализа информационных характеристик структуры состава миелиновых нервных волокон бедренно-полового нерва человека доказано, что у новорожденного состав миелиновых волокон однообразен (нерв состоит из мелких и средних по калибру волокон), h равна 0,3846-0,4290, R равен 57,10-61,54%. В три года состав более разнообразный, так как появляются волокна разнообразных калибров: мелкого, среднего и крупного. h увеличивается до 0,8586, а R снижается до 14,14%. С возрастом (до 22 лет) состав нервных волокон становится ещё более разнообразным, о чем свидетельствует увеличение h 0,9911 и снижение R до 0,89%. В зрелом возрасте соотношение различных калибров нервных волокон стабилизируется; причем до 55 лет преобладают волокна крупного и среднего калибра; после 56 лет – мелкого калибра. h колеблется от 0,3775 до 0,3628, а R от 62,25 до 63,72 %. В последующие годы (76-91 год) состав нервных

волокон становится менее разнообразным, энтропия снижается от 0,1686 до 0,2875, то есть большинство миелиновых волокон выстраиваются в один размерный ряд, а индекс избыточности увеличивается до 71,25-83,14%, но в данной возрастной группе эти показатели связаны уже с деструктивными изменениями миелина в нервных волокнах. Другими словами, наблюдаемая нами картина в старческом возрасте количественно сравнима с таковой в периоде раннего детства, но принципиально отличается качественно, так как у детей преобладание тонких миелиновых волокон связано с началом развития данной системы, а в старческом возрасте имеют место дегенеративные изменения, приводящие к инволюции.

В результате, анализ информационных характеристик толщины миелиновой оболочки и аксонов нервных волокон, позволил нам выделить два основных периода: первый – от новорожденного до 15 лет и второй – от 15 лет и старше. В первом возрастном периоде наблюдается отсутствие разнообразия (h равна 0, а R составляет 100%), так как здесь все миелиновые нервные волокна имеют тонкую миелиновую оболочку и тонкие аксоны. Во второй возрастной период в строении компонентов миелиновых волокон наблюдается разнообразие, которое индивидуально варьирует, о чем свидетельствуют данные информационных характеристик.

Литература (references)

1. Асатиани Д.Л., Кандилани П.Д. Миелоархитектоника периферических нервов в аспекте филогенеза // Тезисы докладов 3-й Закавказской конференции морфологов. – Ереван, 1982. – С. 28-29. [Asatiani D.L., Kandilani P.D. *Tezisi Dokladov 3-ey Zakavkazskoj konferenci imorfologov*. The thesis of the report of the 3rd Transcaucasian Conference of morphologists. – Yerevan, 1982. – P. 28-29. (in Russian)]
2. Банин В.В., Быков В.Л. Российская гистологическая номенклатурная комиссия. – М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». – 2009. – С. 43-48. [Banin V.V., Bykov V.L. *Rossiyskaja gistologicheskaja nomenklaturnej akomissija*. Commission for Histological Nomenclature. – Moscow: Publishing group "GEOTAR-Media". – 2009. – P. 43-48. (in Russian)]
3. Головченко Ю.И. Структурно-функциональная характеристика заболеваний периферического отдела нервной системы // Врачебное дело. – 1983. – №6. – С. 92-98. [Golovchenko Y.I. *Vrachebnoe delo*. Medical Practice. – 1983. – №6. – P. 92-98. (in Russian)]
4. Гришина Л.П. Значение метода Вейгерта при изучении миелиновых оболочек // Врачебное дело. – 1966. – №4. – С. 84-89. [Grishina L.P. *Vrachebnoe delo*. Medical Practice. – 1966. – №4. – P. 84-89. (in Russian)]
5. Дойников Б.С. О патоморфологическом изменении волокон в периферической и центральной нервной системе в старческом возрасте // Сборник научных трудов. – М.: Медгиз. – 1955. – С. 112-113. [Doinikov B.S. *Sbornik nauchnikh trudov*. The collection of the scientific treatise. – Moscow: Medgiz. – 1955. – P. 112-113. (in Russian)]
6. Зайцев Е.И. Количество и процентное содержание миелиновых нервных волокон разных диаметров в нервах нижней конечности // Внутривольное строение периферических нервов / Под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медлитература, – 1963. – С. 301-330. [Zaitsev E.I. *Vnutrivol'noe stroenie perifericheskikh nervov / Pod red. A.N. Maksimenkova*. Intramuscular structure of peripheral nerves. – Leningrad: Medliteratura. – 1963. – P. 301-330. (in Russian)]
7. Запрынова Э.Д., Сотников О.С., Сергеева С.С. и др. Реакция аксонов предшествует демиелинизации в экспериментальных моделях рассеянного склероза // Морфология. – 2002. – Т.122, Вып. 5. – С. 54-59. [Zapryanova E.D., Sotnikov O.S., Sergeeva S.S. i dr. *Morfologiya*. Morphology. – 2002. – V.122, Iss.5. – P. 54-59. (in Russian)]
8. Леонтьук А.С., Лысый Б.Б., Островская Т.И. и др. Информационный анализ миелоархитектоники периферических нервов // Теория информации в медицине. – Минск, 1974. – 220 с. [Leontyuk A.S., Lysyi B.B., Ostrovskaya T.I. i dr. *Teoriya informatsii v meditsine*. Theory of Information in Medicine. – Minsk, 1974. – 220 p. (in Russian)]
9. Кокурина Т.Н., Сотников О.С., Новаковская С.А. и др. Взаимозависимые изменения аксона и шванновской клетки в процессе реактивной перестройки миелинового волокна // Морфология. – 2013. – Т.143, Вып.2. – С. 35-42. [Kokurina T.N., Sotnikov O.S., Novakovskaya S.A. i dr. *Morfologiya*. Morphology. – 2013. – V.143, Iss.2. – P. 35-42. (in Russian)]
10. Развалов Д.В. Влияние электростимуляции на миелиновые волокна периферического отдела пересеченного седлищного нерва // I Всероссийская конференция студентов и аспирантов морфологических кафедр мед. вузов: Тезисы докладов. – СПб, 1998. – С. 112-114. [Razvalov D. V. *I Vserossiyskaya konferentsiya studentov i aspirantov morfologicheskikh kafedr med. vuzov: Tezisi dokladov*. I All-Russian conference of students and post-graduate students of morphological departments of honey. High School: Thesis of reports. – Saint-Petersburg, 1998. – P. 112-114. (in Russian)]

11. Стовичек Г.В. Закономерности морфогенеза нервных связей внутренних органов на этапах постнатального развития человека // Морфология. – 2004. – Вып.3. – С. 14-18. [Stovichek G.V. *Morfologiya*. Morphology. – 2004. – Iss.3. – P. 14-18. (in Russian)]
12. Adams W. Histochemical method for simultaneous demonstration of normal and degenerating myelin // Journal of Pathology and Bacteriology. – 1959. – V.77, N2. – P. 548-650.
13. Epand R.M. 1998 in Neuronal and glial proteins: structure, function and clinical application // Journal of Neuroscience. – 2012. – V.295. – P. 231-265.
14. Ma Q.P. Expression of capsaicin receptor (VR₁) by myelinated primary afferent neurons in rats // Journal of Neuroscience. – 2002. – V. 319. – P. 87-90.
15. Scherer S.S., Arroyo J., Peles E. Functional organization of the nodes of Ranvier // Myelin Biology and disorders. – Amsterdam, Boston et al. Elsevier, AcadPress, 2004. – V.1. – P. 89-107.

Информация об авторах

Копьева Валентина Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anatom@smolgm.ru

Вишневская Клара Николаевна – старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anatom@smolgm.ru

Ермакова Наталья Ивановна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nata.smol@mail.ru

УДК 616.314-002-084:615.242

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОКРАЩЕНИЯ ЭКСПОЗИЦИИ АППЛИКАЦИИ 38% РАСТВОРА ФТОРИДА ДИАММИНСЕРЕБРА НА ПОРАЖЕННЫЕ КАРИЕСОМ УЧАСТКИ ЗУБА © Терехова Т.Н.¹, Бутвиловский А.В.¹, Качанович И.В.², Пашкович В.В.³

¹Белорусский государственный медицинский университет, 220116, Республика Беларусь, Минск, пр. Дзержинского, 83

²Государственная лаборатория пробирного анализа Унитарного предприятия «Унидрагмет БГУ». 220030, Республика Беларусь, Минск, ул. Ленинградская, 14, каб. 513

³ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». 220099, Республика Беларусь, Минск, ул. Казинца, 50

Резюме

Цель. Экспериментальное обоснование или опровержение возможности сокращения времени нанесения 38%-го раствора фторида диаммин серебра (препарата «Аргената однокомпонентного») на пораженные кариесом участки зуба.

Методика. Для достижения поставленной цели определяли время наступления химического равновесия в реакции взаимодействия гидроксиапатита и 38%-го раствора фторида диамминсеребра путем определения содержания серебра потенциометрическим титрованием, а также изучали противомикробную активность (относительно *S. mutans*, *Lactobacillus*, *C. albicans*) препаратов для серебрения твердых тканей зубов в количественном суспензионном методе.

Результаты. Установлено, что реакция взаимодействия гидроксиапатита и 38%-го раствора фторида диаммин серебра («Аргенат однокомпонентный») наиболее интенсивно протекала в течение 30 сек. с установлением химического равновесия через 1 мин. после их смешивания. Для «Аргената однокомпонентного» и «Аргената двухкомпонентного» по отношению к кариесогенной микрофлоре эффективной экспозицией оказалась равной ½ мин. с преобладанием значений фактора редукции числа *Lactobacillus* (6,18) над таковыми *S.mutans* (5,21) на 18,6%. Обнаружено, что исследуемые препараты при полуминутной экспозиции обладали высокой антигрибковой активностью и относительно равномерным антимикробным действием на изученных представителей микробиоценоза полости рта.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности сокращения времени нанесения 38%-го раствора фторида диамминсеребра (препарата «Аргената однокомпонентного») на пораженные кариесом участки зуба.

Ключевые слова: фторид диамминсеребра, кариес зуба, экспозиция

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION FOR REDUCING THE EXPOSURE OF THE APPLICATION OF 38% SOLUTION OF SILVER DIAMINE FLUORIDE TO THE CARIES AFFECTED AREAS OF THE TOOTH

Terekhova T.N.¹, Butvilovsky A.V.¹, Kachanovich I.V.², Pashkovich V.V.³

¹Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinskogo Av., 220116, Minsk, Republic of Belarus

²State Laboratory of Assay Analysis of Unitary Enterprise "Unidragmet BSU". 14, Leningradskaya St., 220030, Minsk, Republic of Belarus

³Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health". 50, Kazintsa St., 220099, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

Objective. Experimental substantiation or disproving the possibility of reducing the time of application of a 38% solution of silver diamine fluoride («Argenat odnokomponentnyj») to the caries affected areas of the tooth.

Methods. To achieve this purpose, the time for the onset of chemical equilibrium in the interaction reaction between hydroxyapatite and the 38% solution of the silver diamine fluoride was determined by potentiometric titration, and antimicrobial activity was also studied (*S. mutans*, *Lactobacillus*, *C. albicans*) for preparations for silvering hard tissues of teeth in a quantitative suspension method.

Results. It was found that the reaction of the interaction of hydroxyapatite and a 38% solution of the silver diamine fluoride («Argenat odnokomponentnyj») was most intense for 30 seconds with the establishment of chemical equilibrium after 1 minute after mixing. For the «Argenat odnokomponentnyj» and «Argenat dvuhkomponentnyj» in relation to the cariogenic microflora, the effective exposure was $\frac{1}{2}$ minute with prevalence of the reduction factor of the Lactobacillus number (6.18) over those of *S. mutans* (5.21) per 18.6%. It was found that the studied preparations at a half-minute exposure had a high antifungal activity and a relatively uniform antimicrobial effect on the examined representatives of the oral microbiocenosis.

Conclusion. The results of the conducted studies testify to the expediency of reducing the time of application of a 38% solution of silver diamine fluoride («Argenat odnokomponentnyj») to caries affected areas of the tooth.

Keywords: silver diamine fluoride, tooth caries, exposition

Введение

Проведение серебрения твердых тканей зубов наиболее целесообразно с помощью фторида диамминсеребра (ФДС) [4]. Данное вещество (в виде 38% раствора) приостанавливает развитие кариеса за счет образования на обработанной поверхности зуба твердого, непроницаемого для бактерий, устойчивого к кариозному разрушению слоя [6].

По инструкциям фирм-производителей и в соответствии с научно обоснованными рекомендациями отдельных исследователей можно выделить ряд отличающихся друг от друга способов применения ФДС [1, 5, 7-9]. В настоящее время наиболее часто используемыми коммерческими препаратами ФДС являются «Сафорайд» (38% ФДС «Saforide», Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Япония), «Fluogoplat» (38% ФДС, Laboratories Naf, Аргентина), «Safluoride» (30% ФДС, Polidental, Бразилия) и «Аргенат однокомпонентный» (38% ФДС, ВладМиВа, Россия; сертифицирован в Беларуси).

Согласно инструкции, техника применения 38%-го раствора ФДС предполагает предварительное очищение подлежащих обработке поверхностей зуба с помощью абразивной пасты с последующим тщательным промыванием очищенных поверхностей водой, изоляция зуба и аппликация препарата в течение 3-4 мин.

Следует отметить, что для брендового препарата («Сафорайд»), имеющего аналогичную концентрацию ФДС, большинство исследователей рекомендуют сокращенное время аппликации (40-60 с). Сокращение экспозиции особенно важно при серебрении временных зубов у детей младшего дошкольного возраста, стоматологические манипуляции которым, учитывая возрастные особенности психики, должны проводиться максимально быстро.

Актуальность данного исследования связана с отсутствием информации о времени установления химического равновесия в реакции гидроксиапатита с «Аргенатом однокомпонентным» и времени реализации бактерицидного эффекта относительно кариесогенной микрофлоры, и, следовательно, обоснования или опровержения возможности сокращения времени нанесения препарата.

Цель исследования: экспериментально обосновать или опровергнуть возможность сокращения времени нанесения препарата «Аргенатом однокомпонентным» на пораженные кариесом участки зуба.

Задачи исследования: 1) Определить время установления химического равновесия в реакции взаимодействия гидроксиапатита и 38%-го раствора ФДС («Аргената однокомпонентного»). 2) Изучить активность относительно кариесогенной микрофлоры 38%-го раствора ФДС («Аргената однокомпонентного») при различной его экспозиции. 3) Оценить антигрибковую активность 38%-го раствора ФДС («Аргената однокомпонентного»).

Методика

В химической части исследования в качестве реагентов использовались порошок гидроксиапатита (Aldrich 289396) и 38% раствор ФДС («Аргенат однокомпонентный», «ВладМиВа»). В ходе эксперимента реагенты перемешивались (0,32 г и 0,2 мл, соответственно), выдерживалась заданная экспозиция (0,5; 1; 2 и 3 мин.), после чего для остановки реакции (путем многократного уменьшения концентрации реагентов) добавляли 200 мл дистиллированной воды. Содержание серебра определяли потенциометрическим титрованием раствором йодида калия (титр раствора

0,010709 г/мл) с помощью иономера ЭВ-74 в комплекте с вспомогательным электродом ЭВЛ-1МЗ, заполненным насыщенным раствором сульфата натрия, стеклянным электродом ЭСЛ-63-07 и золотым электродом (золотая пластинка размером $15 \times (3 \div 5) \times (0,3 \div 0,5)$ мм, изготовленная из золота 99,99%). Смесь перемешивали на магнитной мешалке, в раствор погружали электроды, включали иономер в режиме измерения pH и доводили pH до 3,5-4,5, добавляя раствор азотной кислоты 1:1. После этого иономер переводили в режим работы милливольтметра и, используя микробюретку с ценой деления 0,02 мл, добавляли титрант до скачка потенциала индикаторного (золотого) электрода. Эксперимент при каждой экспозиции повторяли 10 раз. В качестве контроля изучали содержание серебра в 10 образцах «Аргената однокомпонентного», «ВладМиВа».

В микробиологической части исследования с помощью селективной питательной среды «Dentocult SM strip mutans» («Orion Diagnostica», Швеция) у ребенка, страдающего ранним детским кариесом, выделена культура важного представителя биопленки, ассоциированной с кариесом – *Streptococcus mutans*. Для ее идентификации со шпателя системы «Dentocult» отбиралась 1 колония и засеивалась на 5% кровяной агар, который помещали в CO₂-инкубатор (6% CO₂, 37°C) на 18-24 ч. После этого делали мазки по Грамму, в которых обнаружены gram+диплококки, цепочки, каталаза – биохимическая идентификация культуры проведена на АТВ-Expression.

Определение противомикробной активности выполнялось в количественном суспензионном методе [3] при температуре воздуха 19-20°C, относительной влажности 64%. Для этого готовили взвесь тест-культуры микроорганизма (*Candida albicans* ATCC 10231, *Lactobacillus* ATCC 9595, *Streptococcus mutans*) в 0,5% растворе хлорида натрия. Взвесь стандартизировали, используя оптический стандарт мутности до 10⁷ КОЕ/мл. Затем 0,2 мл взвеси тест-культуры добавляли в пробирку с 1,8 мл раствора исследуемого средства – 38%-го раствора фторида диамминсеребра («Аргенат однокомпонентный», «ВладМиВа»). В качестве контроля использовали препарат «Аргенат двухкомпонентный» («ВладМиВа»), состоящий из двух растворов. Первый из них содержит серебро в ионной форме, а последовательно наносимый второй раствор – восстановитель.

По завершению инкубации при заданном режиме (время и температура инкубации), 0,2 мл смеси переносили в пробирку с 1,8 мл раствора нейтрализатора, тщательно перемешивая. Через 10 мин. из смеси готовили разведения в стерильном физиологическом растворе до 10⁻³. По 0,5 мл цельной смеси из пробирки с нейтрализатором, а также разведений 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³ высевали на чашки Петри с плотной питательной средой для контроля роста.

В качестве контроля использовали 0,5% раствор хлорида натрия, добавляли в него 0,2 мл исходной взвеси тест-культуры, повторяли режим инкубации опытного образца, и высевали на чашки Петри с плотной питательной средой.

Из каждого разведения делали три посева. Чашки инкубировали в термостате в течение 48 ч. при 37°C. Подсчитывали число выросших колоний на чашках в опыте и в контроле. Высчитывали среднее число живых бактерий в контроле, число выживших бактерий в опыте (КОЕ/мл), определяли десятичные логарифмы и фактор редукции (RF) числа бактерий в опыте по сравнению с контролем: $RF = \log(\text{КОЕ на мл в контроле}) - \log(\text{КОЕ на мл в опыте})$. Эффективной концентрацией и экспозицией считали таковые при $RF \geq 5,0$.

Полученные результаты обработаны методами описательной статистики, достоверность различий определена по критерию Вилкоксона.

Результаты исследования

Концентрация серебра (%) в растворе при взаимодействии гидроксиапатита и фторида диамминсеребра показана в табл. 1.

Установлено, что концентрация серебра в контроле составляет 23,60% (23,58-23,61). Медианное значение концентрации серебра в растворе при взаимодействии гидроксиапатита и ФДС в течение ½ минуты составило 22,16% (22,06-22,16), что на 6,10% меньше контроля ($T=0,00$; $p<0,01$). Через минуту концентрация ионов серебра достоверно ($T=0,00$; $p<0,01$) уменьшилась на 0,95% до 21,95% (21,95-22,06), что, с нашей точки зрения, связано с образованием осадка Ag₃PO₄. При дальнейшем увеличении экспозиции до 2-3 мин. концентрация серебра не претерпевала достоверных изменений и составила соответственно 21,95% (21,85-21,95) и 21,85% (21,85-21,95). Таким образом, можно утверждать, что реакция взаимодействия гидроксиапатита и 38%-го раствора ФДС («Аргенат однокомпонентный») наиболее интенсивно протекает в течение 30 сек. с установлением химического равновесия через 1 мин. после их смешивания.

Таблица 1. Концентрация серебра в зависимости от времени взаимодействия гидроксиапатита и 38% раствора фторида диамминсеребра

№ эксперимента	контроль	0,5 мин.	1 мин.	2 мин.	3 мин.
1	23,58	22,06	21,95	21,95	21,95
2	23,60	22,16	21,95	21,95	22,06
3	23,56	22,06	22,06	21,95	21,74
4	23,61	22,16	22,06	21,95	21,95
5	23,60	22,16	21,95	21,95	21,85
6	23,61	22,16	21,85	21,85	21,85
7	23,58	22,06	21,95	21,85	21,85
8	23,62	22,16	21,85	21,85	21,95
9	23,60	22,06	22,06	21,95	21,74
10	23,61	22,16	21,95	22,06	21,85

Химическое равновесие при взаимодействии данного препарата с твердыми тканями зуба, вероятно, устанавливается еще быстрее, так как в реакции принимают участие еще и другие органические компоненты твердых тканей зуба (в первую очередь белки). Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности сокращения экспозиции «Аргената однокомпонентного» на поверхности зуба.

Полученные значения фактора редукции числа *S.mutans* и *Lactobacillus* для изучаемых препаратов показаны на рисунке.

Рис. Профиль активности «Аргената однокомпонентного» и «Аргената двухкомпонентного» относительно *S.mutans* и *Lactobacillus*

Установлено, что «Аргенат однокомпонентный» и «Аргенат двухкомпонентный» имеют сходные профили активности относительно кариесогенной микрофлоры.

Для обоих препаратов по отношению к *S. mutans* эффективной экспозицией является ½ минуты со значением фактора редукции 5,21. Следует отметить, что относительно *Lactobacillus* эффективная экспозиция сходна (½ мин.), а значение фактора редукции составляет 6,18, что на 18,6% превосходит таковое для стрептококка. Более высокая эффективность исследуемых препаратов относительно лактобактерий (по сравнению с эффективностью относительно стрептококков) имеет клиническое значение, поскольку согласно современной концепции этиопатогенеза кариеса роль одного из инициаторов отводится *S. mutans*, обладающему способностью прикрепляться не только в естественных углублениях эмали, но и к гладкой поверхности зуба, а *Lactobacillus* активно вовлекаются в кариозный процесс при поражении дентина [2, 10]. Таким образом, применение исследуемых препаратов будет обеспечивать антибактериальный эффект не только при кариесе эмали, но и при вовлечении в кариозный процесс дентина.

Обнаружено, что исследуемые препараты при полуминутной экспозиции обладают высокой антигрибковой активностью. При этом для «Аргената однокомпонентного» свойственно значение фактора редукции числа *C. albicans* равно 5,30, а для «Аргената двухкомпонентного» – 5,36. При этом увеличение экспозиции до 3-х минут не вызывает увеличения факторов редукции.

Исследование антигрибковой активности препаратов важно в контексте их потенциальной способности вызывать дисбактериоз полости рта. Установлено, что исследуемые препараты обладают относительно равномерным антимикробным действием на изученных представителей микробиоценоза полости рта и, следовательно, их применение характеризуется низкой вероятностью развития дисбиотических явлений.

Установленная при проведении микробиологических исследований эффективная экспозиция «Аргената однокомпонентного» также подтверждает целесообразность сокращения времени его нанесения на пораженные кариесом ткани зуба.

Выводы

1. Результаты потенциометрического титрования свидетельствуют о том, что реакция взаимодействия гидроксиапатита и 38% раствора ФДС («Аргенат однокомпонентный») наиболее интенсивно протекает в течение 30 секунд с установлением химического равновесия через 1 мин. после их смешивания.
2. Для исследуемых препаратов по отношению к кариесогенной микрофлоре эффективной экспозицией является ½ минуты с преобладанием значений фактора редукции числа *Lactobacillus* (6,18) над таковыми *S. mutans* (5,21) на 18,6%.
3. Исследуемые препараты при полуминутной экспозиции обладают высокой антигрибковой активностью и относительно равномерным антимикробным действием на изученных представителей микробиоценоза полости рта.

Литература (references)

1. Дедеян С.А., Абкар'ян Г.А. Применение раствора «Сафорайд» для профилактики и лечения кариеса зубов и гиперестезии дентина: новая медицинская технология. – Москва. Изд-во: ФГУ «ЦНИ ИС и ЧЛХ Росмедтехнологий», 2008. – 8 с. [Dedejan S.A., Abkar'jan G.A. *Primenenie rastvora «Saforajd» dlja profilaktiki i lechenija kariesa zubov i giperestezii dentina: novaja medicinskaja tehnologija*. Application of the solution «Saforide» for the prevention and treatment of dental caries and hyperesthesia of dentin: a new medical technology. – Moskva: CRI DMS, 2008. – 8 p. (in Russian)]
2. Леус П.А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенное значение – М.: Издательский дом «СТBOOK». – 2008. – 88 с. [Leus P.A. *Mikrobnyj biofil'm na zubah. Fiziologicheskaja rol' i patogennoe znachenie*. Microbial biofilm on the teeth. Physiological role and pathogenicity. – Moscow: STBOOK. – 2008. – 88 p. (in Russian)]
3. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств (инструкция по применению) / В.П. Филонов и др. – Минск. 2004. – 39с. [Metody proverki i ocenki antimikrobnoj aktivnosti dezinficirujushhij i antisepticheskijh sredstv (instrukcija po primeneniju) / V.P. Filonov i dr. Methods for testing and evaluating the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics (instructions for use). – Minsk, 2004. – 39 p. (in Russian)]
4. Терехова Т.Н., Бутвиловский А.В., Бурак Ж.М. Возможности применения препаратов фторида диамминсеребра в детской стоматологии // Современная стоматология. – 2009, №1. – С. 57-59. [Terehova T.N., Butvilovskij A.V., Burak Zh.M. *Sovremennaja stomatologija*. Modern Dentistry. – 2009, N1. – P. 57-59. (in Russian)]
5. Фурсик Д.И. Сравнительная эффективность различных методов профилактики кариеса жевательной поверхности молочных моляров у детей в возрасте 1-5 лет: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2005. – 23 с. [Fursik D.I. *Sravnitel'naja jeffektivnost' razlichnyh metodov profilaktiki kariesa zhevatel'noj poverhnosti molochnyh moljarov u detej v vozraste 1-5 let (kand. dis.)*. Comparative effectiveness of various prophylaxis methods of caries of occlusal surface of deciduous molars in children aged 1-5 years (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Volgograd, 2005. – 23 p. (in Russian)]
6. Chu C.H., Lo E.C. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications // Journal of Dentistry. – 2008. – V.36 (6). – P. 387-391.
7. Chu C.H., Lo E.C.M., Lin H.C. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children // Journal of Dental Research. – 2002. – V.81 (11). – P. 767-770.
8. Llodra J.C. et al. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial // Journal of Dental Research. – 2005. – V.84(8). – P. 721-724.

9. Lo E.C.M., Chu C.H., Lin H.C. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results // Journal of Dental Research. – 2001. – V.80(12). – P. 2071-2074.
10. Nikiforuk G. Understanding dental caries. Etiology and mechanisms: Basic and clinical aspects. – Basel: S Karger Pub, 1985. – 306 p.

Информация об авторах

Терехова Тамара Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: tsetam@mail.ru

Бутвиловский Александр Валерьевич – кандидат медицинских наук, доцент, доцент 2-й кафедры терапевтической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: tsetam@mail.ru. E-mail: alexbutv@rambler.ru

Качанович Ирина Викторовна – инженер-химик Государственной лаборатории пробирного анализа Унитарного предприятия «Унидрагмет БГУ». E-mail: marysia99@mail.ru

Пашкович Владимир Владимирович – заведующий отделом эпидемиологии ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». E-mail: mail@rcheph.by

ОБЗОРЫ

УДК 612.352.12

CLASSIFICATION OF FASTING NORMOGLYCEMIA BASED ON REGULATORY, PSYCHOPHYSIOLOGICAL AND CLINIC-BIOCHEMICAL APPROACHES**© Pereverzev V.A.¹, Sikorsky A.B.¹, Welcome M.O.², Senol Dane², Razvodovsky Y.E.³, Mastorakis N.E.⁴, Blazhko A.S.¹, Nikitina O.S.¹, Pereverzeva E.V.¹**¹Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, 220116, Minsk, 83, Dzerzhinskogo Ave.²Nile University of Nigeria, Plot 681, Cadastral Zone C-OO Research and Institution Area, Jabi airport road Bypass, 240102, FCT, Abuja, Nigeria³Grodno State Medical University, 80, Gorky St., 230009, Grodno, Republic of Belarus⁴Saint Klement Ohridski Technical University of Sofia, 15, bulv. Tsar Osvooboditel, 1504, Sofia, Bulgaria*Abstract*

Objective. To propose a new classification of capillary blood glucose level of a healthy adult on fasting with justification of the threshold values of normoglycemia levels on the basis of three approaches: regulatory, psychophysiological and clinical-biochemical.

Methods. Analysis of scientific data from the literature of international databases and the results of our own research in four areas: metabolism of glucose in the body and its level in the blood on fasting and after eating; glucose as a regulated and regulating indicator of homeostasis; relationship between the level of glycemia and the state of functional activity of the organism; level of glycemia as a predictor and / or an indicator of hyper- and hypo-glycemic conditions and / or diseases.

Results. Based on the three proposed approaches, the scientific data and the results of our own research have been analyzed for the relationship between blood glucose and indicators: mental capacity of the individual (psychophysiological approach to the development of a new classification); secretion of basic glucose-regulating hormones (regulatory approach - level of glycemia as a regulating factor for endocrine glands, liver, kidneys, nervous system). In the analysis of scientific data, clinical data on the levels of glycemia (clinical and biochemical approach) as predictors or indicators of hyper- or hypoglycemic conditions or diseases (including diabetes, neuroglycopenia, hyper- or hypoglycemic coma) are also taken into account.

Conclusion. A new, refined classification of normoglycemia in healthy adult was developed and proposed for examination at rest and functional activity: low (3.33-3.84 mmol / l and 3.33-4.44 mmol / l, respectively), optimal (3.85-4.44 mmol / l and 4.45-6.10 mmol / l), elevated (4.45-5.10 mmol / l, for rest only) and high (5.11-5.55 mmol / l and 6.11-6.67 mmol / l) normoglycemia. The substantiation of the classification of normoglycemia with regard to the physiological and biochemical mechanisms of its regulation as well as clinically significant risks of the onset of diabetes mellitus and hypoglycemic conditions is given.

Keywords: glucose, normoglycemia, classification, hormones, mental work

КЛАССИФИКАЦИЯ НОРМОГЛИКЕМИИ НАТОЩАК НА ОСНОВЕ РЕГУЛЯТОРНОГО, ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО ПОДХОДОВ**Переверзев В.А.¹, Сикорский А.В.¹, Вэлком М.О.², Шенол Дане², Разводовский Ю.Е.³, Масторакис Н.Е.⁴, Блажко А.С.¹, Никитина О.С.¹, Переверзева Е.В.¹**¹Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83²Нил Университет Нигерии, Нигерия, ФТС, Абужа, 240102, объездная дорога аэропорта Джаби, область исследований и учреждений, Cadastral zone C-OO, участок 681³Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80⁴Технический Университет Софии Святого Климента Орхидского, Болгария, 1504, София, бульв. Царя Освободителя, 15

Резюме

Цель. Предложить новую классификацию содержания глюкозы в капиллярной крови здорового взрослого человека натощак с обоснованием пороговых значений уровней нормогликемии на основе трех подходов: регуляторного, психофизиологического и клинико-биохимического.

Методика. Анализ научных данных из литературных источников международных баз и результаты собственных исследований по четырём направлениям: обмен глюкозы в организме и её содержание в крови натощак и после приёма пищи; глюкоза как регулируемый и регулирующий показатель гомеостаза; взаимосвязь между уровнем гликемии и состоянием функциональной активности организма; уровень гликемии как предиктор и/или показатель гипер- и гипо-гликемических состояний и/или заболеваний.

Результаты. На основе трех предлагаемых подходов проанализированы научные данные и результаты собственных исследований на предмет взаимосвязей между содержанием глюкозы в крови и показателями: умственной работоспособности индивидуума (психофизиологический подход к разработке новой классификации); секреции основных глюкозрегулирующих гормонов (регуляторный подход – уровень гликемии как регулирующей фактор для эндокринных желез, работы печени, почек, нервной системы). При анализе научных данных учтены также клинические данные о уровнях гликемии (клинико-биохимический подход) как предикторах или показателях гипер- или гипогликемических состояний или заболеваний (в том числе сахарного диабета, нейрогликопении, гипер- или гипогликемической комы).

Заключение. Разработана и предлагается к рассмотрению новая, уточнённая классификация нормогликемии у здоровых взрослых людей натощак в покое и при функциональной активности: низкая (3,33-3,84 ммоль/л и 3,33-4,44 ммоль/л соответственно), оптимальная (3,85-4,44 ммоль/л и 4,45-6,10 ммоль/л), повышенная (4,45-5,10 ммоль/л, только для покоя) и высокая (5,11-5,55 ммоль/л и 6,11-6,67 ммоль/л) нормогликемия. Приведено обоснование классификации нормогликемии с учётом физиологических и биохимических механизмов её регуляции, а также клинически значимых рисков возникновения сахарного диабета и гипогликемических состояний.

Ключевые слова: глюкоза, уровни нормогликемии, классификация, гормоны, умственная работа

Introduction

Fasting normoglycemia is defined as the normal level of glucose in the blood, providing energy and plastic maintenance for body cells (primarily nervous tissue, etc.) at 8 h / (and more) after eating, at rest and / or functional activity, and also which is a predictor and / or an indicator of pathological conditions or diseases.

The importance of the concept of "normoglycemia" is due to a number of factors: 1) the greatest contribution of carbohydrates (glucose) to the energy supply for the vital activity of the organism (it makes up at least 50-60% in the daily energy production [9, 13, 18, 22]); 2) the leading role of glucose as a source of energy in the nutrition of cells of the nervous tissue, the medullary substance of the kidneys, erythrocytes and ensuring that these cells fulfill their functions [9, 10, 18, 21, 22, 29-30]; 3) the need for constant monitoring of the level of glycemia, when blood glucose is both a regulated parameter from the side of the nervous and endocrine systems, and a regulating factor of the functional and secretory activity of these systems [4, 8-10, 20, 22, 25, 37] ; 4) high rate of exchange of glucose and its metabolites between blood and tissues [10, 13, 22]. Thus, the daily intake of glucose, obtained from carbohydrates as a result of the hydrolysis of polysaccharides in the intestine or by converting other absorbed monosaccharides in the liver, averages about 250-400 g or 60-70% of the total mass of incoming organic substances. This amount of glucose gradually enters the bloodstream and further into the tissue. For a day, all blood glucose is completely renewed 50-80 times (with its average amount constituting 1 g/l or 5 g in all blood). Provided that the glucose enters the bloodstream uniformly and is distributed into the tissues, the rate of its exchange will be 174-278 mg/min or 3.48-5.56% of its content throughout the blood; 6) the fact that changes in the levels of glycemia is an important predictor or indicator of a number of diseases, primarily diabetes mellitus, hyper- or hypoglycemic coma caused by various causes [3, 6, 8, 13, 17, 20, 24, 27, 36-38].

The purpose of this analysis of the scientific data and the results of our own 10-year studies was to develop a new classification of glucose in the capillary blood of a healthy adult person on an empty stomach with the rationale for threshold values of normoglycemia levels based on three approaches: regulatory, psychophysiological and clinical-biochemical.

Methods

Analysis of scientific data from the literature sources of international databases "Scopus", "MedLine", "Thomas Reuters" and the results of our own research in four areas: metabolism of glucose in the body (its system balance or pathways and mechanisms of its entry and removal in the blood) and after eating food in conditions of rest and functional activity; glucose as an adjustable (from the endocrine system and autonomic nervous system) and regulating (the synthesis and secretion of hormones, the activity of enzymes and the work of internal organs) the index of homeostasis; the relationship between the level of glycemia and the state of functional activity (working capacity) of the body; the level of glycemia as a predictor and / or indicator of diabetes mellitus and / or hypoglycemic conditions.

Results and Discussion

Under normal conditions, the amount of glucose supplied to and from the systemic bloodstream is matched to one another and regulated by both this monosaccharide and a number of hormones and neurotransmitters [9, 10, 13, 22]. The latter can lower the blood glucose (insulin, insulin-like growth factors, acetylcholine - regulatory effect) and increase its level (glucagon, adrenaline, norepinephrine, etc. – counter-regulatory effect).

The flow of glucose into the bloodstream is possible from exogenous sources (with food) and through endogenous synthesis in the liver, kidneys and intestines (table 1). The outflow of glucose from the blood to the tissues is related to its continuous utilization by the cells of the nervous system (60-70%), the renal medulla (10%) and erythrocytes (about 10%) and variable utilization by other cells (muscle, fat, hepatocytes, etc.). By matching between the intake of glucose into the bloodstream and its outflow into the tissue, the systemic balance of glucose is maintained in order to prevent primarily hypoglycemia (to a lesser degree of hyperglycemia) and to ensure a continuous supply of glucose to the brain.

Table 1. Systemic balance of glucose in fasting [10, 13, 18, 22]

Entry of glucose into the bloodstream	Disappearance of glucose from the bloodstream
Endogenous synthesis of glucose: glycogenolysis in the liver ^{1,3,4} ; gluconeogenesis: in liver ^{1,3-5} in kidneys ^{1,4} in intestine ^{1,3,4}	Continuous utilization of glucose: the brain (60%), renal medulla (10%) and red blood cells (10%) ⁺ Variable utilization by tissues (muscle, fat, etc.) ^{2,6}

N/B: processes are regulated by hormones: 1 - ↓ insulin; 2 - ↑ insulin; 3 - ↑ glucagon; 4 - ↑ adrenaline; 5 - ↑ cortisol; 6 - ↓ cortisol

Expressed hyperglycemia in a healthy person usually occurs within 30-90 minutes after eating, especially meal rich in carbohydrates [10, 13, 22]. It is due to the high rate of entrance of exogenous glucose into the bloodstream and depends on the bioavailability of glucose in food, the rate of digestion of polysaccharides and the absorption of products of their hydrolysis in the intestine. When the exogenous glucose is absorbed, its endogenous production is inhibited, and the rate of utilization in the liver and muscles (glycolysis and glycogenesis), fatty tissue (glycolysis and lipogenesis) increases [18, 22]. This process is triggered by glucose itself due to metabolic regulation (activation of glucokinase first in pancreatic β cells and insulin secretion, then in hepatocytes and synthesis of glycogen in them), and maintained by the activity of the parasympathetic nervous system and is significantly enhanced by insulin; so the regulatory effect of glucose, acetylcholine and insulin on the level of glycemia is realized. If the level of glycemia exceeds the threshold of 8-10 mmol/l, glucose may appear briefly in significant amounts in the terminal urine [10, 22]. As a result of all the above processes, the content of glucose in the blood returns to its normal content.

Fasting is a condition associated with the use of endogenous sources of energy and nutrients. It can be caused by the lack of food intake for 6 hours or more and / or the active state of a person (work activity and the sharply increased energy demands of the body). In a healthy adult, after 8-10 hours of nocturnal fasting (the so-called "physiological postabsorptive state"), the glycemia level averages about 5 mmol / l with its fluctuations from 3.3 to 6.0 mmol/l [10, 22]. In the conditions of physiological fasting (8-10 hours to 16 hours after eating), the rate of synthesis of endogenous glucose and its use by tissues is approximately the same [10, 18, 22] and averages about 2.2 ± 0.4 mg/kg/min (154 ± 28 mg/min for a person weighing 70 kg). For infants, this value is 3 times higher, partly due to the greater weight of the brain. The only source of glucose in the blood during starvation (table 1) is its endogenous formation due to two processes: glycogenolysis in the liver and gluconeogenesis, primarily in hepatocytes and to a lesser extent

in cells of the kidneys and small intestine. In the liver, the reserves of glycogen that can be mobilized into the bloodstream are not large and amount to about 70 g (25-150 g) on average, which can maintain a sufficient level of glycemia for no more than 8 hours under physiological postabsorption conditions [10, 22]. With a longer starvation, the role of glycogenolysis in maintaining glycemia decreases, and gluconeogenesis constantly increases [9, 15]. In the conditions of functional activity (labor activity), the need for glucose from the working organs (brain, spinal cord, skeletal and cardiac muscles) increases significantly in comparison with the postabsorptive state at rest [9, 18, 22, 29-30]. Accordingly, the duration of the contribution of glycogenolysis is significantly shortened and the role of gluconeogenesis in maintaining the proper level of glycemia increases, and also increases in comparison with similar indices of blood glucose at rest. Preservation of the proper level of glycemia in conditions of dormancy during fasting and / or with functional activity is provided by counter-regulating influences of glucose itself (a decrease in its content inhibits the formation of glycogen in the liver, insulin secretion, and stimulates the release of counter-regulating hormones), inhibition of insulin secretion, increased activity of the sympathetic nervous system and the concentration of a number of hormones (glucagon, adrenaline, cortisol, somatotropin).

The normal level of glycemia is regulated by a variety of factors [9, 10, 13, 18, 22, 32-34]: metabolic (glucose itself and other metabolites / fatty acids, ketone bodies, amino acids /, and their transporters in cell membranes), hormonal (hormones of the pancreas, adrenal glands, pituitary gland, hypothalamus and their receptors) and nerve (receptor sensitivity and activity of the corresponding nerve centers in the organization of behavioral activity and the autonomic nervous system).

Glucose can act as a regulatory factor (with an increase in its content in the blood) and counter-regulating (with a decrease in its content) factor in the regulation of the level of glycemia (see above). Important in this regulation is not only the level of glycemia (to trigger the activity of certain sensors), but also the state of glucose transporters in cell membranes [1, 2, 5, 10, 13, 15, 22], some of which are considered as glucose sensors. Their throughput is associated with the activity of intracellular enzymes (e.g., glucokinase) and signaling pathways involving AMPK (adenosine / AMP / activated protein kinase whose β -subunit is sensitive to glycogen levels in muscle and glial cells [19]), PASK enzymes required for glucose-stimulated transcription of the insulin gene [11, 14]), hexosamine (which may be a factor in the modification of intracellular proteins, preventing the possibility of oncogenes to induce tumorigenesis [12]), as well as general precursor of the synthesis of many amino acids [16]), among others.

Glucose is a hydrophilic molecule, so it cannot passively diffuse through the bilipid membrane into the cell [2, 34]. It is transferred through the membrane into the cell or from the cell with the participation of the transporter protein (glucose transporter) or through the mechanism by exocytosis.

There are 2 main groups of glucose carriers. The first group of glucose transport proteins is sodium-dependent carriers. There are 6 types of these glucose transporters (table 2).

Table 2. Characteristics of sodium-dependent protein-glucose transporters [4-7, 9, 10, 13, 20, 22, 32-34]

Transporter	Gene / locus in chromosome	Localization of the transporter in the cells of organs, its functions
SGLT-1	SLC5A1 / 22q13.1	Intestine, kidney, trachea, heart, ovaries, prostate; cotransport sodium (2 molecules): glucose (1 molecule) or galactose (1 molecule): water (260 molecules)
SGLT-2	SLC5A2 / 16p11.2	Kidneys, brain, liver, thyroid, heart, skeletal muscles; cotransport sodium (1 molecule): glucose (1 molecule)
SGLT-3	SLC5A4 / 22p12	Intestine, lungs, uterus, brain, thyroid gland, testes; glucose sensor
SGLT-4	SLC5A9 / 1p32	Intestine, kidneys, lungs, liver, uterus, pancreas; transporter of sodium with glucose, fructose or mannose
SGLT-5	SLC5A10 / 17p11.2	Kidneys, intestines, liver, skeletal muscles; cotransport sodium with glucose or galactose
SGLT-6	SLC5A11 / 16p12-p11	Kidneys, intestines, brain and spinal cord: cotransport sodium with glucose, myoinositol, chiroinositol or xylose

N/B: Sodium-dependent glucose transporter types 1-6 (SGLT-1-6) belong to the family of co-transporters, which has at least 220 members (the corresponding carrier proteins transport myo-inositol, lipolate, pantothenate, choline, lactate, pyruvate, mannose, nicotinate, short chain fatty acids and a number of other substances in cells of different organs, including the brain, mammary glands, large intestine, esophagus, heart, kidneys, liver, lungs, skeletal muscles etc.). They are encoded by the corresponding genes (SLC5A - Solute Carrier Type 5A). SGLT uses the electrochemical energy generated by the operation of the Na^+ / K^+ pump, for transporting glucose against the concentration gradient

The most studied of sodium-dependent glucose transporters are SGLT-1 and SGLT-2 [4, 5, 7, 33, 34]. SGLT-1 is located on the apical membrane of intestinal epithelial cells or proximal tubules in the kidneys and provides joint transport of sodium, glucose and water (from the lumen of the intestine or tubule) to the interior (table 2). Its contribution to the absorption of glucose through the apical membrane of enterocytes in the intestine is integral, and to reabsorption of glucose in the kidneys does not exceed 10% (2-10%). The main contribution (90-98%) to the reabsorption of filtered glucose (and this is approximately 144 g/day) in the kidneys is due to another carrier – SGLT-2 [4, 35]. The invented inhibitors of this glucose transporter (SGLT-2) have been used as agents that reduce glycemia and body weight in patients with type 2 diabetes mellitus, and can be used also to correct high blood pressure, acting as osmotic diuretics [6, 7].

The second group of glucose carriers of the GLUT family (GLUCose-Transporter) uses mainly the mechanism of facilitated diffusion for the transport of hexoses (primarily glucose) and other small molecules (myoinositol, urates, etc.) through the cell membrane, often in both directions in and out of cells). Currently, 14 species of these GLUT-1-GLUT-14 carriers are known (table 3).

Table 3. Characteristics of glucose transport-proteins of the family “GLUT” [1, 2, 9, 10, 13, 15, 20, 22, 26, 34]

Transporter	Gene / locus in chromosome	Localization of the transporter in the cells of organs, its functions
GLUT-1	SLC2A1 / 1p35-31.3	In many organs (especially a lot in erythrocytes and the brain), its synthesis is partially controlled by insulin. In addition to glucose, through it diffuse fructose, galactose, and mannose.
GLUT-2	SLC2A2 / 3q26.2-27; 3q26-1-q26.2	Liver, pancreatic β -cells, hypothalamus, small intestine; two-way transport of glucose, galactose, fructose, mannose into cells and from cells; a glucose sensor conjugated with glucokinase activity and intracellular signaling pathways
GLUT-3	SLC2A3 / 12p13.3	In many organs (especially in neurons and astrocytes). In addition to glucose, small amounts of maltose, xylose, mannose, galactose, dihydroascorbic acid
GLUT-4	SLC2A4 / 17p13	High expression in skeletal and cardiac muscles, adipose tissue, endothelium, endometrium, monocytes; ensures the absorption of 50% of all glucose by the cells, is controlled by insulin, except for glucose transports dehydroascorbic acid and glucosamine.
GLUT-5	SLC2A5 / 1p36.2	Kidneys, adipose tissue, skeletal muscles. It transports more than 90% of fructose. In the intestine can work as a sodium-dependent glucose transporter
GLUT-6	SLC2A6 / 9q34	Apical membranes of intestinal and renal cells; is present in the membranes of cells of the brain and spinal cord, spleen, and leukocytes. Carry out the transport of sodium with glucose
GLUT-7	SLC2A7 / 1p36.2	Extracellular and intracellular (membrane of endoplasmic reticulum) fructose and glucose transporter in the cells of the intestine, prostate and testes
GLUT-8	SLC2A8 / 9	Intracellular transporter of glucose in lysosomes, endosomes, endoplasmic reticulum in the cells of many organs and tissues (intestines, skeletal muscles, heart, etc.). Extracellular insulin-dependent glucose transporter in neurons.
GLUT-9	SLC2A9 / 4p15.3-16	Kidneys, adrenals, liver, intestines, lungs, placenta. The main conveyor of urate, also transports fructose and glucose
GLUT-10	SLC2A10 / 20q12-13.1	Kidneys, brain, fat and muscle tissues, lungs and airways. It transports the proton with glucose, galactose, myoinositol. It plays an important role in the removal of glucose from airways and alveoli, which prevents the growth of microorganisms in them.
GLUT-11	SLC2A11 / 22q11.2	Isoform A is present in skeletal muscle, kidney and heart, isoforms B and C in fat and muscle tissues, placenta. It transports glucose and fructose.
GLUT-12	SLC2A12 / 6q23.2	Fat and muscle tissues, chondrocytes, etc. It transports proton and glucose.
GLUT-13	SLC2A13 / 12q12	Brain, white adipose tissue. The proton is co-transported with myoinositol, less often with glucose. It is the leading pathway of transport of myoinositol to neurons and astrocytes.
GLUT-14	SLC2A14 / 12p13.3	Is present in the ovaries, present in the brain. It transports glucose.

Hormones are the most important glucose-regulating factors, the secretion of most of which is regulated by glucose itself.

Insulin is the main hormone that lowers blood glucose levels by stimulating its absorption, increasing its redundancy in the form of glycogen, increasing its utilization [10, 18, 22]. Insulin, through its receptors in muscle, fat and a number of other cells, increases the number of glucose transport proteins (primarily GLUT-4 and fewer GLUT-1 and GLUT-8) in the cell membrane (Table 3), which enhances glucose transport in these cells from blood (as well as the transport of glucose to intracellular organelles), in hepatocytes and myocytes increase glycogenesis, inhibit the breakdown of glycogen and the formation of glucose from other organic substances (gluconeogenesis) in the liver. Insulin reduces the production of glucose by the liver and kidneys, inhibiting the activity of gluconeogenesis enzymes. As a result, the concentration of glucose in the blood under the influence of insulin decreases (the regulatory action of insulin). At the same time, a decrease in insulin in a healthy body is accompanied by an increase in the production of glucose in the liver and kidneys, a decrease in the utilization of glucose by insulin-dependent tissues, which leads to an increase in glycemia (insulin counter-regulatory action). Increased insulin secretion is an important mechanism (factor) of protection against hyperglycemia, and inhibition of secretion is the first factor of protection from hypoglycemia [10]. Insulin is a powerful and critical hormone, a substantial deficit or a pronounced excess of which can be fatal to the body. The main regulator of insulin secretion is glucose entering the pancreatic β cells from the blood. The glycemic threshold (table 4), at which insulin secretion ceases (with a decrease in the glucose level in the blood) or glucose-dependent insulin secretion is activated (with the rise of glycemia), was taken as 4.45 mmol/l (4.4-4.7 mmol/l). Parasympathetic effects increase secretion of insulin, gastrin, secretin, glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP, enterogastrin), glucagon-like peptide (GLP-1, enteroglucagon), some amino acids (arginine, leucine). Insulin secretion is inhibited by sympathetic effects (norepinephrine via α -adrenoreceptors), hormones of the adrenal medulla and some other glands.

Glucagon, adrenaline, cortisol and somatotropin are insulin antagonists and increase blood glucose levels [10, 18, 22]. Glucagon maintains a normal concentration of glucose in the blood between meals to ensure a constant supply of energy to brain cells, erythrocytes, etc. It is believed that the hormone acts primarily on hepatocytes, stimulating the processes of glycogenolysis and gluconeogenesis. In the cells, formation of glucose increases, and it enters the blood. Glucagon-induced hyperglycemia is short-lived because of increased secretion of insulin with it. The secretion of glucagon is stimulated by amino acids (especially, alanine and arginine, which are formed from cleavage of proteins) that are absorbed after eating; hypoglycemia (a decrease in the level of glycemia less than 3.6-3.9 mmol/l), for example, due to fasting or prolonged physical and / or mental stress; sympathetic influences. In condition of hyperglycemia, secretion of glucagon is inhibited under the influence of somatostatin.

The mechanism of hyperglycemic action of adrenaline - the hormone of adrenal medulla is more complex; The resulting increase in blood glucose is persistent and prolonged. The activation of the active secretion of the hormone into the blood is stimulated by the sympathetic nervous system, for example, activation of the sympathetic adrenal system under stress, or with a decrease in blood glucose content of less than 3.6-3.9 mmol/l against fasting or high mental and physical exertion. Adrenaline through β_2 -adrenoreceptors increases glycogenolysis and gluconeogenesis in the liver, and also mobilizes precursors of gluconeogenesis in lipocytes (as a result of lipolysis, the formation and release of glycerol and unesterified fatty acids increases) and myocytes (glycolysis and the release of lactate and alanine are stimulated). Adrenaline stimulates the synthesis and secretion of glucagon (via β -adrenoreceptors) and inhibits the release of insulin (via α -adrenoreceptors); it also inhibits the utilization of glucose in insulin-dependent tissues.

Cortisol and somatotropin cause a hyperglycemic effect only a few hours after increasing their concentration in the blood. Cortisol reduces glucose consumption by cells of muscle and fatty tissues, increases the activity of gluconeogenesis in hepatocytes and lipolysis in lipocytes, which causes an increase in the concentration of glucose in blood after 2-3 hours. The growth hormone initially causes a decrease in blood glucose levels due to the release of insulin-like growth factors in hepatocytes and chondrocytes. With more prolonged action, somatotropin limits the consumption of glucose by tissues, promotes the synthesis and secretion of glucagon, and increases the destruction of insulin by hepatocytes due to the activation of insulinase, which is followed by 3-4 hours after the rise in the level of glycemia. Synthesis and secretion of these hormones is regulated by many factors, an important place among which belongs to glucose. Reducing its content in the blood less than 3.5-3.8 mmol/l increases the secretion of cortisol (regardless of the influence of hormones of the pituitary and hypothalamus) and somatotropin (regardless of the effect of somatoliberin or other factors).

A sufficient level of glucose in the blood is vital for the functioning of brain cells and, consequently, for the successful functioning of the whole organism. It is provided by many factors: the consumption of carbohydrates with food, endogenous synthesis of glucose, the rate of its utilization, the action of metabolites, hormones and neurotransmitters. The content of glucose in the blood is constantly monitored for its correction in accordance with the needs of the body. Table 4 presents the threshold values for blood

glucose (glycemic thresholds) at which physiological responses are triggered to prevent or correct hypoglycemia or hyperglycemia.

Table 4. Physiological responses to changes in the concentration of glucose in the blood [10, 13, 18, 21, 22, 28]

Glycemic threshold (limit fluctuations), mmol/l	Physiological reactions and their role in preventing or correcting the development of hyperglycemia and hypoglycemia
3.85-4.44 (3.6-4.7)	basal secretion of the main regulatory (insulin - the first defense against hypoglycemia) and counter-regulating (glucagon, adrenaline, cortisol - the first defense against hyperglycemia) the level of glycemia of hormones
4.45 (4.4-4.7) and ↑	↑ (threshold) of insulin secretion (↑ influx of glucose in tissues, glycogenesis in the liver and muscles, lipogenesis in lipocytes) - the second line of protection against hyperglycemia
6.68 (6.4-6.8) and ↑	direct insulin-independent activation of glucose (threshold) synthesis of glycogen in the liver - the third line of protection against hyperglycemia
10.0 (8.0-11.0) and ↑	the appearance of glucose in the final urine (the threshold of reabsorption of glucose in the kidneys) - the fourth line of protection against hyperglycemia
11.0 (10.0-12.0) and ↑	symptoms of hyperglycemia and diabetes mellitus (increased diuresis, etc.). Treatment of diabetes
15.0-25.0 and ↑	reduction of cognitive abilities, disorders of behavior, threat of death
3.84 (3.6-3.9) and ↓	↑ (threshold) of glucagon secretion (↑ speed of glucose synthesis in the liver through stimulation of glycogenolysis and gluconeogenesis) - second line defense against hypoglycemia (short-term)
3.84 (3.6-3.9) and ↓	↑ (threshold) of adrenaline secretion (↑ rate of glucose synthesis in the liver, ↑ formation of substrates for gluconeogenesis) - the third line of protection against hypoglycemia (long-term, persistent)
3.60 (3.5-3.8) and ↓	↑ (threshold) of the secretion of cortisol and somatotropin (complex mechanism, uncritical)
3.00 (2.9-3.1) and ↓	symptoms of hypoglycemia (headache, etc.) leading to food intake (↑ intake of exogenous glucose) - the fourth line of protection against hypoglycemia (rapid behavioral protection)
2.80 (1.5-3.0) and ↓	reduction of cognitive abilities, disorders of behavioral protection, the threat of death

It should be noted that there is currently a wide range of values on threshold values of normal blood glucose and, accordingly, the boundaries of hyper- and hypoglycemia, as well as the limits of glycemia values with an increased risk of these conditions. So, for example, the modern criteria for fasting normoglycemia, adopted in endocrinology, is 3.3-5.5 mmol/l for whole venous and capillary blood [3, 8, 10, 20, 24, 27, 36, 37]. At the same time, in a number of works, researchers provide convincing evidence that the fasting glycemia level above 5.1 mmol/l can be considered as a predictor of diabetes mellitus [21, 36], and the blood glucose concentration in the range 3.0-3.9 mmol/l suggests the possibility of hypoglycemia [10, 22]. In connection with this, it is now important to develop a classification of normoglycemia similar to how it was done for indicators of normal arterial blood pressure.

Classification of normoglycemia, threshold values of glucose. Three approaches are proposed for the classification of normoglycemia: 1) regulatory (or physiological-biochemical) – the effect of a certain concentration of glucose (biochemical index and, accordingly, biochemical approach to classification) as a regulating factor on the work of the endocrine glands (primarily the pancreas and adrenal glands) other (liver) organs (physiological mechanism and, accordingly, physiological approach to classification) [10, 13, 18, 22]; 2) psychophysiological (mechanism and, accordingly, psychophysiological approach to the classification of normoglycemia) – the relationship between the level of glycemia and the capacity of increase in the number of erroneous actions [13, 21, 28-31,]; 3) Clinical and biochemical - the level of glycemia as a predictor or indicator of hyper- and hypo-glycemic states (under stress, alcohol effects, etc.) and / or endocrine and other diseases or their complications (diabetes, alcoholism, hyper- or hypoglycemic coma and others) [3, 8, 10, 17, 20, 24, 25, 27, 36, 37, 38].

In accordance with these approaches, the following levels of fasting normoglycemia can be distinguished (table 5): low (physiological hypoglycemia); optimal; increased; high (including physiological hyperglycemia on an empty stomach, especially with functional activity).

Table 5. Classification of fasting normoglycemia

Levels of normoglycemia	Содержание глюкозы в цельной капиллярной крови натощак, ммоль/л Glucose content in whole capillary blood on an empty stomach, mmol / l	
	rest	functional load
low (functional hypoglycemia)	3.33-3.84	3.33-4.44
optimal	3.85-4.44	4.45-6.10
elevated	4.45-5.10	
high (functional hyperglycemia)	5.11-5.55	6.11-6.67

The optimal level of fasting normoglycemia is characterized by a minimal release (at the basal level) of the main hormones [10, 13, 18, 22] regulating the exchange of glucose-insulin and its antagonists (glucagon, adrenaline, cortisol, growth hormone) in a state of functional dormancy (Table 5). In the case of blood sampling for research from a worked person or working person (the accredited biochemical laboratories take blood for analysis until 12 noon, i.e., blood sampling is possible for a working person), the parameters of the optimal level of fasting glycemia for functional activity differ from those in the state of functional rest (Table 5). This is due to the fact that in an operating or working organism (up to 1 h after work), it is required to provide adequate energy supply of the nervous system through an increase in the level of glycemia (according to our data, the maximum increase in glucose in the capillary blood is 6.1 mmol/l) by activating the processes of glycogenolysis in the liver and / or gluconeogenesis in the liver, kidneys, intestines with the help of counterinsular hormones, the secretion of which increases. An increase in the level of glycemia above 4.45 mmol/l leads to an increase in the secretion of insulin by β -cells of the pancreas. A sufficient level of glucose with optimal fasting normoglycemia during operation or work (usually within 4.45-6.10 mmol/l) provides adequate energy supply to the nervous tissue and good and / or high working capacity of the human body with a minimum number of erroneous actions [13, 28-31]. According to clinical observations, the risk of developing diabetes mellitus or the appearance of symptoms of hypoglycemic conditions with the optimal level of normoglycemia is absent or minimal [3, 8, 10, 17, 20, 24, 25, 27, 36-38].

Elevated levels of fasting normoglycemia at rest differ from the optimal level only by higher glucose levels (table 5). Physiological and clinical parameters correspond to those at the optimal level of fasting normoglycemia. A high level of normoglycemia is characterized by a high fasting glucose content of more than 5.1 mmol / l at rest (table 5); while the risk of diabetes is elevated. So according to E.A. Zalutsky and T.V. Mokhort (2001) 47.2% of people older than 30 years with this level of fasting glycemia are further diagnosed with type 2 diabetes mellitus. A high level of glycemia can be caused by an increased synthesis of glucose in the liver under the influence of counter-regulating hormones (glucagon, adrenaline and cortisol), the secretion of which is determined by the high tone of the sympathoadrenal system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of the adrenal gland; this is especially characteristic for periods of functional activity. The lower limit of high fasting glycemia in functional activity was taken as 6.11 mmol/l (table 5), as we observed the maximum increase in glucose during work up to 6.10 mmol/l [21, 28-30], the upper limit was taken for 6.67 mmol/l. This is due to the fact that this level of glucose in the blood is a threshold for the stimulation of glycogen synthesis reactions in the liver (table 4), which contradicts the task of maintaining the level of glycemia to ensure a maintained work of the brain. In our studies, none of the subjects showed an increase in fasting glycemia during prolonged mental work above 6.1 mmol/l [21, 28-30].

Low level of normoglycemia is characterized by low glucose content in the human blood at rest and its insufficient endogenous synthesis during periods of functional load (Table 5). At the same time, the amount of glucose in the blood is such that direct activation of the secretion of not only glucagon (the second line of protection against hypoglycemia [10, 22]) but also stress hormones - adrenaline and cortisol (the third line of protection against hypoglycemia [10, 22]) occurs. At a given level of glucose in the blood, the number of erroneous actions in tasks is significantly increased and the effectiveness of mental activity is reduced [21, 28-30], which will make it possible to observe the state of functional hypoglycemia.

Conclusion

The substantiated classification of levels of normoglycemia based on the analysis of psychophysiological and clinical-biochemical data is given, taking into account physiological and biochemical mechanisms of its regulation, as well as clinically significant risks of the onset of diabetes and hypoglycemic conditions.

For the optimal level of normoglycemia on fasting at rest is proposed to be 3.85-4.44 mmol/l, at which the minimal release of the main hormones of its regulatory, namely, insulin and its antagonists (glucagon, adrenaline, cortisol, growth hormone); and there is either no or minimal risk of developing hyper- or

hypoglycemic conditions. In conditions of working on fasting the parameters of the optimal level of glycemia are proposed to increase to 4.45-6.10 mmol/l. This is due to the need for adequate energy supply to the nervous system.

Elevated levels of fasting normoglycemia differ from the optimal level only by higher glucose levels at rest.

A high level of fasting normoglycemia in a state of functional dormancy is characterized by a glucose content of more than 5.1 mmol/l (5.11-5.55 mmol/l), which is accompanied by an increased risk of diabetes, especially in people over 30 years old.

Low level of normoglycemia is characterized by a low level of glucose in the blood of a person at rest (3.33-3.84 mmol/l) and during a functional load (3.33-4.4 mmol/l). This causes a direct activation of the synthesis and secretion of the counterinsulin hormones glucagon, adrenaline and cortisol, and is accompanied by a significant decrease in efficiency of labor and increased risk of neuroglycopenia or hypoglycemic coma.

The proposed classification of normoglycemia will be useful for diagnosing hyperglycemic and hypoglycemic conditions in a fasting adult with regard to its functional state, as well as for objective biochemical monitoring of the working capacity of the organism.

References

1. Amy L. Wilson-O'Brien, Nicola Patron, and Suzanne Rogers. Evolutionary ancestry and novel functions of the mammalian glucose transporter (GLUT) family // *BMC Evolutionary Biology*. – 2010. – V.10. – P. 152.
2. Bernard Thorens and Mike Mueckler. Glucose transporters in the 21st Century // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. – 2010. – V.298, N2. – E141-E145.
3. Bondar T.P., Kozinets G.I. Laboratory and clinical diagnostics of diabetes mellitus and its complications. – Moscow: Medical News Agency, 2003. – 88 p.
4. Boyd C.A. Facts, fantasies and fun in epithelial physiology // *Experimental Physiology*. – 2008. – V.93, N3. – P. 303-314.
5. Brown G. K. Glucose transporters: Structure, function and consequences of deficiency // *Journal of Inherited Metabolic Disease*. – May, 2000. – V.23, I.3. – P. 237-246.
6. Chen L.H., Leung P.S. Inhibition of the sodium glucose co-transporter-2: its beneficial action and potential combination therapy for type 2 diabetes mellitus // *Diabetes Obesity and Metabolism*. – 2013. – V.15, N5. – P. 392-402.
7. Cuyper J., Mathieu C., Benhalima K. SGLT2-inhibitors: a novel class for the treatment of type 2 diabetes introduction of SGLT2-inhibitors in clinical practice // *Acta clinica Belgica*. – 2013. – V.68, N4. – P. 287-293.
8. Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. Diabetes mellitus in children and adolescents. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 160 p.
9. Dermot M. Secrets of Endocrinology. 4 th ed. – Moscow: BINOM, 2010. – 548 p.
10. Diabetes mellitus and disorders of carbohydrate metabolism / Henry M. Cronenberg, Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonski, P. Reed Larsen; trans. from English. Ed. I.I. Dedova, GA Melnichenko. – Moscow: OOO "Elsevier", 2010. – 448 p.
11. Gabriela da Silva Xavier, Jared Rutter, and Guy A. Rutter. Involvement of Per-Arnt-Sim (PAS) kinase in the stimulation of preproinsulin and pancreatic duodenum homeobox 1 gene expression by glucose // *PNAS*. – 2004. – V.101. – P. 228319-8324.
12. Gitenay D., Wiel C., Lallet-Daher H. et al. Glucose metabolism and hexosamine pathway regulate oncogene-induced senescence // *Cell Death and Disease*. – 2014. – V.5. – e1089.
13. Glucose Homeostasis / Editor Leszek Szablewski. – InTech, 2014. – 174 p.
14. Hao H.X., Rutter J. The role of PAS kinase in regulating energy metabolism // *IUBMB Life*. – 2008. – V.60, N4. – P. 204-209.
15. Jurcovicova J. Glucose transport in brain – effect of inflammation // *Endocrine Regulations*. – 2014. – V.48, N1. – P. 35-48.
16. Kathryn E. Wellen, Chao Lu, Anthony Mancuso. The hexosamine biosynthetic pathway couples growth factor-induced glutamine uptake to glucose metabolism // *Genes Development*. – 2010. – V.24, N24. – P. 2784-2799.
17. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections // *Diabetes Care*. – 1998. – N21. – P. 1414-1431.
18. Kukhta V.K., Morozkina T.S., Oleckiy E.I., Taganovich A.D. Biological Chemistry / Ed. A.D. Taganovich. - M.; Minsk, 2008. – P. 155-192, 607-612, 661-676.
19. Mhairi C., Towler, D. Grahame Hardie. AMP-Activated Protein Kinase in Metabolic Control and Insulin Signaling // *Circulation Research*. – 2007. – V.100. – P. 328-341.

20. Okorokov A.N., Fursova L.A. Diabetes mellitus type 2: diagnosis and treatment. Cardiovascular complications: treatment and prevention. Diabetic neuropathy. Erectile dysfunctions. – Vitebsk: Publishing house VSMU, 2009. – 184 p.
21. Pereverzev V.A., Welcome M.O., Mastorakis N.E., Pereverzeva E.V. On the question of fasting blood glucose level as a criterion for diagnosing disorders of carbohydrate metabolism-impaired fasting glycemia and diabetes mellitus // Bulletin of the Smolensk Medical Academy. – 2014. – V.13, N2. – P. 55-60.
22. Physiology of the endocrine system / ed. J. Griffin and S. Oheda; trans. from English. – Moscow, 2008. – P. 454-489.
23. Rogers S., Docherty S.E., Slavin J.L. et al. Differential expression of GLUT12 in breast cancer and normal breast tissue // Cancer Lett. – 2003. – V.193. – P. 225-233.
24. Shepelkevich A.P., Korytko S.S., Kravchuk V.G. Modern approaches to the study of glycated hemoglobin in clinical practice // Zdravookhranenie. – 2014. – N12. – P. 11-14.
25. Talukder M.S.H., Khan A.K.A., Ali S.M.K. et al. Consistency of Fasting Blood Glucose & Oral Glucose Tolerance Test: A hospital based study in Bangladesh. // Journal of Diabetology. – 2010. – V.1, N4. – P. 1-7.
26. Uldry M., Ibberson M., Horisberger J.D. et al. Identification of a mammalian H(+)-myo-inositol symporter expressed predominantly in the brain // EMBO J. – 2001. – V.20, N16. – P.4467-4677.
27. Vainilovich E.G., Lushchik M.L., Danilova L.I. Influence of ambulatory program of intensive training of patients with diabetes on quality of life // Health. – 2014. – N12. –P. 6–10.
28. Welcome M.O., Pereverzev V.A. Dynamics of glycemia during prolonged mental activities on fasting in non-diabetic healthy people with different attitudes to alcohol consumption: contribution of gluconeogenesis vs. glycogenolysis // Research Journal of Life Sciences. – 2013. – V.1, N4. – P. 1-9.
29. Welcome M.O., Pereverzeva E.V., Pereverzev V.A. Long-term disorder of cognitive functions in sober people who occasionally consume alcohol, the role of functional hypoglycemia and insufficiency of gluconeogenesis // Bulletin of the Smolensk Medical Academy. – 2011. – N3. – P. 3-20.
30. Welcome M.O., Pereverzeva E.V., Pereverzev V.A. State of glucose homeostasis in people who consume alcohol, under conditions of prolonged and intensive mental load // Journal of the Grodno State Medical University. – 2009. – N2. – P. 126-129.
31. Welcome M.O., Razvodovsky Yu.E., Pereverzeva E.V., Pereverzev V.A. The content of glucose in the blood and the system of erroneous monitoring and processing with intense mental activity in people who occasionally consume alcohol // Psychotherapy and Clinical Psychology. – 2010. – N2. – P. 45-58.
32. Wright E.M. Renal Na(+)-glucose cotransporters // American journal of physiology. Renal physiology. – 2001. – V.280, N1. – P. 10-18.
33. Wright E.M., Hirayama B.A., Loo D.F. (2007). Active sugar transport in health and disease // Journal of Internal Medicine. – 2007. – V.261, N1. – P. 32-43.
34. Wright E.M., Loo D.D.F., Hirayama B.A. Biology of Human Sodium Glucose Transporters // Physiological Reviews. – 2011. – V.91. – P. 733-794.
35. Wright E.M., Turk E. The sodium/glucose cotransport family SLC5 // Pflugers Archiv – European Journal of Physiology. – 2004. – V.447, N5. – P. 510-518.
36. Zalutskaya E.A., Mohort T.V. Comparative analysis of laboratory criteria for diagnosis of type 2 diabetes mellitus // Public Health. – 2001. – N5. – P. 45-48.
37. Zhukovsky M.A. Pediatric endocrinology: A guide for doctors. 3rd ed. – Moscow: Medicine, 1995. – 656 p.
38. Zimmer P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – N414. – P. 782-787.

Information about the authors

Pereverzev Vladimir A. – Professor, Head of the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru; PereverzevVA@bsmu.by

Sikorsky Anatoly V. – Associate Professor, Rector of the Belarusian State Medical University, Ministry of Health of the Republic of Belarus, E-mail: rector@bsmu.by

Welcome Menizibeya Osain – Senior Lecturer at the Department of Human Physiology, Nile University of Nigeria, Abuja / Nigeria, E-mail: menimed1@yahoo.com

Senol Dane – Professor, Head at the Department of Human Physiology, Nile University of Nigeria, Abuja / Nigeria, E-mail: senoldane@hotmail.com; senol.dane@nileuniversity.edu.ng.

Razvodovsky Yury E. – Assistant at the Department of Pathological Physiology, Grodno State Medical University. E-mail: anastasiyak@mail.ru

Mastorakis Nikos E. – Professor at the Department of Industrial Engineering at the Technical University of Sofia, President of the World Scientific and Engineering Academy in Athens / Greece. E-mail: mastor@tu-sofia.bg

Blazhko Andrey S. – Assistant at the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: 220270@mail.ru

Nikitina Olga S. – Senior Lecturer at the Department of Normal Physiology of the Belarusian State Medical University. E-mail: nikitulya@mail.ru

Pereverzeva Elena V. – Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Belarusian State Medical University. E-mail: ElenaVP2015@mail.ru

Информация об авторах

Переверзев Владимир Алексеевич – профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: Pereverzev2010@mail.ru; PereverzevVA@bsmu.by

Сикорский Анатолий Викторович – доцент, ректор УО «Белорусский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Беларусь. E-mail: rector@bsmu.by

Вэлком Мэнизибэя Осайн – старший преподаватель кафедры физиологии человека НИЛ университета, Абужа / Нигерия. E-mail: menimed1@yahoo.com

Шенол Дане – профессор, заведующий кафедрой физиологии человека НИЛ университета, Абужа / Нигерия. E-mail: menimed1@yahoo.com

Разводовский Юрий Евгеньевич – ассистент кафедры патологической физиологии Гродненского государственного медицинского университета. E-mail: anastasiayk@mail.ru

Масторакис Никос – профессор кафедры индустриальной инженерии Технического университета в Софии, президент Мировой научной и инженерной академии в Афинах, Греция. E-mail: mastor@tu-sofia.bg

Блажко Андрей Сергеевич – ассистент кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: 220270@mail.ru

Никитина Ольга Сергеевна – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: nikitulya@mail.ru

Переверзева Елена Вячеславовна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: ElenaVP2015@mail.ru

УДК 612.823

СТРУКТУРНАЯ И НЕЙРОМЕДИАТОРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© Бонь Е.И., Зиматкин С.М.

Гродненский государственный медицинский университет, 230009, Беларусь Гродно, ул. Горького, 80

Резюме

Цель. Анализ и обобщение данных литературы о структурной организации и нейромедиаторной природе нейронов различных отделов коры головного мозга крыс.

Методика. Основой данного исследования стал обзор современной зарубежной и отечественной литературы по данной теме.

Результаты. Для нейронной и нейромедиаторной организации коры головного мозга характерно большое разнообразие типов нейронов и нейротрансмиттеров. Кортиковые нейроны можно разделить на три большие группы: пирамидные, непиримидные и интернейроны. Медиаторами пирамидных нейронов являются аспарат и ацетилхолин, а непиримидных и интернейронов – ГАМК и глутамат.

Заключение. Изложенные сведения дают основу для дальнейшего изучения центральной нервной системы в норме и при различных патологиях и позволяют экстраполировать на человека полученные экспериментальные данные в тех их аспектах, которые не связаны со второй сигнальной системой, уникальной для человека.

Ключевые слова: нейромедиаторы, нейроны, крысы, головной мозг

STRUCTURAL AND NEUROMEDIATOR ORGANIZATION OF VARIOUS DEPARTMENTS OF THE BRAIN CEREBRAL

Bon L.I., Zimatkin S.M.

Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230009, Grodno, Republic Belarus

Abstract

Objective. Analysis and generalization of literature data on the structural organization and neurotransmitters of neurons of different parts of the cerebral cortex of rats.

Methods. For this research, various domestic and foreign literature on the relevant topic was collected and analyzed.

Results. Neuronal and neurotransmitter organization of the cerebral cortex is characterized by a large variety of types of neurons and neurotransmitters. Cortical neurons can be divided into three large groups: pyramidal, non-pyramidal and interneurons. Mediators of pyramidal neurons are aspartate and acetylcholine, and non-pyramidal and interneurons are GABA and glutamate.

Conclusion. The presented information provides a basis for further study of the central nervous system in norm and in various pathologies and allow extrapolating to humans the experimental data obtained in those aspects that are not related to the second signal system unique to humans.

Key words: neurotransmitters, neurons, rats, brain

Введение

Кора больших полушарий головного мозга – высший отдел центральной нервной системы. Она представляет собой наиболее молодой филогенетически и наиболее сложный по морфофункциональной организации отдел головного мозга. Это место высшего анализа и синтеза всей информации, поступающей в мозг. Здесь происходит интеграция сложных форм поведения. Кора мозга отвечает за сознание, мышление, память, «эвристическую деятельность» (способность к обобщениям, открытиям). Крыса – один из важных объектов экспериментальных исследований, в том числе и при изучении коры головного мозга в норме и при различной патологии. Для

экстраполяции полученных в эксперименте на животных данных на человека необходимо четкое понимание нейромедиаторной природы разных отделов коры мозга крысы.

Как и у всех млекопитающих, у крысы кора подразделяется на аллокортекс и изокортекс. Аллокортекс включает древнюю и старую кору. Древняя кора – архикортекс. Это кора обонятельных луковиц. Старая кора – палеокортекс, представлена корковой частью миндалины, гиппокампом и зубчатой извилиной. Новая кора (неокортекс или изокортекс) включает лобную, теменную, затылочную и височную [3-6].

Процессы переработки информации в различных областях коры больших полушарий у крыс базируются на некоторых универсальных для всех отделов нервной системы механизмах, в основе которых лежат процессы, изменяющие возбудимость нервных клеток. Нервный импульс передается с одного нейрона на другой через медиатор, химический посредник. Медиатор взаимодействует со специфическими рецепторами другого нейрона или клетками рабочего органа, изменяя его функциональную активность посредством вторичных внутриклеточных мессенджеров. Всего в нервной системе обнаружено около сотни разных медиаторов и, соответственно, нейронов различной медиаторной природы. Причем на каждом нейроне могут заканчиваться аксоны нейронов различной медиаторной природы [3, 4].

Целью данного обзора является анализ и обобщение данных литературы о нейромедиаторной организации различных отделов коры головного мозга крыс для последующего анализа нарушений центральной нервной системы и экстраполяции полученных экспериментальных данных на человека.

Обонятельные луковицы

Обонятельные луковицы формируют переднюю часть конечного мозга. У многих млекопитающих они занимают значительный объем в ростральной части черепа. У человека обонятельные луковицы относительно невелики и вытеснены основным мозгом в область под вентральной поверхностью лобных долей. Добавочная обонятельная луковица расположена дорсально и несколько медиально, между главной обонятельной луковицей и ростральным обонятельным ядром в виде чечевицеобразного включения в обонятельную луковицу. Добавочная обонятельная луковица у крыс, как и у других грызунов, зайцеобразных и насекомоядных, имеет внутренний сетчатый слой большой толщины. Фактически, этот слой состоит из широкой ленты белого вещества – дорсального латерального обонятельного тракта.

В обонятельной луковице различают: слой обонятельных нейронов гломерулярный (клубочковый) слой, обонятельный клубочек, наружный сетчатый слой, слой митральных клеток, внутренний сетчатый и слой зернистых клеток [24, 25].

Выделяют несколько основных типов нейронов обонятельной луковицы: митральные, пучковые, амакриновые, околоклубочковые и короткоаксонные. пучковые нейроны, в свою очередь подразделяются на наружные, средние и внутренние, короткоаксонные – на поверхностные и глубокие. Пучковые и митральные клетки выполняют роль релейных нейронов, тогда как значение околоклубочковых, амакриновых и короткоаксонных нейронов (интернейронов) сводится к модуляции их нейрональной активности [4, 18, 19].

На фронтальном срезе в направлении от поверхности вовнутрь выделяют 6 слоев обонятельной коры – концентрических зон:

- слой обонятельных нейронов. Немиелинизированные аксоны сенсорных нейронов подходят к обонятельной луковице в виде отдельных пучков и переплетаются на её поверхности, формируя слой нервных волокон;
- клубочковый слой. Клубочки представляют собой ветвления аксонов рецепторных клеток органа обоняния, окруженных дендритами околоклубочковых нейронов и иллюстрируют собой принцип группирования нейрональных элементов и синапсов в анатомически выделяемые модули. Наиболее вероятными медиаторами околоклубочковых нейронов являются ГАМК и дофамин;
- наружный сетчатый слой. Слой сформирован дендритами митральных нейронов и содержит относительно небольшое количество перикарионов пучковых нейронов. Предполагаемым медиатором пучковых нейронов является дофамин;
- митральный слой. Этот слой содержит перикарионы митральных нейронов. Их аксоны вместе с аксонами пучковых клеток образуют латеральный обонятельный тракт. Трансмиттером в дендродендритных синапсах между митральными/пучковыми клетками и интернейронами также является глутамат, действующий преимущественно через NMDA-рецепторы. Постсинаптические

ответы митральных клеток на фоне стимуляции обонятельных аксонов опосредованы работой двух типов ионотропных рецепторов глутамата. Ранний быстрый ответ опосредован активацией AMPA-рецепторов глутамата, тогда как NMDA-рецепторы опосредуют пролонгированное возбуждение. Действие последних способствует синаптической интеграции и пластичности, и, таким образом, может выполнять важную роль в обработке ольфакторной информации и памяти. В качестве модуляторов выброса глутамата могут выступать ГАМК, дофамин.

1. Внутренний сетчатый слой. Узкий слой, практически лишенный клеточных элементов, образован коллатеральными отростками пучковых, митральных, амакриновых и околоклубочковых нейронов. В этом же слое присутствуют и короткоаксонные нейроны.

2. Слой зернистых клеток. Зернистые нейроны наиболее многочисленны в обонятельной луковице. Наличие щелевых контактов между соседними клетками способствует синхронизации активности нейронов. Считается, что гранулярные клетки выполняют функцию латерального торможения в переработке обонятельной информации; в качестве основного медиатора выступает ГАМК [12, 16] (табл. 1).

Таблица 1. Нейронная и трансмиссивная организация обонятельной луковицы

Название нейрона	Слои коры	Медиатор
Околоклубочковые нейроны	Клубочковый	ГАМК, дофамин
Пучковые нейроны	Наружный сетчатый	Дофамин
Митральные нейроны	Митральный	Глутамат
Короткоаксонные нейроны	Внутренний сетчатый	ГАМК, глутамат
Амакриновые нейроны	Митральный, внутренний сетчатый, зернистый	ГАМК, глутамат
Зернистые нейроны	Зернистый	ГАМК

Корковая часть миндалины

Сравнительный анализ цитархитектоники отделов, а также поуровневое исследование нейронной организации кортикального ядра миндалины показали, что оно представляет собой гетерогенное образование. Переднее кортикальное ядро, медиальная часть заднего кортикального ядра, латеральная часть заднего кортикального ядра, заднее кортикальное ядро переходного к гиппокампу участка являются зонами диффузно расположенных нейронов, а периамигдаллярная кора рострального уровня центрального отдела и периамигдаллярная кора каудального уровня центрального отдела и заднего отдела миндалевидного комплекса является старой корой (палеокортекс).

В кортикальных ядрах поверхностно располагается молекулярный слой мелких непирамидных нейронов, затем – плотноклеточный, содержащий тела пирамидных нейронов, и мультиформный [4, 23]. Нейромедиаторы пирамидных нейронов коры миндалины – серотонин, ацетилхолин, аспартат, в то время как непирамидные нейроны мультиформного и молекулярного слоя являются ГАМК-ергическими, тормозными [9, 11, 20, 22] (табл. 2).

Таблица 2. Нейронная и трансмиссивная организация корковой части миндалины

Название нейрона	Слои коры	Медиатор
Пирамидные нейроны	Плотноклеточный	Серотонин, ацетилхолин, аспартат
Непирамидные интернейроны	Молекулярный, мультиформный	ГАМК

Гиппокамп

Согласно современной гистологической номенклатуре в собственно гиппокампе выделяют три слоя: 1) молекулярный (*stratum moleculare*), включающий эумолекулярный (*substratum eumoleculare*), лакунарный (*substratum lacunosum*) и радиальный (*substratum radiatum*) подслои; 2) пирамидный (*stratum pyramidale*) и 3) краевой (*stratum oriens*) слои [29]. Организация слоев, как правило, одинакова для всех полей гиппокампа (табл. 3).

В молекулярном слое находятся тела трех типов непирамидных ГАМК-ергических нейронов [17]. В эумолекулярном подслое лежит пучок волокон, направляющийся из субикулула, заканчиваются афферентные пути из энторинальной коры и ядер срединного таламуса и в лакунарном подслое проходят аксоны, идущие от гиппокампа в субикулум. В поле СА3, в отличие от полей СА2 и СА1, есть узкая бесклеточная зона, расположенная чуть выше слоя пирамидных нейронов, где проходят аксоны клеток зубчатой извилины (*substratum lucidum*). На дистальном конце эти

волокна образуют изгиб, который отмечает границу полей СА3 и СА2. *Stratum radiatum* включает в себя нервные волокна, обеспечивающие связи нейронов полей СА3 и СА1.

Пирамидный слой является основным слоем собственно гиппокампа. Он содержит пирамидные, корзинчатые, триламнарные нейроны и клетки-канделябры [21, 24].

Узкий, относительно бесклеточный краевой слой содержит базальные ветвления дендритов пирамидных нейронов, а также тела и ветвления дендритов полиморфных (непирамидных) интернейронов.

В собственно гиппокампе различают 8 типов нейронов. Основные из них, пирамидные, являются холинергическими, а остальные ГАМКергическими [8]. Кроме пирамидных нейронов в пирамидном слое гиппокампа присутствует гетерогенная популяция корзинчатых клеток различных размеров и форм. Аксоны корзинчатых нейронов простираются в поперечном направлении от тела клеток и формируют сплетения в виде корзин, которые образуют синапсы с телами пирамидных нейронов гиппокампа. Корзинчатые нейроны получают возбуждающие импульсы от пирамидных нейронов, а сами оказывают на них тормозное воздействие. Пирамидные клетки генерируют рекуррентное возбуждение, которое является важным механизмом формирования памяти [14] (табл. 3).

Таблица 3. Нейронная и транзиттерная организация собственно гиппокампа

Название нейрона	Слои (подслои) коры	Медиатор
Непирамидные интернейроны	Молекулярный (<i>stratum molecular</i>)	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Лакунарный подслой (<i>stratum lacunosum</i>)	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Радиальный подслой (<i>stratum radiatum</i>)	ГАМК
Пирамидные нейроны	Пирамидный (<i>stratum pyramidale</i>)	Ацетилхолин
Корзинчатые нейроны	Пирамидный	ГАМК
Триламнарные нейроны	Пирамидный	ГАМК
Клетки-канделябры	Пирамидный	ГАМК
Непирамидные интернейроны	Краевой (<i>stratum oriens</i>)	ГАМК

Существуют различные типы непиримидных интернейронов. Они располагаются в молекулярном и краевом слоях. Эти клетки образуют синапсы с дендритами пирамидных нейронов, оказывая на них тормозное действие [13] (табл. 3). Некоторые из интернейронов поля СА1 имеют довольно обширные аксональные ветвления вдоль поперечной оси гиппокампа, достигая поля СА3 и зубчатой извилина. Такие клетки обычно встречаются в краевом слое, их дендриты ветвятся в горизонтальной плоскости. Аксоны этих нейронов образуют симметричные синапсы на дендритах пирамидных нейронов и обеспечивают ингибирующую обратную связь [28].

Большинство из непиримидных клеток являются ГАМКергическими и оказывают тормозное влияние на холинергические пирамидные нейроны гиппокампа [15] (табл. 3).

Кроме того, в гиппокампе существуют интернейроны с дополнительным терминальным сплетением отростков в пирамидном слое триламнарные нейроны. Их дендриты оплетают дендриты пирамидных нейронов, а аксоны формируют экстрагиппокампаальные синапсы. Перикарионы других интернейронов располагаются в пирамидном или радиальном слое и имеют довольно ограниченную локальную сеть аксонов, образующих синапсы с дендритами пирамидных клеток. Все поля гиппокампа в пирамидном слое также содержат клетки-канделябры. Их дендриты образуют синапсы на дендритах пирамидных нейронов, а аксоны иннервируют начальный аксональный сегмент пирамидных нейронов [30].

Зубчатая извилина

Зубчатая извилина (парагиппокамп) в передней части мозга находится под собственно гиппокампом, а в задней части – медиальнее его. Она состоит из трех слоев. Самый глубокий на фронтальных срезах – молекулярный (*stratum moleculare*), затем зернистый слой (*stratum granulare*), а самый верхний – мультиформный (*stratum multiforme*). В этих слоях располагаются 9 типов нейронов (табл. 4).

В молекулярном слое располагаются тела мелких корзинчатых нейронов, чьи аксоны заканчиваются на корзинчатых клетках зернистого слоя, а дендриты не покидают молекулярного слоя. Второй тип нейронов молекулярного слоя – клетки-канделябры. Данные типы нейроны получают импульсы по возбуждающему перфорантному пути, являются ГАМКергическими

(также содержат и парвальбумин) и оказывают тормозное влияние на зернистые нейроны. Кроме того, в этом слое располагаются дендриты зернистых, корзинчатых и полиморфных нейронов [25].

В зернистом слое располагаются 2 типа нейронов. Зернистые нейроны имеют перикарионы эллиптической формы. Между зернистыми и полиморфными нейронами находятся корзинчатые клетки. Зернистые нейроны используют в качестве медиаторов глутамат и динорфин, а корзинчатые – ГАМК и парвальбумин [2, 25]. Особенно важным является тот факт, что нейроны зернистого слоя продолжают свою дифференцировку и у взрослых крыс [10] (табл. 4).

В полиморфном слое находится пять типов нейронов. Самые распространенные из них – моховидные. Кроме моховидных клеток, существуют веретеновидные, мелкие полиморфные, звездчатые нейроны и клетки-канделябры (табл. 4). Аfferентную иннервацию они получают от моховидных волокон, а их аксоны либо образуют синапсы в пределах полиморфного слоя, либо простираются в поля гиппокампа, к его пирамидным нейронам. Все нейроны полиморфного слоя содержат медиатор ГАМК и оказывают тормозное влияние на пирамидные клетки полей гиппокампа и на соседние нейроны своего же слоя [7].

Таблица 4. Нейронная и транзиттерная организация зубчатой извилины

Название нейрона	Слой коры	Медиатор
Корзинчатые нейроны	Молекулярный	ГАМК/парвальбумин
Клетки-канделябры	Молекулярный	ГАМК/парвальбумин
Зернистые нейроны	Зернистый	Глутамат/динорфин
Корзинчатые нейроны	Зернистый	ГАМК/парвальбумин
Моховидные нейроны	Полиморфный	ГАМК
Веретеновидные нейроны	Полиморфный	ГАМК
Мелкие полиморфные нейроны	Полиморфный	ГАМК
Звездчатые нейроны	Полиморфный	ГАМК
Клетки-канделябры	Полиморфный	ГАМК

Изокортекс

Для нейронной организации изокортекса характерно наибольшее среди других отделов центральной нервной системы разнообразие типов нейронов. Согласно гистологической номенклатуре нейроны изокортекса подразделяют на проекционные, комиссуральные и ассоциативные [29]. К первым больше, гигантские и инвертированные пирамидные нейроны, отростчатые и безотростчатые звездчатые нейроны, веретеновидные и овоидные нейроны. К ассоциативным относят биполярные, горизонтальные, корзинчатые, канделябровидные, нейроглиоморфные и гроздевидные двухпучковые нейроны. Нейроны изокортекса можно разделить на три большие группы: пирамидные, непиримидные и переходные нейроны [1].

Пирамидные нейроны. Доля пирамидных нейронов в различных слоях коры сильно колеблется, но в целом составляет (в зависимости от зоны и поля коры) от 50 до 90% клеток. Медиаторами в аксонных окончаниях служат аспартат/глутамат, оказывающие возбуждающее действие на клетки-мишени. Там же обнаружен комплекс комедиаторов и нейропептидов (энкефалин, ацетилхолин и др.). Большинство пирамидных нейронов коры имеют сложную систему дендритных и аксонных ветвлений, образующих богатую сеть коллатералей в пределах коры (важная часть системы внутрикорковых ассоциативных связей). Инвертированные пирамидные нейроны присутствуют во всех слоях, кроме первого. Имеют перикарион полигональной формы и короткие дендриты [4-6] (табл. 5).

Непиримидные нейроны разделяют на две большие группы: 1) шипиковые звездчатые нейроны; 2) бесшипиковые/редко-шипиковые звездчатые нейроны.

Первая группа гетерогенна. Среди них есть длинноаксонные шипиковые звездчатые нейроны, чьи аксоны достигают соседних областей полушария, так и шипиковые короткоаксонные нейроны, аксоны которых распространяются в локальном участке коры внутри данного слоя или соседних слоев коры.

Безшипиковые звездчатые нейроны представлены преимущественно короткоаксонными внутрикорковыми интернейронами, которые составляют от 15 до 30% от общего числа нейронов коры.

Таблица 5. Нейронная организация изокортекса

Название нейрона	Слои коры	Медиатор
Горизонтальные нейроны (клетки Кахаля-Ретциуса)	I	ГАМК
Инвертированные пирамидные нейроны	II, III, IV, V, VI	Аспаргат/глутамат, энкефалин, ацетилхолин
Пирамидные нейроны	III, V	Аспаргат/глутамат, энкефалин, ацетилхолин
Звездчатые нейроны	II, IV	Аспаргат/глутамат
Гроздевидные двухпучковые нейроны	II, III, V, VI	Аспаргат/глутамат
Корзинчатые нейроны	II, III, V, VI	ГАМК
Нейроглиоморфные нейроны	II, III, V, VI	ГАМК
Канделябровидные нейроны	II, III, V, VI	ГАМК
Овоидные нейроны (клетки Мартиногти)	VI	ГАМК
Веретеновидные нейроны	VI	ГАМК

В настоящее время среди них выделяют несколько разновидностей: 1) нейроглиоморфные клетки – мелкие мультиполярные с очень компактной системой дендритных и аксонных ветвлений; 2) корзинчатые клетки – мультиполярные нейроны мелких и средних размеров, отличающиеся присутствием многочисленных вертикальных претерминальных аксонных ветвлений; 3) канделябровидные клетки, имеющие короткие, вертикально направленные, аксонные терминальные веточки – «свечи» (каждый нейрон-канделябр образует несколько десятков таких веточек); это – тормозные нейроны коры; 4) звездчатые нейроны – наиболее распространенный тип короткоаксонных интернейронов коры (располагаются преимущественно во II и IV слоях); 5) корзинчатые нейроны с длинными дендритами и системой длинных горизонтальных аксонных ветвлений; 6) гроздевидные двухпучковые клетки – мультиполярные и биполярные нейроны с аксоном, образующим богатую сеть вертикально ориентированных восходящих и нисходящих коллатералей; они контактируют с корковыми ГАМКергическими нейронами, оказывая на них тормозное влияние; 7) овоидные нейроны (клетки Мартиногти) – мультиполярные или биполярные редкошиповые клетки, расположенные в нижних слоях коры; 8) горизонтальные нейроны (клетки Кахаля-Ретциуса) – мелкие редкошиповые мультиполярные интернейроны; 9) веретеновидные нейроны чаще встречаются в слое VI. Их дендриты отходят от противоположных концов перикариона [1, 4-6, 29] (табл. 5).

Все интернейроны образуют синапсы как с пирамидами, так и с непиримидными нейронами, причем местом окончания синапсов могут быть разные части клетки-мишени. Большинство интернейронов являются тормозными элементами.

Тормозные непиримидные нейроны коры играют ключевую роль при объединении нейронов в радиальные структуры и дальнейшем построении на их основе функционально пластичных модулей. По приуроченности аксонных терминалей к определенной части постсинаптического нейрона принято выделять несколько разновидностей ГАМК-ергических интернейронов. Корзинчатые клетки образуют плотные сплетения вокруг тел пирамидных нейронов. Клетки-канделябры характеризуются тем, что аксон каждой из них образует систему коллатералей с множеством пресинаптических бутонов на инициальных сегментах аксонов большого количества пирамидных нейронов [1, 3, 4, 31].

Методы нейроиммуногистохимии позволили ввести новые параметры классификации ГАМК-ергических нейронов. Большинство из них избирательно метятся антителами к кальций-связывающим белкам: клетки-канделябры – к калбиндину и калретину, веретеновидные с двойным букетом дендритов – к калретину, корзинчатые – к парвальбумину, клетки Мартиногти – к парвальбумину и калбиндину. Кальций связывающие белки поддерживают определенный баланс ионов кальция в нервных клетках, используя для этого разные механизмы и, в результате, регулируют эффективность синаптической передачи [2].

Интернейроны коры связываются между собой и другими элементами коры не только системой химических синапсов, но и через электрические контакты. И, наконец, медиаторы, выделяемые из их аксонных терминалей, могут диффундировать по межклеточным пространствам мозга на определенное расстояние и взаимодействовать со многими клетками, осуществляя так называемое «модуляторное, несинаптическое» влияние на нейроны коры [3, 4].

Заключение

Таким образом, изложенные выше сведения о нейромедиаторной природе нейронов различных отделов коры головного мозга крысы дают основу для дальнейшего изучения данного отдела нервной системы в норме и при различных патологиях и позволяют экстраполировать на человека полученные экспериментальные данные в тех их аспектах, которые не связаны со второй сигнальной системой, уникальной для человека.

Литература (references)

1. Антонова А.М. Нейронная организация слуховой коры // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1973. – №12. – С. 22-32. [Antonova A.M. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. Archive of anatomy, histology and embryology.* – 1973. – N12. – P. 22-32. (in Russian)]
2. Белехова М.Г., Кенигфест Н.Б., Карамян О.А., Веселкин Н.П. Распределение кальций связывающих протеинов в центральных и периферических отделах слухового центра черепах // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2004. – №4. – С. 450-455. [Belekhova M.G., Kenigfest N.B., Karamyan O.A., Veselkin N.P. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii.* Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2004. – N4. – P. 450-455. (in Russian)]
3. Бонь Е.И., Зиматкин С.М. Микроскопическая организация изокортекса крысы // Новости медико-биологических наук. – 2017. – №4. – С. 80-88. [Bon E.I., Zimatkin S.M. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk.* News of biomedical sciences. – 2017. – N4. – P. 80-88. (in Russian)]
4. Бонь Е.И., Зиматкин С.М. Анатомические особенности коры мозга крысы // Новости медико-биологических наук. – 2016. – №4. – С. 49-54. [Bon E.I., Zimatkin S.M. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk.* News of biomedical sciences. – 2016. – N4. – P. 49-54. (in Russian)]
5. Костюк П.Г. Частная физиология нервной системы. – Л.: Наука, 1983. – 734 с. [Kostyuk P.G. *Chastnaya fiziologiya nervnoy sistemy.* Private physiology of the nervous system. – Leningrad: Nauka, 1983. – 734 p. (in Russian)]
6. Полякова А.Г. Некоторые аспекты проблемы морфофункциональной иерархии корковых структур мозга // Успехи физиологических наук. – 1976. – №6. – С. 30-35. [Polyakova A.G. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* Progress in Physiology. – N6 – P. 30-35. (in Russian)]
7. Amaral D.G. A Golgi study of the cell types in the hilar region of the hippocampus in the rat // Journal of Comparative Neurology. – 1978. – N182. – P. 851-914.
8. Baimbridge K.G., Miller J.J. Immunohistochemical localization of calcium-binding protein in the cerebellum, hippocampal formation and olfactory bulb of the rat // Brain Research. – 1982. – N245. – P. 223-229.
9. Barnes N.M., Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function // Neuropharmacology. – 1999. – N38. – P. 1083-1152.
10. Bayer S.A. Changes in the total number of dentate granule cells in juvenile and adult rats: a correlated volumetric and [3H] thymidine autoradiographic study // Experimental Brain Research. – 1982. – N46. – P. 315-323.
11. Castro-Sierra E., Chico P.F., Portugal R.A. Neurotransmitters of the limbic system. Amygdala. I. Part one // Brain Research. – 2005. – N28 – P. 27-32.
12. Coronas V., Srivastava, L.K., Liang, J.J., Jourdan, R. Identification and localization of dopamine receptor subtypes in rat olfactory mucosa and bulb: a combined in situ hybridization and ligand binding radioautographic approach // Journal Chemical Neuroanatomy. – 1997. – N12. – P. 243-257.
13. Desmond N.C. Ultrastructural identification of entorhinal cortical synapses in CA1 stratum lacunosum-moleculare of the rat // Hippocampus. – 1994. – N4. – P. 594-600.
14. Freund T.F., Buzsaki G. Interneurons of the hippocampus // Hippocampus. – 1996. – N6. – P. 345-470.
15. Gupta A., Wang Y., Markram H. Organizing principles for a diversity of GABAergic interneurons and synapses in the neocortex // Science. – 2000. – N7. – P. 273-278.
16. Isaacson R.Z. The limbic system. –New York. London Plenum Press, 1974. –234 p.
17. Ishizuka N. Laminar organization of the pyramidal cell layer of the subiculum in the rat // Journal of Comparative Neurology. – 2001. – N435. – P. 89-110.
18. Johnson B.A., Leon M. Molecular representations of odorants in the glomerular layer of the rat olfactory bulb and the effects of stimulus concentration // Journal of Comparative Neurology. – 2000. – N422. – P. 496-509.
19. Johnson B.A., Woo, C.C., Hingco, E.R., Leon M. Multidimensional chemotopic responses to n-aliphatic acid odorants in the rat olfactory bulb // Journal of Comparative Neurology – 1999. – N409. – P. 529-548.
20. Kishi K., Mori K., Ojima H. Distribution of local axon collaterals of mitral, displaced mitral and tufted cells in the rabbit olfactory bulb // Journal of Comparative Neurology. – 1984. – N225. – P. 511-526.
21. Lorente de Nó, R. Studies on the structure of the cerebral cortex // Journal of Psychological Neurology. – 1933. – N45. – P. 381-438.

22. Macrides R, Schneider S.P. Laminar organization of mitral and tufted cells in the main olfactory bulb of the adult hamster // *Journal of Comparative Neurology*. – 1982. – N208. – P. 419-430.
23. Margolis P.L., Kawano T., Grillo M. Ontogeny of carnosine, olfactory marker protein and neurotransmitter enzymes in olfactory bulb and olfactory mucosa of the rat. In *Ontogeny of Olfaction*. – Springer-Verlag, Berlin, 1986. – 312 p.
24. Ramón y Cajal, S. *Histologie du systeme nerveux de l'Homme et des Vertebres*. – Maloine: Paris, 1911. – 314 p.
25. Ribak C.E., Seress L.J. Five types of basket cell in the hippocampal dentate gyrus: A combined Golgi and electron microscopic study // *Neurocytology*. – 1983. – N12. – P. 577-597.
26. Shepherd G.M., Greer C.A. Olfactory bulb. In *The Synoptic Organization of the Brain*. – Oxford University Press, New York, 1998. – 256 p.
27. Shepherd G.M., Nowycky M.C, Greer C.A., Mori K. Multiple overlapping circuits within olfactory and basal forebrain systems // *Physiological Science*. – 1981. – N30. – P. 263-278.
28. Sik A., Penttonen M., Buzsaki G. Interneurons in the hippocampal dentate gyrus: An in vivo intracellular study // *European Journal of Neuroscience*. – 1997. – V.9. – P. 573-588.
29. Terminologia histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов – Federative International Common on Anatomy Terminological, (FICAT). ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 412 p.
30. Witter M.P., Jorritsma-Byham B., Wouterlood F. Perforant pathway projections to the ammon's horn and the subiculum in the rat. An electron microscopical PHA-L study // *Neuroscience*. – 1992. – N1. – P. 323-354.
31. Zilles K., Wree A. Cortex: Areal and laminar structure. In "Forebrain and Midbrain". – Academic Press, San Diego, 1985. – 321 p.

Информация об авторах

Бонь Елизавета Игоревна – ассистент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь. E-mail: e_bon@list.ru

Зиматкин Сергей Михайлович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гродненский государственный университет», Беларусь. E-mail: smzimatkin@mail.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.853:616.831-005.1

ЭПИЛЕПСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© Ковалёв П.С., Маслова Н.Н.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучение клинических и электроэнцефалографических данных пациентов с эпилепсией, развившейся на фоне церебральной сосудистой патологии.

Методика. Пациенты с эпилепсией были разделены на две основные группы: с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга. Всем больным проводился стандартный клинический и неврологический осмотр, электроэнцефалография, компьютерная томография головного мозга, ультразвуковое исследование экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

Результаты. В ходе исследования отмечено преобладание в клинике фокальных эпилептических приступов у пациентов обеих групп. У пациентов с левосторонней локализацией очага инсульта по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ) чаще отмечалась патологическая эпилептиформная активность.

Заключение. Выявлено, что больные с локализацией очага инсульта в левом каротидном бассейне имеют больший риск развития эпилепсии и тенденцию к генерализации эпилептических приступов. Установлена тесная связь между сосудистой патологией головного мозга и развившейся эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, ишемический инсульт, хроническая ишемия головного мозга, локализация

EPILEPSY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AND CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Kovalev P.S., Maslova N.N.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Study of clinical and electroencephalographic data of patients with epilepsy, developed on the background of cerebral vascular pathology.

Methods. Patients with epilepsy were divided into two main groups: with ischemic stroke and chronic ischemia of the brain. All patients underwent standard clinical and neurological examination, as well as additional research methods, such as electroencephalography, computed tomography of the brain, ultrasound examination of extra- and intracranial divisions of brachiocephalic arteries.

Results. In the course of the study, the prevalence of focal epileptic seizures in the clinic in both groups was noted. In patients with left-sided localization of the focus of the stroke according to the electroencephalogram (EEG), pathological and epileptiform activity was more often noted.

Conclusion. It was found that patients with localization of the foci of stroke in the left carotid basin have a greater risk of epilepsy and a tendency to generalize epileptic seizures. A close relationship was established between the vascular pathology of the brain and the development of epilepsy.

Keywords: epilepsy, ischemic stroke, chronic ischemia brain, localization.

Введение

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний. В последние годы во всех развитых странах отмечается существенный рост данной патологии у взрослых (эпилепсия с поздним дебютом) [1]. Пожилые пациенты имеют большее число факторов риска развития эпилепсии по сравнению с другими возрастными группами за счет сопутствующей церебральной и соматической патологии [7]. Частыми причинами развития эпилептических приступов (ЭП) являются цереброваскулярные заболевания, такие как инсульт и хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) [7, 5]. Примерно у каждого 20-го больного, перенесшего инсульт, развиваются ЭП [8]. После одного такого спонтанного приступа риск рецидива значительно выше, если при нейровизуализации или на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) выявляются структурные или функциональные патологические изменения [7, 9]. После первого неспровоцированного приступа, в основе которого лежит ишемическое или геморрагическое повреждение головного мозга, можно говорить об эпилепсии [7, 8]. Согласно современной классификации ILAE 2017 по этиологии данная эпилепсия рассматривается как структурная [3].

Целью работы явилось изучение клинических и электроэнцефалографических особенностей у пациентов с эпилептическими приступами, развившимися на фоне ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга.

Методика

Обследование выполнено во взрослом неврологическом отделении для лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения ОГБУЗ СОКБ за 2017 г. (г. Смоленск).

Комплексно обследован 31 пациент в возрасте от 30 до 89 лет (мужчин – 11, женщин – 20). Возрастной состав в группах достоверно не отличался, средний возраст составил $64 \pm 1,5$ (M \pm m) лет. Все пациенты были разделены на две основные группы: 1-ю группу (n=23) составили больные с ишемическим инсультом, на фоне которого развились эпилептические приступы, 2-ю группу (n=8) составили больные с эпилептическими приступами, развившимися на фоне хронической ишемии головного мозга.

Проводился детальный сбор жалоб и анамнеза пациентов, стандартное клиническое и неврологическое обследование с оценкой по шкале NIHSS (шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США) и модифицированной шкале Рэнкина. Нейровизуализация головного мозга проводилась с помощью компьютерной томографии (КТ). Функциональное состояние коры больших полушарий оценивалось по ЭЭГ. Кроме этого, было выполнено дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных отделов брахиоцефальных артерий.

Статистическую обработку полученной информации осуществляли при помощи пакета программ: Statistica 7, ОС Windows 10, Microsoft Excel с использованием методов описательной статистики, корреляционного анализа. Статистически значимым считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В обеих обследованных группах пациентов выявлено статистически достоверное преобладание женщин (64%) над мужчинами. В группе больных с инсультом тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS в среднем составила 11,2 балла. Тяжесть состояния по шкале Рэнкина у больных с инсультом и хронической ишемией головного мозга в среднем составила 2,6 и 1,5 балла соответственно. В группе больных с инсультом атеротромботический генез установлен у 34%, кардиоэмболический – у 15% и у 51% больных точную этиологию инсульта на момент обследования выявить не удалось.

По данным дополнительных методов обследования выявлены изменения в большей степени характерные для цереброваскулярной патологии, чем для эпилепсии, что указывает на клиническое доминирование у пациентов старшей возрастной группы сосудистой этиологической составляющей.

В группе больных с инсультом локализация очага в левом каротидном бассейне составила 14 (61%). По данным КТ головного мозга у больных с инсультом и эпилептическими приступами очаг ишемии чаще регистрировался в височной доле – 35%. Общепринято, что височная доля наиболее «эпилептогенна» и легко вовлекается в процесс эпилептического возбуждения при вторичном распространении возбуждения, исходящего из другого очага [2]. Локализация очага ишемии в лобной и теменной долях составила по 22 %. Обширный очаг инсульта более чем на

одну долю составил 13%, локализация во внутренней капсуле и мозжечке на момент дебюта эпилепсии – по 4%.

В группе пациентов с инсультом (74%), так же как и в группе пациентов с ХИМ (75%), преобладали фокальные эпилептические приступы. У пациентов с ишемическим инсультом ранние эпилептические приступы (приступы в первых 7 дней инсульта или острые симптоматические) развивались в 11 (48%) случаев; поздние приступы, отмечавшиеся после 7 дней от момента возникновения инсульта, составили 12 (52%) случаев. При этом у больных, с ранними и поздними эпилептическими приступами, преобладали фокальные в 10 (91%) и 7 (58%) случаев соответственно. Однако, в более позднем периоде инсульта частота генерализованных приступов 5 (42%) оказалась выше. Очевидно, что на поздних стадиях инсульта, в отличии от острого периода, где источником эпилептической активности выступает сам очаг ишемии, развитие эпилептических приступов обусловлено иными патогенетическими механизмами, которые повышает тенденцию к генерализации припадков [4]. В группе больных с инсультом выявлено достоверно больше пациентов с клиникой генерализованных приступов (36%) при локализации очага в левом полушарии. При локализации очага инсульта в правом полушарии генерализованные приступы отмечались в 14% случаев.

У всех обследованных пациентов ЭЭГ проведена в межприступном периоде. У пациентов с ишемическим инсультом очаги патологической активности зарегистрированы в 14% наблюдений, среди них эпилептиформная активность зафиксирована у 15% больных. В группе обследованных больных с ХИМ и эпилептическими приступами патологическая активность зафиксирована в 33% случаях. Наличие эпилептиформной активности среди них было зарегистрировано у 37% больных.

У пациентов с инсультом в левом каротидном бассейне патологическая активность регистрировалась чаще (21%), чем у больных инсультом в правом каротидном бассейне (13%). Следует отметить, что при правосторонней и левосторонней локализации очага ишемический инсульт регистрировался как первый эпизод в 24% и 67% соответственно. Это указывает на более высокий риск развития эпилепсии при возникновении очага ишемии в левом каротидном бассейне уже при первом эпизоде инсульта. Полученные данные могут свидетельствовать о большей эпилептогенной активности левого полушария [6].

При сопоставлении амплитудных характеристик основного ритма у больных с правосторонней и левосторонней локализацией очага инсульта не выявлено достоверных различий (табл. 1). Однако, при сравнении среднего значения бета ритма обращает на себя внимание определённые особенности. Все больные с инсультом и эпилепсией имели показатели бета ритма, превосходящие нормальное значение, тем не менее, у больных с левосторонней локализацией очага среднее значение амплитуды бета ритма оказалось значительно выше, причём не только на стороне очага полушария, но и в противоположном полушарии, что может свидетельствовать о развитии вторичной билатеральной синхронизации.

Таблица 1. Средние значения амплитудных характеристик ЭЭГ

Электроэнцефалограмма	Левосторонняя локализация очага инсульта	Правосторонняя локализация очага инсульта
Среднее значение амплитуды альфа ритма слева	36,93	37,89
Среднее значение амплитуды альфа ритма справа	46,8	36,96
Среднее значение низкоамплитудного бета ритма слева	22,03	21,80
Среднее значение низкоамплитудного бета ритма справа	22,29	19,80
Среднее значение высокоамплитудного бета ритма слева	24,95	22,44
Среднее значение высокоамплитудного бета ритма справа	27,55	19,22

При дуплексном исследовании брахиоцефальных артерий зарегистрированы различия по скоростным показателям кровотока в группах больных в зависимости от локализации очага поражения (табл. 2). Средние скоростные показатели кровотока у больных с левосторонней локализацией очага ишемии умеренно снижены по сравнению с правосторонней локализацией. Снижение кровотока слева у больных с левосторонней локализацией очага – закономерно, однако в этой же группе больных отмечено снижение кровотока и по правым мозговым артериям.

Диагностированные значения позволяют предполагать возможную роль в реализации эпилептических приступов недостаточности антиэпилептической системы, значимая часть которой топически ассоциирована с зоной васкуляризацией [3].

Таблица 2. Средние показатели скорости кровотока по мозговым артериям

Локальная скорость кровотока	Правосторонняя локализация очага инсульта	Левосторонняя локализация очага инсульта
Общая сонная артерия справа	73,44	72,59
Общая сонная артерия слева	76,00	75,96
Внутренняя сонная артерия справа	67,44	66,77
Внутренняя сонная артерия слева	72,72	71,59
Наружная сонная артерия справа	89,96	91,88
Наружная сонная артерия слева	87,56	86,66
Средняя мозговая артерия справа	76,77	78,78
Средняя мозговая артерия слева	88,00	90,17
Передняя мозговая артерия справа	74,41	74,41
Передняя мозговая артерия слева	72,66	71,56
Задняя мозговая артерия справа	59,94	59,95
Задняя мозговая артерия слева	60,70	59,88

Было установлено наличие статистически значимой корреляции между показателями скорости кровотока и амплитудными характеристиками ЭЭГ. Отмечены отрицательные корреляционные связи показателей скорости кровотока справа и слева у больных с инсультом: при увеличении показателей пробы на гипервентиляцию – снижается локальная скорость кровотока по ОСА (общая сонная артерия) слева ($r=-0,70$, $p<0,05$), НСА (наружная сонная артерия) слева ($r=-0,59$, $p<0,05$), ВСА (внутренняя сонная артерия) справа ($r=-0,70$, $p<0,05$), НСА справа ($r=-0,59$, $p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о зависимости развития ПИЭ (постинсультная эпилепсия) от имеющейся у пациентов цереброваскулярной патологии.

Проведённая КТ головного мозга у больных с инсультом и развившейся ПИЭ позволила определить размер очага ишемии: от 7 до 133 мм. В среднем размер очага инсульта составил 65 ± 11 (M \pm m) мм. Клинико-КТ сопоставление не дало чёткой связи между размером очага поражения и клинической формой эпилептических приступов. На данном этапе исследования не выявлено статистически значимой корреляции между размерами очага инсульта и амплитудно-частотными характеристиками ЭЭГ.

Заключение

Таким образом, эпилепсия у больных с цереброваскулярной патологией чаще развивается у людей старших возрастных групп, средний возраст больных $64\pm 1,5$ (M \pm m) лет. Чёткой гендерной зависимости с риском развития ПИЭ у пациентов не выявлено.

Клинический анализ выявил, что эпилептические приступы в основном возникали у больных с инсультом средней степени тяжести. В нашем исследовании, как у пациентов с ишемическим инсультом, так и у больных с ХИМ преобладали фокальные приступы. Более поздний период инсульта увеличивал риск трансформации эпилептических приступов из фокальных в генерализованные. Больные с левосторонней локализацией очага имели тенденцию не только к развитию эпилепсии, но и к генерализации эпилептических приступов. У больных, с левосторонней локализацией, также несколько выше риск развития эпилептического приступа уже при первом эпизоде инсульта.

Хроническая ишемия головного мозга является значимым фактором риска в развитии эпилепсии, по всей видимости, связанной с проявлением дисфункции диэнцефальных стволовых структур, оказывающих возбуждающее и тормозное влияние на кору головного мозга. При этом размер очага инсульта как такого значимо не определяет развитие эпилепсии и также не может влиять на сроки её дебюта. Установлены корреляционные связи между показателями скорости кровотока и амплитудными характеристиками ЭЭГ, свидетельствует о клинической зависимости ПИЭ от степени выраженности ХИМ.

Литература (references)

1. Воробьева О.В. Общие церебральные механизмы развития пароксизмальных эпилептических и неэпилептических расстройств: Дис. докт. мед. наук. – М., 2001. – 22 с. [Vorob'eva O.V. *Obshchie cerebral'nye mekhanizmy razvitiya paroksizmal'nyh ehpilepticheskikh i neehpilepticheskikh rasstrojstv (doctoral dis.)*. Common cerebral mechanisms of development of paroxysmal epileptic and non-epileptic disorders (Doctoral Thesis). – Moscow, 2001. – 22 p. (in Russian)]
2. Дарбинян В.Ж. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. Клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 2016. – 18 с. [Darbinyan V.ZH. *Ehpilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya. Klinika, diagnostika, lechenie*. Epilepsy and paroxysmal states. Clinic, diagnostics, treatment. – Moscow: Medicina, 2016. – 18 p. (in Russian)]
3. Данилова Т.В. Особенности эпилепсии при острой и хронической церебральной ишемии // Теоретическая и клиническая медицина. – 2017. – Т.98, №6. – С. 883. [Danilova T.V. *Teoreticheskaya i klinicheskaya medicina*. Theoretical and clinical medicine. – 2017. – V.98, N6. – P. 883. (in Russian)]
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. – М.: Медицина, 2010. – 58 с. [Karlov V.A. *Ehpilepsiya u detej i vzroslyh zhenshchin i muzhchin*. Epilepsy in children and adult women and men. – Moscow: Medicina, 2010. – 58 p. (in Russian)]
5. Котов А.С., Рудакова И.Г. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т.2, №3. – С. 4-7. [Kotov A.S., Rudakova I.G. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. – 2011. – V.2, N3. – P. 4-7. (in Russian)]
6. Меликян Э.Г., Лебедева А.В., Рулева З.С., Локшина О.Б., Тлапшокова Л.Б., Митрохина Т.В. Эпилепсия у больных пожилого возраста: Дисс. канд. мед. наук. – М., 2004. – 23 с. [Melikyan E.H.G., Lebedeva A.V., Ruleva Z.S., Lokshina O.B., Tlapshokova L.B., Mitrohina T.V. *Ehpilepsiya u bol'nyh pozhilogo vozrasta (kand. dis.)*. Epilepsy in elderly patients (Candidate Thesis). – Moscow, 2004. – 23 p. (in Russian)]
7. Fisher R., Blume W. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy and the International Bureau for Epilepsy (IBE) // *Epilepsia*. – 2005. – V.46, N4. – P. 470-472.
8. Kim L., Jonson T., Marson A. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial // *Lancet Neurol.* – 2006. – V.5, N4. – P. 317-322.
9. LaRoche S., Helmets S. Epilepsy in elderly // *Neurologist*. – 2003. – V.9, N5. – P. 241-249.

Информация об авторах

Маслова Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: maslovasm@yahoo.com

Ковалёв Павел Сергеевич – клинический ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: rozdavid2009@yandex.ru

УДК 616.379-008.64-053.2:616.12-073:97+616.85

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО БИФУНКЦИОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ГЛИКЕМИИ И РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

© Демяненко А.Н.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Оценить показатели суточного бифункционального мониторинга гликемии и ритма сердца у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Методика. Проведено суточное бифункциональное мониторирование ритма сердца и гликемии у 50 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет, из них 1-я группа (n=15) – с наличием кардиоваскулярной нейропатии, 2-я группа (n=35) – без кардиоваскулярной нейропатии.

Результаты. Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии в течение суток, длительными бессимптомными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы. У детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией отмечались высокие значения ЧСС в течение суток, низкие показатели вариабельности ритма сердца и циркадного индекса, удлинение интервала QTc. Установлена взаимосвязь уровня гликемии с частотой сердечных сокращений и длительностью интервала QTc, наиболее выраженная в ночные часы.

Заключение. Детям с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией показан постоянный мониторинг гликемии.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, кардиоваскулярная нейропатия, суточное мониторирование гликемии, холтеровское мониторирование

INDICATORS OF DAILY BIFUNCTIONAL MONITORING OF GLYCEMIA AND HEART RATE IN CHILDREN WITH DIABETIC CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY

Demyanenko A.N.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. The purpose of the study is to estimate indicators of daily bifunctional monitoring of glycemia and heart rhythm in children with cardiovascular autonomic neuropathy.

Methods. There was performed daily bifunctional monitoring of heart rhythm and glycemia in 50 patients with type 1 diabetes at the age of 10-17 years, of whom group 1 (n=15) with cardiovascular neuropathy, group 2 (n=35) – without cardiovascular neuropathy.

Results. Parameters of carbohydrate metabolism in children with cardiovascular autonomic neuropathy were characterized by frequent episodes of hypoglycemia during the day, prolonged asymptomatic hypoglycemia and high variability of glycemia at night. In children with cardiovascular autonomic neuropathy, high heart rate values were observed during the day, low heart rate variability and circadian index, prolongation of the QTc interval. Correlation between the level of glycemia with heart rate and the duration of the QTc interval was established, most pronounced at night.

Conclusion. Children with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy are need regular monitoring of glycemia.

Key words: children, diabetes, cardiovascular neuropathy, daily monitoring of glycemia, Holter monitoring

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) рассматривают как самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистой патологии. Возникающие кардиоваскулярные нарушения у детей с сахарным диабетом становятся основной причиной смертности взрослых пациентов. Спектр

кардиоваскулярной патологии при СД 1 типа широк, включает в себя автономную нейропатию, кардиомиопатию (или миокардиодистрофию), миокардиосклероз, недостаточность кровообращения, нарушения ритма сердца [4-6, 12, 13]. Наиболее серьезным осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете является кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), которая ассоциирована с возникновением фатальных нарушений ритма сердца. Одно из значимых связующих звеньев между кардиоваскулярной автономной нейропатией и внезапной сердечной смертью – удлинение и возрастание дисперсии интервала QT. Также причиной развития синдрома внезапной смерти у пациентов с сахарным диабетом является скрытая гипогликемия [8, 18, 19].

В последние годы в клиническую диабетологическую практику внедряются бифункциональные методы исследования, позволяющие оценить вклад нарушений углеводного обмена в формирование осложнений сахарного диабета у детей [1-3]. Работы, проведенные у детей с СД 1 типа с использованием параллельного мониторинга гликемии и ритма сердца, позволили доказать аритмогенный эффект гипогликемии, выявить взаимосвязь гипогликемии и гипергликемии с удлинением интервала QT, а также связь гликемии и длительности интервала QT с двигательной активностью [8, 10]. Однако работ, посвященных изучению взаимосвязи суточной динамики ритма сердца и гликемии у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией, в доступной литературе мы не встретили.

Целью работы явилась оценка показателей суточного бифункционального мониторинга гликемии и ритма сердца у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Методика

В исследование было включено 50 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет (14,0 [12,0-14,8]), длительностью заболевания 1-12 лет (4,0 [2,6-7,0]), уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 8,3-14,9% (10,4 [9,1-11,6]), находящихся на базисно-болюсной инсулинотерапии, вне острых декомпенсаций углеводного обмена. Обследуемые пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – с наличием кардиоваскулярной нейропатии (n=15), 2-я группа – без кардиоваскулярной нейропатии (n=35).

Всем пациентам проводилось бифункциональное суточное мониторирование гликемии (система непрерывного мониторирования гликемии i-PRO2, Medtronic MiniMed, USA) и ЭКГ (аппарат холтеровского мониторирования, ХМ, PhilipsDigiTracPlus, USA). Для оценки полученных показателей в суточной записи были выделены два временных интервала: с 7 до 23 ч. (день) и с 23 до 7 ч. (ночь).

При анализе показателей непрерывного мониторирования гликемии учитывались средние уровни гликемии в дневные, ночные часы и за сутки; вариабельность гликемии за сутки, в дневные и ночные часы; количество дневных, ночных гипогликемий ($\leq 3,9$ ммоль/л); длительность гипогликемии в дневной и ночной период; процент времени гипогликемии за сутки и в исследуемые периоды; длительность и процент времени гипергликемии (>10 ммоль/л) за сутки и в дневные часы, а также в ночное время (>9 ммоль/л) [15].

При анализе показателей ХМ учитывались среднесуточное и ночное ЧСС, скорректированный максимальный и средний интервал QTc, циркадный индекс, показатели вариабельности сердечного ритма, паузы ритма, аритмии.

Оценка вариабельности ритма сердца осуществлялась временным методом согласно национальным рекомендациям по холтеровскому мониторингу [11]. Учитывались следующие показатели: SDANN (мс) – стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения, SDNN (мс) – стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R, индекс SDNNi (мс) – средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения, RMSSD (мс) – среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов R-R.

Диагноз кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН) устанавливался при снижении 2-х параметров временной области ниже 5-го перцентиля: SDNN <101 мс, SDNNi <48 мс, SDANN <85 мс, RMSSD <25 мс [11].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistic 7,0 (StatSoft, 2009). Статистический анализ проводился с помощью набора непараметрических процедур, так как большинство распределений исследуемых признаков отличалось от нормального. Для подсчета уровня значимости бинарных показателей использовался метод χ^2 Пирсона с поправкой Yates и

точный критерий Фишера. Для сравнения двух величин использовались метод Манна-Уитни. Взаимосвязь между двумя исследуемыми показателями изучалась с использованием корреляционного анализа Спирмена. За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25-75]).

Результаты исследования

По данным ХМ кардиоваскулярная автономная нейропатия была диагностирована у 15 пациентов, что составило 30% от всех обследованных. Пациенты обеих групп были сопоставимы ($p > 0,05$) по возрасту (1-я группа – 14,0 лет [13,0-14,8], 2-я – 13,5 лет [12,0-14,3]), уровню HbA_{1c} (1-я группа – 10,6% [10,2-12,3], 2-я – 10,2% [8,6-11,5]). У пациентов с КАН отмечалась большая длительность заболевания (1-я группа – 6,5 лет [4,5-10,0], 2-я группа – 3,0 года [2,0-6,0], $p < 0,001$).

При оценке результатов непрерывного мониторинга гликемии у пациентов 1-й группы чаще регистрировались эпизоды гипогликемии в течение суток (23,5%), которые в ночные часы характеризовались большей длительностью (385 мин) на фоне значительной вариабельности гликемии (2,0 ммоль/л) (табл. 1). В то же время у пациентов 2-й группы среднесуточный уровень гликемии и уровень гликемии в дневные и ночные часы превышали показатели пациентов 1-й группы, регистрировались длительные периоды гипергликемии в течение суток.

Таблица 1. Результаты непрерывного мониторинга гликемии у обследованных пациентов. 1-я группа – дети с кардиальной автономной нейропатией, 2-я – без кардиальной автономной нейропатии

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
Показатели непрерывного мониторинга гликемии за сутки			
Суточная гликемия, ммоль/л	8,9 [8,2-11,7]	11,4 [9,4-14,2]	0,031
Суточная вариабельность гликемии, ммоль/л	3,5 [2,8-4,7]	3,3 [2,6-4,5]	0,616
Кол-во гипогликемий за сутки	1,5 [1-2,5]	1,0 [0,5-1,5]	0,561
Длительность гипогликемии, мин	350,0 [240,0-515,0]	95,0 [58,0-192,5]	0,008
Время гипогликемии, %	23,5 [16,5-29,5]	7,5 [5,0-14,3]	0,022
Длительность гипергликемии, мин	720,0 [495,0-945,0]	985,0 [773,0-252,0]	0,003
Время гипергликемии, %	50,0 [34,0-66,0]	67,0 [54,0-87,0]	0,004
Показатели непрерывного мониторинга гликемии в дневные часы			
Дневная гликемия, ммоль/л	9,5 [8,5-11,4]	11,4 [9,4-14,3]	0,045
Дневная вариабельность гликемии, ммоль/л	4,0 [3,2-5,3]	2,9 [2,5-4,2]	0,037
Кол-во дневных гипогликемий	1 [0-2]	0 [0-1]	0,959
Длительность гипогликемии, мин	95,0 [78,8-153,8]	60,0 [33,8-96,3]	0,392
Время гипогликемии, %	6,5 [4,3-9,8]	4,0 [2,0-6,3]	0,350
Длительность гипергликемии, мин	480,0 [297,5-706,0]	677,0 [469,0-817,0]	0,070
Время гипергликемии, %	33,0 [20,5-49,0]	47,0 [32,0-57,0]	0,070
Показатели непрерывного мониторинга гликемии в ночные часы			
Ночная гликемия, ммоль/л	6,6 [4,8-7,8]	11,1 [7,9-12,8]	0,007
Ночная вариабельность гликемии, ммоль/л	2,0 [1,6-2,1]	1,2 [0,9-1,8]	0,058
Кол-во ночных гипогликемий	0 [0-1]	0 [0-0]	0,435
Длительность гипогликемии, мин	385,0 [313,8-410,0]	170,0 [132,5-256,3]	0,028
Время гипогликемии, %	20,0 [15,5-28,8]	10,3 [8,5-15,0]	0,050
Длительность гипергликемии, мин	67,5 [0-450,0]	395,0 [151,0-480,0]	0,033
Время гипергликемии, %	4,5 [0-31,0]	27,0 [10,3-33,0]	0,033

При индивидуальном анализе эпизоды гипогликемии регистрировались в 1-й (5 (33%)) и 2-й (9 (26%)), $p > 0,05$ группах с одинаковой частотой. Однако бессимптомные гипогликемии в ночные часы чаще отмечались у пациентов 1-й группы (5 (33%)) в сравнении с 2-й (3(9%), Fisher=0,043). Высокая вариабельность гликемии в течение суток ($SD > 4$ ммоль/л) [14] регистрировалась с одинаковой частотой в 1-й (7(47%)) и 2-й (10 (29%)), $p > 0,05$ группах. При этом у 8 (53%)

пациентов с КАН отмечалась высокая вариабельность гликемии в ночные часы ($SD > 2$ ммоль/л) [2], что статистически значимо чаще, чем у пациентов без КАН (8 (23%), $\chi^2 = 4,33$, $p = 0,038$).

При анализе показателей ХМ пациенты 1-й группы имели высокие значения ЧСС в течение суток, низкие значения циркадного индекса, удлинение интервала QTc в течение суток, что является проявлениями автономной дисфункции (табл. 2).

Таблица 2. Показатели холтеровского мониторирования у обследованных пациентов. 1-я группа – дети с кардиальной автономной нейропатией, 2-я – без кардиальной автономной нейропатии

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
Показатели ХМ за сутки			
Средняя ЧСС, уд/мин	95 [93-103]	86 [82-92]	< 0,001
Максимальная ЧСС, уд/мин	132 [122-139]	128 [123-133]	0,504
QTc средний, мс	438 [433-449]	437 [414-440]	0,249
QTc максимальный, мс	492 [479-507]	474 [469-490]	0,023
QTc, длительностью более 450 мс, %	17,0 [9,5-36,0]	12,0 [4,8-26,8]	0,467
Циркадный индекс	1,21 [1,18- 1,28]	1,29 [1,24-1,40]	0,007
Паузы ритма, с	1,3 [1,2- 1,4]	1,4 [1,3- 1,6]	0,050
Экстрасистолы, n	3,0 [1,8-10,3]	3,5 [0-31,3]	0,187
Показатели ХМ в дневные часы			
Среднее ЧСС, уд/мин	101 [95-112]	91 [83-98]	< 0,001
Максимальное ЧСС, уд/мин	132 [123-143]	133 [122-145]	0,977
QTc средний, мс	438 [430-446]	435 [419-447]	0,006
QTc максимальный, мс	494 [474-517]	477 [467-494]	< 0,001
Показатели ХМ в ночные часы			
Среднее ЧСС, уд/мин	81 [75-89]	70 [63-77]	< 0,001
Максимальное ЧСС, уд/мин	113 [106-124]	110 [100-121]	0,142
QTc средний, мс	439 [429-447]	434 [413-445]	0,006
QTc максимальный, мс	483 [474-517]	469 [460-482]	< 0,001

Удлинение интервала QTc более 450 мс является фактором риска возникновения фатальных тахиаритмий [9, 16]. Длительность среднего интервала QTc, превышающего 450 мс, регистрировалась чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с 2-й группой в течение суток (93% и 60%, $p = 0,001$), а также в дневные (93% и 54%, $p = 0,002$) и ночные (87% и 40%, $p = 0,004$) часы.

Снижение циркадного индекса меньше 1,24 сопряжено с плохим прогнозом основного заболевания и высоким риском внезапной смерти [18]. У пациентов 1-й группы отмечались низкие показатели циркадного индекса в сравнении с 2-й группой (табл. 2). При индивидуальном анализе снижение циркадного индекса меньше 1,24 зарегистрировано у 10 (67%) пациентов с КАН и у 9 (26%) без КАН ($p = 0,011$).

Паузы ритма, средняя длительность которых не превышала патологические значения, регистрировались в 1-й и 2-й группах, однако у пациентов без кардиоваскулярной нейропатии отмечалась большая длительность пауз, вероятно, обусловленная вариабельностью сердечного ритма и отсутствием «ригидного» ритма, характерного для КАН (табл. 2). При индивидуальном анализе паузы ритма, превышающие 1,5 с [11] были зарегистрированы у 3 (20%) пациентов 1-й группы и у 12 (34%) пациентов 2-й группы ($p > 0,05$).

Одиночные желудочковые и предсердные экстрасистолы в небольшом количестве регистрировались у пациентов обеих групп (табл.2). При индивидуальном анализе предсердные экстрасистолы были зарегистрированы у 14 (93%) пациентов с КАН и у 35 (100%) пациентов без КАН ($p > 0,05$). Желудочковые экстрасистолы отмечались у 9 (60%) пациентов 1-й группы и у 14 (40%) 2-й группы ($p > 0,05$).

Дальнейший анализ данных ХМ проводился в синхронизации по времени с показателями гликемии прибора i-Pro2 (рис.1). На рис. 1 показана почасовая динамика среднего уровня гликемии и ЧСС, гликемии и интервала QTc на примере обследованного пациента.

Для уточнения характера взаимосвязи между уровнем гликемии, ЧСС и длительностью интервала QTc был проведен корреляционный анализ Спирмена. Сильная прямая корреляционная связь определялась в ночные часы в обеих группах между средним уровнем гликемии и средним ЧСС (1-я группа $r = 0,76$, $p = 0,029$; 2-я группа $r = 0,70$, $p = 0,053$). Кроме того, отрицательная корреляционная связь была выявлена у пациентов 1-й группы между уровнем гликемии и длительностью среднего интервала QTc ($r = 0,77$, $p = 0,025$) в ночные часы.

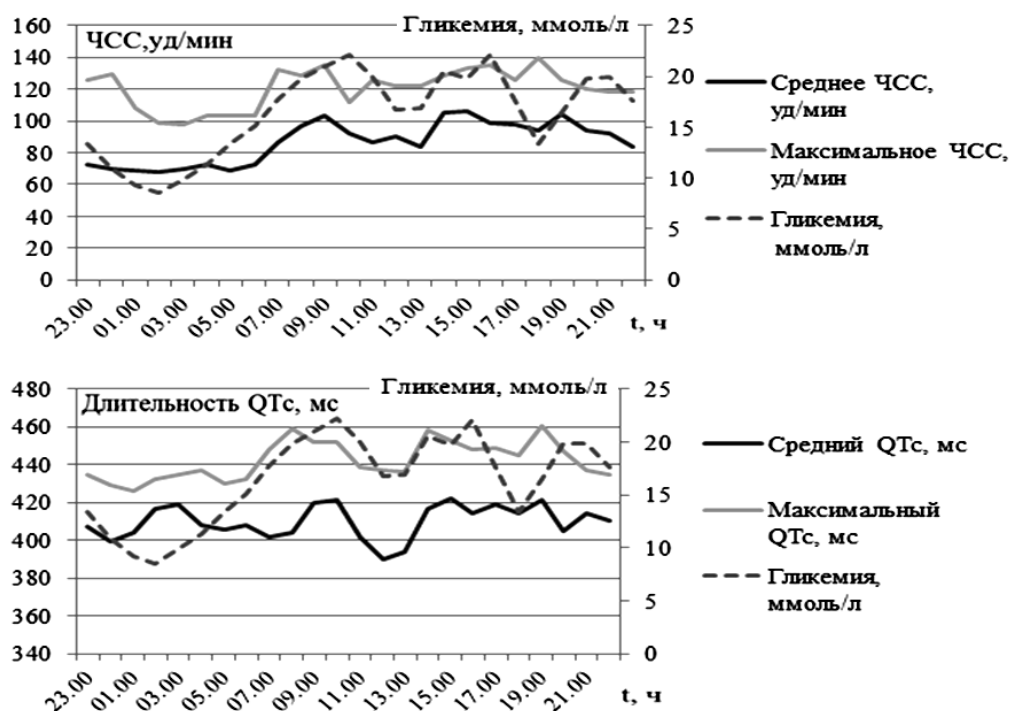


Рис. 1. Бифункциональное мониторирование ритма сердца и гликемии. Пациент Г., 10 лет. В период с 02.00 до 9.00 при увеличении гликемии с 8,6 ммоль/л до 21,0 ммоль/л длительность среднего интервала QTc увеличивается с 417 мс до 420 мс и максимального – с 432 мс до 452 мс, среднее ЧСС увеличивается с 68 уд/мин до 103 уд/мин и максимальное ЧСС – с 99 уд/мин до 135 уд/мин.

Обсуждение результатов исследования

Распространенность КАН в нашем исследовании среди детей с сахарным диабетом 1 типа составила 30%. Сведения о частоте кардиальной диабетической нейропатии весьма противоречивы, приводятся цифры от 6 до 74% [4, 6, 13]. Неоднозначность подобных сведений о распространенности данного осложнения зависит от когорты обследованных, а также является следствием разных подходов к диагностике и трактовке результатов инструментальных методов исследования. По данным ряда исследований распространенность кардиоваскулярной формы автономной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа, диагностируемой с использованием холтеровского мониторирования, составляет 19-37% [9, 16, 17].

Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии, длительными ночными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы, что согласуется с результатами других исследований [8, 13, 16, 18]. С клинической точки зрения важно подчеркнуть бессимптомный характер ночных гипогликемий у пациентов с КАН. Опасность бессимптомных гипогликемий связана с отсутствием характерных адренергических симптомов, вследствие чего у данной категории больных может развиваться гипогликемическая кома без соответствующих предвестников [7]. Кроме того, при бифункциональном мониторировании у пациентов с КАН при снижении уровня гликемии отмечалось удлинение интервала QTc, что также является фактором риска развития синдрома внезапной сердечной смерти [11, 19].

По данным ряда исследований доказано, что бессимптомная гипогликемия и кардиальная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа приводят к развитию данного синдрома, реализующегося через удлинение интервала QTc и возникновение желудочковых тахикардий [8, 18, 19]. В нашем исследовании, несмотря на наличие этих факторов, фатальных аритмий не зарегистрировано, что, вероятнее всего, связано с возрастом пациентов и отсутствием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Однако удлинение интервала QTc отмечалось практически у всех пациентов с кардиоваскулярной нейропатией и у 87% из них в ночные часы зарегистрированы эпизоды интервала QTc длительностью более 450 мс, что требует особой настороженности в отношении риска возникновения нарушений ритма сердца.

Проведенный корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь между показателями гликемии, ЧСС и длительностью скорректированного интервала QTc у детей с сахарным диабетом 1 типа, причем у пациентов с КАН данная взаимосвязь наиболее четко прослеживалась в ночные часы.

Таким образом, полученные результаты диктуют необходимость регулярного мониторинга гликемии и проведения холтеровского мониторирования с целью ранней диагностики критических состояний и адекватной коррекции выявленных нарушений.

Выводы

1. Распространенность кардиоваскулярной автономной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа составила 30%.
2. Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии в течение суток, длительными бессимптомными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы.
3. У детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией отмечались низкие показатели вариабельности ритма сердца и циркадного индекса, высокие значения ЧСС и удлинение интервала QTc в течение суток.
4. Установлена взаимосвязь уровня гликемии с частотой сердечных сокращений и длительностью интервала QTc у пациентов с кардиоваскулярной нейропатией, наиболее выраженная в ночные часы.

Литература (references)

1. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Бифункциональное суточное мониторирование гликемии и pH-метрии пищевода у подростков, больных сахарным диабетом 1-типа // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т.12, №3. – С. 28-31. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Voprosy detskoy dietologii*. Questions of children's dietetics. – 2014. – V.12, N3. – P. 28-31. (in Russian)]
2. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Взаимосвязь вариабельности гликемии и кислого гастроэзофагеального рефлюкса у подростков, больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16, №1. – С. 43-47. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.15, N1. – P. 43-47. (in Russian)]
3. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Особенности кислого гастроэзофагеального рефлюкса у подростков с кардиоваскулярной формой диабетической автономной нейропатией // Сахарный диабет. – 2014. – Т.17, №4. – С. 93-98. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2014. – V.17, N4. – P. 93-98. (in Russian)]
4. Алимова, И.Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т.61, №3. – С. 114-123. [Alimova I.L. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian herald of perinatology and pediatrics. – 2016. – V.61, N3. – P. 114-123. (in Russian)]
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: диагностика, профилактика, лечение / Под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с. [Dedov I.I., Shestakova M.V. *Saharnyj diabet: diagnostika, profilaktika, lechenie* / Pod red. I.I. Dedova. Diabetes mellitus: diagnosis, prevention, treatment. – Moscow: Medical News Agency, 2011. – 808 p. (in Russian)]
6. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 440 с. [Kotov S.V., Kalinin A.P., Rudakova I.G. *Diabeticheskaya nejropatiya*. Diabetic neuropathy. – Moscow: Medical News Agency, 2011. – 440 p. (in Russian)]
7. Лаптев Д.Н. Связь гипогликемии и вариабельности гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2014. – Т.17, №4. – С. 87-92. [Laptev D.N. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2014. – V.17, N4. – P. 87-92. (in Russian)]
8. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В. Аритмогенное действие гипогликемии, регистрируемое при длительном мониторировании ЭКГ у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16, №4. – С. 66-71. [Laptev D.N., Ryabikina G.V. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.16, N4. – P. 66-71. (in Russian)]
9. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Корнеева И.Т. и др. Влияние автономной дисфункции на восстановление частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т.61, №3. – С. 23-29. [Laptev D.N., Ryabikina G.V., Korneeva I.T. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2015. – V.61, N3. – P. 23-29. (in Russian)]

10. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. Связь гликемии и длительности интервала QTc с двигательной активностью у детей и подростков с сахарным диабетом 1-типа // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т.56, №6. – С. 24-31. [Laptev D.N., Ryabykina G.V., Sobolev A.V. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2010. – V.56, N6. – P. 24-31. (in Russian)]
11. Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №2. – С. 6-71. [Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2014. – N2. – P. 6-71. (in Russian)]
12. Попов К.А., Токмакова А.Ю., Бондаренко И.З. Предикторы и методы диагностики нарушений автономной иннервации миокарда у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20, №3. – С. 185-193. [Popov K.A., Tokmakova A.Y., Bondarenko I.Z. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2017. – V.20, N3. – P. 185-193. (in Russian)]
13. Шайдуллина М.Р., Валеева Ф.В., Якупов Э.З. Факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16. – №3. – С. 84–89. [Shaidullina M.R., Valeeva F.V., Yakupov E.Z. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.16, N3. – P. 84-89. (in Russian)]
14. Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Филипов Ю.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингованию гликемии у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т.61. – №6. – С. 55-78. [Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Filipov Yu. I. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2015. – V.61, N6. – P. 55-78. (in Russian)]
15. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium // *Pediatric Diabetes*. – 2014. – V.15, N20. – P. 1-290.
16. Metwalley K.A., Hamed S.A., Farghaly H.S. Cardiac autonomic function in children with type 1 diabetes // *European Journal of Pediatrics*. – 2018. – V.177. – P. 805-813.
17. Tang M., Donaghue K.C., Cho Y.H. Autonomic neuropathy in young people with type 1 diabetes: a systematic review // *Pediatric Diabetes*. – 2013. – V.14, N4. – P. 239-248.
18. Vinik A.I., Erbas T., Casellini C.M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease // *Journal of Diabetes Investigation*. – 2013. – V.4, N1. – P. 4-18.
19. Zaccardi F., Khan H., Laukkanen J.A. Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – V.177, N2. – P. 535-537.

Информация об авторе

Демяненко Александра Николаевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alex-glam@mail.ru

616.72-002.772

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© Долженкова В.Г., Матвиенко Е.В., Кривдина Н.Д., Хмелевская И.Г., Фетисова А.С.

*Курский государственный медицинский университет, Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3**Резюме*

Цель. Изучение клинико-лабораторных показателей течения ювенильного ревматоидного артрита у детей.

Методика. В исследовании приняли участие 18 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом в возрасте от 4 до 16 лет, находившихся на стационарном обследовании и лечении в условиях отделения ревматологии Курской областной детской клинической больницы в 2016 г. Преобладали лица женского пола ($p < 0,01$). Средний возраст детей составил $9,14 \pm 0,31$ год и был сопоставим по полу во всех группах. В ходе работы уточняли уровень активности заболевания, степень выраженности воспалительного процесса, характер изменений в суставах.

Результаты. Полиартикулярный вариант поражения суставного аппарата встречался более чем у 83,3% детей. У мальчиков преобладал олигоартикулярный вариант патологии. Ограничение двигательной активности суставов и затруднения при ходьбе, испытывали 94,4% больных, боль, преимущественно в утренние часы, испытывали практически половина исследуемых (49,3%). При проведении лабораторных исследований крови у всех пациентов выявлены изменения воспалительного характера: повышение СОЭ, серомукоида, гликопротеидов, С-реактивного белка. При проведении инструментальных исследований: ультразвуковой диагностики у всех пациентов выявлены признаки синовита, рентгенологические изменения чаще всего соответствовавшие II рентгенологической стадии по Штейнброккеру. Рецидивы ювенильного ревматоидного артрита, встречались у 72,2% пациентов.

Заключение. В ходе проведенной работы была дана характеристика суставного синдрома, проанализированы частота поражений отдельных групп суставов, рентгенологические признаки и параметры, характеризующие воспалительную активность.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, диагностика, боль, суставы

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Dolzhenkova V.G., Matvienko E.V., Krivdina N.D., Khmelevskaya I.G., Fetisova A.S.

*Kursk State Medical University, 3, Karl Marx St., 305041, Kursk, Russia**Abstract*

Objective. The study of clinical and laboratory indicators of the course of juvenile rheumatoid arthritis in children.

Methods. In the study, 18 patients with juvenile rheumatoid arthritis aged 4 to 16 years who were on inpatient examination and treatment under the conditions of the department of rheumatology of the Kursk Regional Children's Clinical Hospital in 2016 took part. Female faces predominated ($p < 0,01$). The average age of children was 9.14 ± 0.31 years and was comparable by sex in all groups. In the course of the work, the level of activity of the disease, the severity of the inflammatory process, the nature of changes in the joints were specified.

Results. A polyarticular variant of involvement of the joint apparatus was found in more than 83.3% of children. In boys, the oligoarticular variant of pathology predominated. Restriction of joint motor activity and difficulty walking, experienced 94.4% of patients, pain, mostly in the morning, experienced almost half of the studied (49.3%). When carrying out laboratory blood tests in all patients, inflammatory changes were detected: an increase in ESR, seromucoid, glycoproteins, C-reactive protein. When carrying out instrumental studies: ultrasound diagnosis in all patients revealed signs of synovitis, radiographic changes most often corresponded to the second X-ray stage according to Steinbrucker. Relapses of juvenile rheumatoid arthritis occurred in 72.2% of patients.

Conclusion. It was concluded that when examining children with rheumatoid arthritis, they identified pleasures according to data, ultrasound and radiological studies, and laboratory data.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, diagnosis, pain, joints

Введение

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – артрит неустановленной этиологии, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте до 16 лет при исключении другой патологии суставов [1, 7]. Заболеваемость данной патологией составляет от 2 до 16 человек на 100 тыс. детского населения. Распространенность ЮРА в разных странах варьирует от 0,05 до 0,6 %. На территории Российской Федерации у детей до 18 лет она достигает 62,3 на 100 тыс. Смертность составляет в пределах 0,5-1% [2].

Этиология ЮРА до настоящего времени не известна. Существуют данные об участии в развитии заболевания инфекционного агента, возможно, вирусов и в их числе вируса Эпштейн- Барра, а также некоторых бактериальных агентов и микоплазм.[5, 8].

На современном этапе патогенез ЮРА изучен не полностью. Существуют данные о значении исходной реактивности организма, определяемой возрастом, полом, наследственной предрасположенностью к ревматоидному артриту и др. Одним из ведущих звеньев патогенеза являются иммунопатологические процессы, развивающиеся вследствие дисрегуляции клеточного и гуморального иммунитета [4].

Клиническая картина при данной патологии вариабельна, как и ее формы. Однако общим симптомом для всех пациентов является артрит. [3] Первые проявления заболевания характеризуются скованностью и болезненностью в области сустава, затем возникает припухлость и местная гипертермия. Одной из особенностей ювенильного ревматоидного артрита является поражение сочленений шейного отдела позвоночника и нижнечелюстно-височных суставов, что в дальнейшем приводит к возникновению тяжелых деформаций и нарушению качества жизни больных [9].

Согласно литературным данным, у 40% детей прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет. Однако обострение болезни может развиваться спустя годы после стойкой ремиссии. У 1/3 больных отмечается непрерывно рецидивирующее течение. У 50% больных развивается тяжелый деструктивный артрит с функциональной недостаточностью III степени [6, 7]. На современном этапе важной проблемой пациентов с ЮРА является ранняя диагностика заболевания, дающая возможность своевременно начать лечебные мероприятия, позволяющие предупредить прогрессирование патологии и раннюю инвалидизацию, а также улучшить их качество жизни [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-лабораторных показателей течения ювенильного ревматоидного артрита у детей и подростков.

Методика

В исследование включено 18 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом в возрасте от 4 до 16 лет, находившихся на стационарном обследовании и лечении в условиях отделения ревматологии Курской областной детской клинической больницы за период 2016 г. Преобладали лица женского пола ($p < 0,01$). Средний возраст детей составил $9,14 \pm 0,31$ год и был сопоставим по полу во всех группах. В ходе работы уточняли уровень активности заболевания, степень выраженности воспалительного процесса, характер изменений в суставах согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с ювенильным ревматоидным артритом».

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Достоверность полученных данных оценивали с помощью непараметрических критериев Вилкоксона-Манна-Уитни (u) и углового преобразования Фишера (φ). Персональные данные пациентов были закодированы.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования установлено, что наиболее часто у детей и подростков с ювенильным ревматоидным артритом встречался полиартикулярный вариант поражения

суставного аппарата – 83,3% ($p < 0,01$). Важно отметить, что у мальчиков преобладал олигоартикулярный вариант патологии ($p < 0,01$). Наименьший удельный вес приходился на моноартикулярный вариант поражения суставов (4% случаев), который был выявлен только у одной девочки в возрасте 7 лет. Продолжительность заболевания у 33,3% исследуемых составила до 3 мес., от 3 до 6 мес. – у 5,6%, от 6 до 12 мес. – у 11,1%, от 1 года до 2 лет – у 22,2%, более 2-х лет – у 16,7% детей. Что касается рецидивов ювенильного ревматоидного артрита, то они отмечались у 72,2% пациентов, из них в одном и том же суставе были выявлены рецидивы: однократно – у 16,7% пациентов, 2 раза – у 22,2%, 3 и более раз – у 33,3%.

Результаты исследования показали, что сопутствующие заболевания были выявлены у 70,4% пациентов, в том числе: вегетососудистая дистония – у 33,3% детей, наличие хронического тонзиллита – у 27,8%, патология желудочно-кишечного тракта (гастриты, гастроудениты и т.д.) встречалась в 11,1% случаев.

При изучении жалоб и данных объективного обследования пациентов с ЮРА установлено, что нарушение общего самочувствия отмечалось у 38,9 % исследуемых, слабость – у 55,6 %, утомляемость – у 44,4%. Ограничение двигательной активности суставов и затруднения при ходьбе, испытывали 94,4 % больных, утренняя скованность до 60 мин. встречалась у 22,2% пациентов, несколько реже она сохранялась в пораженных суставах до полудня (16,7 %). Боль в диартрозах в течение суток наблюдалась практически у половины исследуемых (49,3%), превалировали артралгии преимущественно в утренние часы ($p < 0,05$).

Оценивая степень выраженности боли согласно визуально-аналоговой шкалы Хаскинсона определено, что высшие показатели интенсивности болевого синдрома отмечались у лиц женского пола ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать о различном болевом пороге чувствительности у лиц разного пола, либо интенсивность боли связана с более выраженной тяжестью патологических изменений у девушек. Согласно полученным данным, наиболее часто в патологический процесс вовлекались коленные и голеностопные суставы – 79,5% случаев ($p < 0,01$), реже лучезапястные (60,2%), мелкие суставы кистей (52,1%), мелкие суставы стоп (27,2%), локтевые (19,2%) и тазобедренные (12,6%) суставы. Следует отметить, что вовлечение в патологический процесс тазобедренных суставов, которое является одной из основных причин инвалидизации, отмечалось у половины детей с полиартритом, развивалось обычно на поздних стадиях болезни. Поражение суставов шейного отдела позвоночника, характеризовавшееся скованностью и болью в области шеи, было выявлено в 37,6% случаев.

У преимущественного числа пациентов ($p < 0,01$) суставной синдром сопровождался пальпаторной болезненностью в области диартроза с умеренным периартикулярным отеком. Местные изменения в пораженных суставах проявлялись деформацией, дефигурацией и локальной гипертермией над областью суставов.

Изучение лабораторных данных болезни показало, что у 57,9% пациентов отмечалось повышение наличие воспалительной активности заболевания. Так, максимальные значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) составили 17-28 мм/час, серомукоида – 0,350-0,420, гликопротеидов – 0,370-0,430. Повышение уровня С-реактивного белка встречалось у 53,1% детей. Положительный ревматоидный фактор был выявлен у 16,7% исследуемых. Всем исследуемым проводилось ультразвуковое исследование суставного аппарата, при котором у были обнаружены признаки санофита.

Рентгенологические изменения в вовлеченных в патологический процесс суставах выявлены у всех исследуемых пациентов. Они были важными диагностическими признаками наряду с клиническими. Наиболее часто регистрировались изменения, соответствующие II рентгенологической стадии по Штейнброккеру ($p < 0,05$). В зависимости от степени потери функций конечностей при ЮРА у детей и подростков преобладал I класс ($p < 0,05$): полностью сохранены профессиональная деятельность (учёба в школе) и самообслуживание (одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д.).

Полученные результаты исследования не противоречат данным литературы. Ведущим клиническим синдромом многих заболеваний, связанных с патологией опорно-двигательного аппарата является болевой синдром. Чаще всего при артрологических болезнях боль носит хронический характер различного генеза, что требует длительной непрерывной терапии, для улучшения качества жизни пациентов. Так, в ходе работы установлено, что ревматоидным артритом чаще болеют лица женского пола с более выраженной интенсивностью болевого синдрома, о чем также указывает в своих публикациях Е.А. Беляева (2017). Многие авторы отмечают преобладание в клинической картине полиартикулярного варианта, с наиболее частым вовлечением в патологический процесс крупных суставов (коленных и голеностопных) и несколько реже дебют болезни начинался с поражения мелких суставов кистей и стоп [3, 5, 7].

Раннее подавление активности ревматоидного процесса ассоциируется со снижением риска развития рентгенологических изменений в диартрозах и, соответственно, сохранения их функциональной способности, тем самым улучшения качества жизни самих больных [6, 8].

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что чаще всего ювенильный ревматоидный артрит встречался у лиц женского пола с более высокой интенсивностью артралгий ($p < 0,01$). В суставном синдроме преобладал полиартрит ($p < 0,01$) с поражением коленных и голеностопных суставов. Наиболее частым рентгенологическим признаком был умеренно выраженный эпифизарный остеопороз ($p < 0,05$). Преобладал I класс функциональной недостаточности суставного аппарата ($p < 0,05$), признаки синовита по данным ультразвукового исследования а так же лабораторные изменения воспалительного характера.

Литература (references)

1. Беляева Е.А. Ревматоидный артрит, клинические проявления, лабораторная и инструментальная диагностика // Клиническая медицина и фармакология. – 2017. – Т.3, №1. – С. 2-11. [Belyaeva E.A. *Klinicheskaya medicina i farmakologiya*. Clinical medicine and pharmacology. – 2017. – V.3, N1. – P. 2-11. (in Russian)]
2. Двойных Н.Д., Хмелевская И.Г., Яковлева А.В. Влияние терапии ювенильного ревматоидного артрита на состояние желудочно-кишечного тракта у детей // Университетская наука: взгляд в будущее: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета / Под ред. В.А. Лазаренко. – Курск, 2016. – С. 63-66. [Dvoynikh N.D., Khmelevskaya I.G., Yakovleva A.V. *Universitetskaya nauka: vzglyad v budushcheye: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 81-letiyu Kurskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta i 50-letiyu farmatsevticheskogo fakulteta* / Pod red. V.A. Lazarenko. University science: a look into the future: materials of the international scientific and practical conference dedicated to the 81-th anniversary of the Kursk State Medical University and the 50th anniversary of the Faculty of Pharmacy / Ed. V.A. Lazarenko. – Kursk, 2016. – P. 63-66. (in Russian)]
3. Кабатова И.Ю. Ювенильный ревматоидный артрит как медико-социальная проблема // Таврический медико-биологический вестник. – 2015. – №3. – С. 67-70. [Kabatova I.Yu. *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik*. Taurian medical and biological bulletin. – 2015. – N3. – P. 67-70. (in Russian)]
4. Марушко А.В., Герман А.Б., Марушко Ю.В. Дифференциальная диагностика реактивных и ювенильного ревматоидного артрита у детей // Академический журнал Западной Сибири. – 2015. – №3. – С. 66-67. [Marushko A.V., German A.B., Marushko YU.V. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*. Academic Journal of Western Siberia. – 2015. – N3. – P. 66-67. (in Russian)]
5. Салмина А.Б., Емельянчик Е.Ю., Михайлова А.К. и др. Клиническая динамика ювенильного ревматоидного артрита у детей // Лечащий врач. – 2011. – №3. – С. 21-28. [Salmina A.B., Emelianchik E.Yu., Mikhaylova A.K., i dr. *Lechashchiy vrach*. Therapist. – 2011. – N3. – P. 21-28. (in Russian)]
6. Симонова Н.О., Гордеев А.В. Ревматоидный артрит. Проблема мультиморбидности // Терапевт. – 2015. – №10. – С. 29-34. [Simonova N.O., Gordeev A.V. *Terapevt*. Therapist. – 2015. – N10. – P. 29-34. (in Russian)]
7. Foster H. E., Marshall N., Myers A. et al. Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life // Arthritis and Rheumatism. – 2003. – N48. – P. 767-775.
8. Ravelli A. Toward an understanding of the long-term outcome of juvenile idiopathic arthritis // Clinical and Experimental Rheumatology. – 2004. – N22. – P. 271-275.

Информация об авторах

Долженкова Вера Геннадьевна – ординатор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dvoinyh.nina@yandex.ru

Матвиенко Елена Витальевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tabletka-2013@mail.ru

Кривдина Нина Дмитриевна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dvoinyh.nina@yandex.ru

Хмелевская Ирина Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tabletka-2013@mail.ru

Фетисова Александра Сергеевна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dvoinyh.nina@yandex.ru

УДК 61:355.33

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ЗДОРОВЬЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ: СУЩНОСТЬ И СТРУКТУРА

© Фролова К.И., Михалик Д.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучение психологического компонента здоровья военнослужащих по призыву и курсантов Военной академии и его влияние на военно-профессиональную деятельность.

Методика. Каждому респонденту предлагалось заполнить анкету по изучению качества жизни, которая была представлена опросником SF-36 (John E. Ware, the Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts). В ходе работы проводилась оценка критериев качества жизни, и осуществлялось выявление значимых различий между группами: военнослужащие по призыву и курсанты 1-5 курсов (шкалы «жизненная активность», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», «социальное функционирование» и «психическое здоровье»).

Результаты. В результате исследования установлено, что показатели психологического компонента здоровья у курсантов на порядок выше, чем у военнослужащих по призыву, особенно по шкалам «жизненная активность» и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», а для шкал «социальное функционирование» и «психическое здоровье» различия выявились и между курсантскими подразделениями, среди которых лучшие результаты показали курсанты 5-х курсов.

Заключение. Психологический компонент здоровья военнослужащих – один из ведущих показателей качества жизни военнослужащих, влияющий на их военно-профессиональную деятельность, который у курсантов Военной академии на порядок выше, чем у военнослужащих по призыву, что обусловлено, прежде всего, налаженным и отработанным в Вооруженных Силах профессиональным психологическим отбором абитуриентов, поступающих в академию.

Ключевые слова: качество жизни, психологический компонент здоровья, военнослужащие, психическое здоровье, дезадаптация

PSYCHOLOGICAL COMPONENT OF THE MILITARY HEALTH: ESSENCE AND STRUCTURE

Frolova K.I., Mihalik D.S.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the psychological component of health of servicemen of the military academy and its impact on professional activities.

Methods. Each respondent were asked to complete a questionnaire on study of quality of life, which was submitted to the questionnaire SF-36 (John E. Ware, the Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts). During the investigation of the assessment criteria for the quality of life and to identify significant differences between the groups: soldiers and cadets of 1-5 courses (the scale of “vitality”, “role functioning, due to emotional state”, “social functioning” and “mental health”).

Results. The results showed that psychological health component of cadets on the order is higher than that of military conscripts, especially on scales “vitality” and “role functioning, due to emotional state”, and for “social functioning” scales and “mental health” differences emerged between the cadet's units, among which the best results showed 5-year cadets.

Conclusion. The psychological component of the military health is one of the leading indicators of the quality of life of military personnel, their impact on military careers, military academy cadets have turned out to be an order of magnitude higher than that of soldiers the appeal, which is due, above all, adjusted and used in the armed forces professional psychological selection of entrants coming into the Academy.

Keywords: quality of life, psychological component of health, servicemen, mental health, exclusion

Введение

Проводимая реформа в Вооруженных Силах Российской Федерации обозначила серьезные требования к своему психологическому обеспечению. Нацеленность на качественные параметры в строительстве российской армии, повышение роли человеческого фактора в жизни и деятельности воинских коллективов, изучение, оценка, прогнозирование и формирование морально-психологического состояния личного состава являются важными задачами командиров, штабов, офицеров воспитательных структур, в том числе и военных психологов [8]. В настоящее время психологический компонент здоровья личного состава является одним из основных показателей эффективности морально-психологического обеспечения войск и состояния воспитательной работы, проводимой с военнослужащими [1].

Жизнедеятельность военнослужащего осуществляется в экстремальных условиях воинской службы, тем самым ставя его постоянно в ситуации выбора, испытания на прочность духовных и физических сил. Психологическая устойчивость личного состава, его моральная готовность к преодолению тягот и лишений военной службы – неотъемлемая часть и необходимое условие высокой боеготовности и боеспособности Вооруженных Сил, а, следовательно, обеспечения военной безопасности государства [2].

Целью работы явилось изучение психологического компонента здоровья военнослужащих по призыву и курсантов Военной академии и его влияния на военно-профессиональную деятельность.

Методика

Изучение психологического компонента здоровья проводилось у военнослужащих по призыву и курсантов Военной академии. Опрошено было 144 человека (30 – военнослужащие по призыву и 114 – курсанты 1-5 курсов), в возрасте от 17 до 23 лет (средний возраст $19,8 \pm 0,8$). Каждому респонденту предлагалось заполнить анкету по изучению качества жизни, которая была представлена опросником SF-36 (John E. Ware, the Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts). Респондент самостоятельно отвечал на вопросы анкеты в течение 10 минут.

Составляющие шкалы психологического компонента здоровья в опроснике определяют вопросы: 9а, 9д, 9ж, 9и – «жизненная активность»; 6, 10 – «социальное функционирование»; 5а, 5б, 5в – «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием»; 9б, 9в, 9г, 9е, 9з – «психическое здоровье». Исследование проводили в 2 этапа. На первом этапе исследования проводилась оценка критериев качества жизни: 1) «жизненная активность – VT»: шкала объединяет в себе 4 вопроса: VT 9а «Вы чувствовали себя бодрым?», VT 9д «Вы чувствовали себя полным сил и энергии?», VT 9ж «Вы чувствовали себя измученным?», VT 9и «Вы чувствовали себя уставшим?»; 2) «социальное функционирование – SF»: шкала объединила в себе 2 вопроса: SF 6 «Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?»; SF 10 «Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?»; 3) «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – RE»: RE 5 «Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: а) пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела, б) выполнили меньше, чем хотели, в) выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно?»; 4) «психическое здоровье – MH»: респондентам задавалось 5 вопросов: MH 9б «Вы сильно нервничали?», MH 9в «Вы чувствовали себя таким подавленным, что ничто не могло Вас взбодрить?», MH 9г «Вы чувствовали себя спокойным и умиротворенным?», MH 9е «Вы чувствовали себя упавшим духом и печальным?», MH 9з «Вы чувствовали себя счастливым?». Респондентам нужно было выбрать один из ответов (градаций), за каждый из которых начислялось определенное количество баллов (табл. 1).

На втором этапе военнослужащие по призыву и курсанты были объединены в группы, между которыми проводился анализ и сравнение: осуществлялось выявление значимых различий между военнослужащими по призыву и курсантами 1-5 курсов (шкалы «жизненная активность», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием»), а для шкал «социальное функционирование» и «психическое здоровье» и между курсантскими подразделениями.

Для выявления различий между статистическими распределениями признаков в анализируемых группах целесообразно было использовать непараметрические ранговые методы статистического анализа (расчет среднего значения для таких переменных бессмысленен, а именно такой вариант

обработки предлагается авторами опросника SF-36). Для проверки гипотез использовался критерий Манна-Уитни. Статистическая гипотеза проверялась на уровне значимости $\alpha=0,05$.

Таблица 1. Начисление баллов за ответы респондентов

Признак	Количество баллов					
	1	2	3	4	5	6
9а, 9д, 9ж, 9и	все время	большую часть времени	часто	иногда	редко	никогда
6	совсем не мешало	немного	умеренно	сильно	очень сильно	-
10	все время	большую часть времени	иногда	редко	ни разу	-
5а, 5б, 5в	да	нет	-	-	-	-
9б, 9в, 9г, 9е, 9з	все время	большую часть времени	часто	иногда	редко	ни разу

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования были выявлены значимые различия по всем изучаемым шкалам. Анализируемые группы: военнослужащие по призыву – группа 1; курсанты 1-5 курсов – группа 2. Для шкалы «жизненная активность»: признаки «VT 9а», «VT 9д», «VT 9ж», «VT 9и» измерены в порядковой шкале и каждый имеет шесть градаций (1-6). Полученные результаты сравнений по шкале «жизненная активность – VT» представлены в таблицах (табл. 2-3). Типичные уровни признака для шкал «VT 9а» и «VT 9д» и, следовательно, статистические распределения признака в изучаемых группах значимо различаются. Есть основания утверждать, что в группе 1 типичный уровень признака стохастически больше, чем типичный уровень признака в группе 2.

Таблица 2. Результаты сравнений по признакам «VT 9а» и «VT 9д» между группами 1 и 2

Признак	VT 9а		VT 9д	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Средний ранг признака	105,317	63,864	103,283	64,3991
Статистика критерия Манна-Уитни	U = 725,5		U = 786,5	
Нормализованная Z-статистика	Z = -5,215081		Z = -3,47147371	
p	$p = 0,00000009918687 < 0,05$		$p = 0,0000011044 < 0,05$	

Таблица 3. Результаты сравнений по признаку «VT 9ж» и «VT 9и» между группами 1 и 2

Признак	VT 9ж		VT 9и	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Средний ранг признака	51,4	78,0526	46,1	79,4474
Статистика критерия Манна-Уитни	U = 1077		U = 918	
Нормализованная Z-статистика	Z = -3,46478375		Z = -4,11357286	
p	$p = 0,000265329 < 0,05$		$p = 0,0000194791 < 0,05$	

Типичные уровни признака для шкал «VT 9ж» и «VT 9и» и, следовательно, статистические распределения признака в изучаемых группах значимо различаются. Есть основания утверждать, что в группе 1 типичный уровень признака стохастически меньше, чем типичный уровень признака в группе 2. Для шкалы «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием»: признаки «RE 5а», «RE 5б», «RE 5в» измерены в порядковой шкале и каждый имеет две градации (1-2). Полученные результаты сравнений по шкале «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – RE» представлены в таблице (табл. 4). Типичные уровни признака для шкал «RE 5а», «RE 5б», «RE 5в» и, следовательно, статистические распределения признака в изучаемых группах значимо различаются. Есть основания утверждать, что в группе 1 типичный уровень признака стохастически меньше, чем типичный уровень признака в группе 2.

Выявление значимых различий по шкале «социальное функционирование» проводилось между группами: военнослужащие по призыву – группа 1; курсанты 1 курса – группа 2; курсанты 2 курса – группа 3; курсанты 3 курса – группа 4; курсанты 4 курса – группа 5; курсанты 5 курса – группа 6. Признаки «SF 6» и «SF 10» измерены в порядковой шкале и каждый имеет 5 градаций (1-5). Значимые различия были выявлены в группах: по признаку «SF 6»: типичные уровни признака в группе 1 оказались стохастически больше, чем типичные уровни признака в группах 2, 3, 4, 5 и 6, а также в группах 2 и 3 типичные уровни признака – стохастически больше, чем в группе 6; по признаку «SF 10»: типичные уровни признака в группах 2, 3 и 5 оказались стохастически меньше, чем типичные уровни признака в группе 6.

Таблица 4. Результаты сравнений по признакам «RE 5а», «RE 5б» и «RE 5в» между группами 1 и 2

Признак	RE 5а		RE 5б		RE 5в	
	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
Средний ранг признака	63,2	74,9474	60,5	75,6579	56,6	76,6842
Критерий Манна-Уитни	U = 1431		U = 1350		U = 1233	
Нормализованная Z-статистика	Z = -2,58922		Z = -2,73959785		Z = -3,834209	
P	$P = 0,00480964 < 0,05$		$P = 0,00307572 < 0,05$		$P = 0,0000629845 < 0,05$	

Выявление значимых различий по шкале «психическое здоровье» также проводилось между военнослужащими по призыву и курсантами 1-5 курсов, а также между курсантскими подразделениями: военнослужащие по призыву – группа 1; курсанты 1 курса – группа 2; курсанты 2 курса – группа 3; курсанты 3 курса – группа 4; курсанты 4 курса – группа 5; курсанты 5 курса – группа 6. Признаки «МН 9б», «МН 9в», «МН 9г», «МН 9е» и «МН 9з» измерены в порядковой шкале и каждый имеет 6 градаций (1-6). Значимые различия были выявлены в группах: по признакам «МН 9б», «МН 9в» и «МН 9е»: типичные уровни признака в группах 1, 2 и 4 оказались стохастически меньше, чем типичные уровни признака в группе 6; а по признакам «МН 9г» и «МН 9з» – наоборот: типичные уровни признака в группах 1, 2 и 4 – стохастически больше, чем типичные уровни признака в группе 6.

Полученные результаты можно объяснить, прежде всего, особенностями прохождения военной службы военнослужащими по призыву и курсантами академии (значительные психические нагрузки в условиях несения боевого дежурства, караульной и внутренней служб, уставной распорядок дня, регламентированный режим поведения, необходимость подчиняться, невозможность уединиться, повышенная ответственность), задачами, которые ставятся перед ними ежедневно, более строгим отбором абитуриентов перед поступлением в академию, изменением ритма и образа жизни, разлукой с домом и семьей.

Кроме того, процесс адаптации к изменившимся условиям жизни у курсантов протекает быстрее. Адаптация сопровождается большой нагрузкой на организм и повышенной тратой физиологических резервов [4]. В современных демографических и социальных условиях лица, призываемые на службу по призыву, не обладают достаточными предпосылками для достижения высокой военно-профессиональной работоспособности за отведенные для этого периоды времени. Такое положение является следствием низкой умственной и физической работоспособности, а также сниженной устойчивости к стрессорным факторам призывников [3]. Кроме того, нельзя не отметить повышенные требования к состоянию психического здоровья военнослужащих, а также сохраняющуюся тенденцию в ухудшении здоровья призывных контингентов. Остаются крайне низкими социально-психологические характеристики молодого пополнения [9]. На начальном этапе военно-профессиональной адаптации отмечается статистически достоверное снижение объема и распределения внимания, что указывает на явления астенизации, умеренно выраженные вегетативные нарушения, а при затяжной адаптации это приводит к развитию пограничных психических расстройств [5]. Проблема эмоционального неблагополучия становится актуальной для многих подростков и характеризуется повышенным уровнем тревожности, раздражительностью, сниженным настроением, неконтролируемыми эмоциями [6].

Результатом процесса адаптации военнослужащего считается достижение им такого состояния, когда военнослужащий без длительных внутренних и внешних конфликтов удовлетворяет свои социальные потребности, отвечает ожиданиям членов своего воинского коллектива, а также переживает удовлетворенность собой в служебной сфере [7].

В данных условиях психологический компонент здоровья курсантов на порядок выше, чем у военнослужащих по призыву, что обусловлено более высоким уровнем нервно-психической устойчивости, что учитывается при приеме абитуриента в академию, коммуникативными особенностями (у курсантов больше возможностей в плане социального функционирования) и направленностью на военную службу (курсанты знают, куда поступают и зачем им это нужно).

Заключение

Таким образом, психологический компонент здоровья военнослужащих – один из ведущих показателей качества жизни военнослужащих, влияющий на их военно-профессиональную деятельность, который у курсантов Военной академии на порядок выше, чем у военнослужащих по призыву, что обусловлено социально-психологическими, психофизиологическими, медицинскими, общеобразовательными факторами, а также налаженным и отработанным в Вооруженных Силах профессиональным психологическим отбором абитуриентов, поступающих

в академию. Анализ комплекса психодиагностических показателей в каждом конкретном случае помогает оценить глубину психической дезадаптации, позволяя тем самым прогнозировать вероятность развития соматической декомпенсации, научно обосновать подход к оценке состояния нормы здоровья. Трудная адаптация к военной службе еще не означает плохого прохождения ее в дальнейшем. При своевременном проведении психологических и психопрофилактических мероприятий удастся купировать дезадаптационные проявления большинства военнослужащих.

Литература (references)

1. Грабовский И.В. Морально-психологическое состояние военнослужащих: сущность и структура // Право в Вооруженных Силах. – 2006. – №5. – С. 41-46. [Grabowski I.V. *Pravo v Voorugennuh Silah*. Right in the armed forces. – 2006. – N5. – P. 41-46. (in Russian)]
2. Зеленков М.Ю. Система морально-психологического обеспечения деятельности Вооруженных Сил // Военная мысль. – 2000. – №6. – С. 43-48. [Zelenkov M.Y. *Voennaya musl*. Military thought. – 2000. – N6. – P. 43-48. (in Russian)]
3. Иванов О.С. Психофизиологические критерии профессионального отбора кандидатов в части постоянной готовности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2009. – 21 с. [Ivanov O.S. *Psihofiziologicheskie kriterii professional'nogo otbora kandidatov v chasti postoyannoj gotovnosti (kand. dis.)*. Psychophysiological criteria of professional selection part of constant readiness (Author's Abstract of Candidate Thesis). – St. Petersburg, 2009. – 21 p. (in Russian)]
4. Коршевер Н.Г., Ситмбетов Д.А. Особенности адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по призыву в течение года // Военно-медицинский журнал. – 2011. – №6. – С. 73-74. [Korshever N.G., Sitmbetov D.A. *Voенно-медицинский журнал*. Military-medical journal. – 2011. – N6. – P. 73-74. (in Russian)]
5. Лыков И.В. Прогнозирование военно-профессиональной адаптации корабельных специалистов Северного флота с различным уровнем психического здоровья: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2012. – 19 с. [Lykov I.V. *Prognozirovanie voенно-professional'noj adaptacii korabel'nyh specialistov Severnogo flota s razlichnym urovnem psihicheskogo zdorov'ya (kand. dis.)*. Prediction of military and professional adaptation of ship of the northern fleet specialists with different levels of mental health (Author's Abstract of Candidate Thesis). – St. Petersburg, 2012. – 19 p. (in Russian)]
6. Попова И.П. Психолого-педагогическое сопровождение первокурсников в период адаптации к обучению в суворовском военном училище // Актуальные проблемы психологического обеспечения практической деятельности силовых структур: Материалы Четвертой Всероссийской научно-практической конференции. – СПб, 2015. – С. 377-382. [Popova I.P. *Aktual'nye problemy psihologicheskogo obespecheniya prakticheskoy deyatel'nosti silovyh struktur: Materialy CHetvertoj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Actual problems of psychological support of practical activities of the power structures: Materials of the Fourth All-Russian Science-Practical Conference. – St. Petersburg, 2015. – P. 377-382. (in Russian)]
7. Суханов Д.Г., Ходосовцев С.В. Особенности процесса социально-психологической адаптации военнослужащих внутренних войск, призванных на военную службу по контракту и его психологическое сопровождение // Актуальные проблемы психологического обеспечения практической деятельности силовых структур: Материалы Четвертой Всероссийской научно-практической конференции. – СПб, 2015. – С. 409-416. [Suhanov D.G., Hodosovcev S.V. *Aktual'nye problemy psihologicheskogo obespecheniya prakticheskoy deyatel'nosti silovyh struktur: Materialy CHetvertoj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Actual problems of psychological support of practical activities of the power structures: Materials of the Fourth All-Russian Science-Practical Conference. – St. Petersburg, 2015. – P. 409-416. (in Russian)]
8. Тютченко А.М. Системный анализ понятия морально-психологическое состояние военнослужащих и его оценки // Системная психология и социология. – 2011. – №4. – С.37-50. [Tjutchenko A.M. *Systemnaya psihologiya i sociologiya*. Systemic psychology and sociology. – 2011. – N4. – P. 37-50. (in Russian)]
9. Шамрей В.К., Костюк Г.П., Гончаренко А.Ю., Колякин В.В., Кобзов В.А. Мониторинг психического здоровья военнослужащих на различных этапах прохождения военной службы // Военно-медицинский журнал. – 2011. – №6. – С. 53-58. [Shamrey V.K., Kostyuk G.P., Goncharenko A.Yu., Kolyakin V.V., Kobzov V.A. *Voенно-медицинский журнал*. Military-medical journal. – 2011. – N6. – P. 53-58. (in Russian)]

Информация об авторах

Фролова Ксения Игоревна – аспирант кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: k_seniy_a@mail.ru

Михалик Дмитрий Степанович – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dmitrii.mihalik@mail.ru

УДК 616-01/-099

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ О ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

© **Иванишкина Е.В., Бекезин В.В., Диденко В.Н., Крикова А.В., Коньшко Н.А., Евсеев А.В., Авдеева Т.Г., Дмитриева Е.В., Зайцева В.М.**

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Определить уровень информированности населения Смоленской области о некоторых социально значимых заболеваниях, в частности о вирусном гепатите В и С.

Методика. Научно-практическая деятельность проекта включала работу с официальными источниками информации, разработку концепции анкеты и анализ ее научных основ, планирование и оценку результатов, разработку конкретных мероприятий и прогнозирование их потенциальной эффективности. Практические мероприятия проекта включали проведение исследования, которое выполнили методом социологического опроса с использованием оригинальной анкеты, состоящей из 22 вопросов. Эксперимент проводили в апреле 2018 г. Всего обработано 35 анкет.

Результаты. В ходе анкетирования установлен социально демографический портрет респондента, его отношение к здоровому образу жизни, осведомленность о социально значимых заболеваниях, в частности о вирусном гепатите, и о последствиях заражения гепатотропными вирусами, дана самооценка собственного здоровья, отношение к врачебным назначениям.

Заключение. С приближением 2030 г. и подготовкой мирового сообщества к достижению амбициозного набора целей в области устойчивого развития ВОЗ разрабатывает три глобальные стратегии в области здравоохранения, в том числе, по вирусному гепатиту. В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.». В стратегии подчеркивается критически важная роль всеобщего охвата медицинским обслуживанием, а ее цели находятся в соответствии с Целями в области устойчивого развития. Видение стратегии, заключающееся в ликвидации вирусного гепатита в качестве проблемы общественного здравоохранения, воплощено в глобальных целях, направленных на уменьшение числа новых инфекций вирусного гепатита на 90% и снижение смертности от вирусного гепатита на 65% к 2030 г. В стратегии изложены действия, которые надлежит проводить странам и Секретариату ВОЗ для достижения этих целей.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, социологический опрос, вирусный гепатит В и С

ASSESSMENT AND ANALYSIS OF THE AWARENESS OF THE POPULATION OF THE SMOLENSK REGION OF VIRAL HEPATITIS

Ivanishkina E.V., Bekezin V.V., Didenko V.N., Krikova A.V., Konyshko N.A., Evseev A.V., Avdeeva T.G., Dmitrieva E.V., Zaitseva V.M.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. The aim of the study was to determine the level of awareness of the population of the Smolensk region of viral hepatitis B and C.

Methods. The scientific and practical activities of the project included official sources of information, development of the concept of the questionnaire and analyses of its scientific background, as well as planning and evaluation of the results obtained, development of specific activities and prediction of their potential effectiveness. Practical activities of the project included a survey that was conducted as a sociological survey with an original questionnaire of 22 questions. The experiment was conducted in April, 2018. Totally, 35 questionnaires were processed.

Results. In course of the survey, social and demographic profiles of the respondents, their attitude to a healthy lifestyle, awareness of community significant diseases and the consequences of infection were established, self-esteem of patients' health and attitude to medical appointments were given.

Conclusion. By 2030 and in accordance with the strategy of the world community for the achievement ambitious goals of sustainable development WHO has developed three global health strategies, including viral hepatitis. In May 2016, the World Health Assembly adopted the first "Global Health Sector Strategy

for Viral Hepatitis for 2016-2021." The strategy emphasizes the critical role of universal coverage of health services, and its objectives are in line with the Sustainable Development Goals. The strategy's vision of eliminating viral hepatitis as a public health problem is embodied in a global goal aimed at reducing the number of new viral hepatitis infections by 90% and reducing the death rate from viral hepatitis by 65% by 2030. The strategy outlines the actions to be taken by countries and the WHO Secretariat to achieve these goals.

Keywords: a healthy lifestyle, a sociological survey, viral hepatitis B and C

Введение

Вирусные заболевания печени В и С относятся к социально значимым инфекциям. Гепатотропные вирусы В и С приводят к развитию хронических диффузных заболеваний печени у сотен миллионов людей и, в общей сложности, являются самой распространенной причиной цирроза и рака печени. Хронический гепатит В является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения. В мире вирусом гепатита В инфицированы около 350 млн. человек, и около миллиона носителей вируса ежегодно умирает от печеночной недостаточности, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [4]. Гепатит В и С развивается в результате парентерального контакта с инфицированными жидкостями организма. В число распространенных способов передачи этих вирусов входят переливание зараженной крови или продуктов крови, инвазивные медицинские оборудования и, в отношении гепатита В, передача от матери ребенку во время родов, от члена семьи ребенку, а также при сексуальных контактах. Вирус обладает большой инерционностью и внесен в список обязательных профилактических прививок для детей [3]. Взрослым также рекомендуется прививка. Инкубационный период гепатита В составляет 5-16 нед.

Гепатотропные вирусы В и С вызывают как острую, так и хроническую форму поражения печени. Острая инфекция обычно протекает без симптомов и лишь крайне редко ассоциируется с грозящей жизни болезнью. Примерно 15–45% инфицированных лиц спонтанно избавляются от вируса в течение 6 месяцев после заражения без всякого лечения [1]. У остальных 55-85% лиц развивается хроническая инфекция. У лиц с хронической инфекцией риск цирроза печени составляет 15-30% в пределах 20 лет [1]. Хроническая гепатотропная вирусная инфекция, вызванная вирусами В и С с одной стороны, вызывает однотипную реакцию повреждения и воспаления в печени в виде дистрофии и некроза гепатоцитов и инфильтрации органа лимфомакрофагальными клетками, с последующим развитием соединительной ткани, с другой стороны – имеются отличительные морфологические изменения в печени при инфицировании вирусным гепатитом В или С [5].

Ежегодно 28 июля ВОЗ отмечает Всемирный день борьбы с гепатитом для повышения осведомленности о вирусном гепатите и понимания природы и сущности этой болезни.

Цель работы – определить уровень информированности населения Смоленской области о вирусном гепатите В и С.

Методика

Научно-практическая деятельность проекта включала разработку самой концепции анкеты и анализ ее научных основ, планирование и оценку результатов, разработку конкретных мероприятий и прогнозирование их потенциальной эффективности.

Практические мероприятия проекта включали проведение исследования, которое проводили методом социологического опроса с использованием оригинальной анкеты, состоящей из 35 вопросов. Структура и последовательность вопросов в анкете представляла собой установку на развитие коммуникации с респондентом, в том числе пробуждала интерес к данной теме, была направлена на завоевание доверия, подтверждение уверенности опрашиваемых в своих ответах, дальнейшее поддержание беседы. Анкета была размещена на сайте с использованием *googl* форм доступна для всех желающих поучаствовать в проекте [2]. Исследование было осуществлено в апреле 2018 г. Всего обработано 35 анкет.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования изучили документы ВОЗ [1] и деятельность в области профилактики вирусного гепатита и борьбы с ним: повышение информированности, содействие развитию партнерских отношений и мобилизация ресурсов; формулирование политики на основе фактических данных и составление данных для практических шагов; профилактика передачи

гепатотропных вирусов; и осуществление скрининга, оказание медицинской помощи и проведение лечения.

В социологическом опросе приняло участие 35 человек: большая часть, из которых женщины в возрасте от 18 до 47 лет (88,6%), никогда не состояли в браке – 37,1%, «нет» на момент анкетирования – выбрали 37,1% респондентов и 25,7% – состоят в браке. В 91,2% случаев анкетизируемые не имеют детей, имеют одного ребенка – 5,9%, взрослые дети – у 2,9% респондентов. Неоконченное высшее образование у 62,9%, принявших участие в анкетировании, высшее – 22,9 %, среднее общее полное – 14,3% респондентов. На вопрос о наличии инвалидности отрицательно ответили 100% респондентов.

При рассмотрении уровня жизни населения во взаимосвязи со здоровым образом жизни необходимо учитывать всю совокупность социально-экономических условий, в частности доход. Поэтому следующий вопрос касался дохода семьи, и респонденты ответили в 39,3%, что он составляет в месяц от 15 000 до 30 000 руб.; 21,2% – 5 000 до 15 000 руб.; 18,2% – от 30 000 до 50 000 руб.; 15,2% – от 50 000 до 100 000 руб.; до 25 000 руб. – 6,1% респондентов.

Действия Правительства Российской Федерации направлены на увеличение числа граждан, ответственно относящихся к своему здоровью и ведущих здоровый образ жизни. Организационные вопросы регулярной диспансеризации населения, превентивной медицины, профилактики заболеваний находятся в приоритете у Министерства здравоохранения России. В связи с чем, респондентам предлагалось ответить на вопрос, а что же такое здоровый образ жизни? Ответы расположились следующим образом: не употреблять наркотики – 57,1% утвердительных ответов, полноценно и правильно питаться – 60%, не курить – 62,9%, заниматься спортом – 57,1%, вести осмысленную жизнь – 63,3% соответственно, не вести беспорядочную половую жизнь – 51,4%, не употреблять спиртные напитки – 59,2%, другое – 2,9% респондентов. Важным придерживаться принципов здорового образа жизни определили для себя 57,1% анкетизируемых, частично – 40%, проблема здорового образа жизни пока не актуальна в 2,9% случаев.

На сегодняшний день руководство нашей страны уделяет огромное значение профилактике, диагностике и лечению социально значимых заболеваний. В связи с чем в анкете предполагался вопрос о том, знают ли респонденты, что такое социально значимые заболевания. В ходе анкетирования было установлено, что 88,6% респондентов совершенно уверены в том, какие заболевания относятся к группе социальных, тем не менее оказалось, что в 11,4% люди не знают о таких заболеваниях. Ни один из респондентов не страдает вирусным гепатитом (100%).

Создание условий для формирования устойчивой личности предусматривает формирование негативной позиции по отношению к злоупотреблению алкоголем. В связи с чем, был задан вопрос об употреблении спиртных напитков и наркотических веществ. Были получены следующие ответы: изредка употребляют спиртные напитки – 60% респондентов, не употребляют – 31,4%, употребляют 1-2 раза в нед. – 8,6% респондентов и 100% респондентов не употребляют наркотические вещества. В окружении людей имелись такие, кто ранее перенес вирусный гепатит В или С (11,4%).

На рис. 1 отражены факторы риска инфицирования хроническим вирусным гепатитом с которыми респондентам приходилось сталкиваться. В ходе исследования участникам анкетирования был задан вопрос о факторах риска инфицирования хроническим гепатитом, которые можно снизить с помощью государственной политики: ограничительные меры, просветительские мероприятия, дополнительное финансирование. Результаты отражены на рис. 2.

В процессе анкетирования был включен блок вопросов, из которых стало понятно, что респонденты в большинстве случаев (51,7%) страдают другими хроническими заболеваниями, соблюдают рекомендации врача по приему лекарственных препаратов в 50% случаев, рекомендации врача по частоте его посещений – 6,3%, тщательно соблюдают все рекомендации врача – 43,8% респондентов. Последствия хронического вирусного гепатита в длительной перспективе известны респондентам и то, что это может быть, цирроз печени ответили в 95,7% случаев, печеночная недостаточность – 47,8%, рак печени – 26,1% респондентов. На вопрос, кто подвергается повышенному риску заражения вирусами гепатита В и С получили следующие ответы: люди, практикующие незащищенный секс – 64%; люди, употребляющие инъекционные наркотики – 88%; люди, подвергающиеся небезопасным медицинским процедурам – 68%.

С приближением 2030 года и подготовкой мирового сообщества к достижению амбициозного набора целей в области устойчивого развития ВОЗ [1] разрабатывает три глобальные стратегии в области здравоохранения по ВИЧ/СПИДу, вирусному гепатиту и инфекциям, передаваемым половым путем, лечению пациентов с хроническим вирусным гепатитом В. Эти рекомендации пропагандируют использование простых, неинвазивных диагностических тестов для оценки

стадии заболевания печени и возможности лечения; придают приоритет лечению людей с наиболее продвинутой стадией болезни печени и подвергающихся наибольшему риску смерти; предлагают в терапии отдавать предпочтение использованию нуклеотидных аналогов с высоким барьером для лекарственной устойчивости (тенофовира и энтекавира, а также энтекавира у детей в возрасте от 2 до 11 лет). Эти руководящие принципы также рекомендуют пожизненное лечение людей с циррозом печени и регулярный мониторинг прогрессирования болезни, токсичности лекарств и раннее обнаружение рака печени.

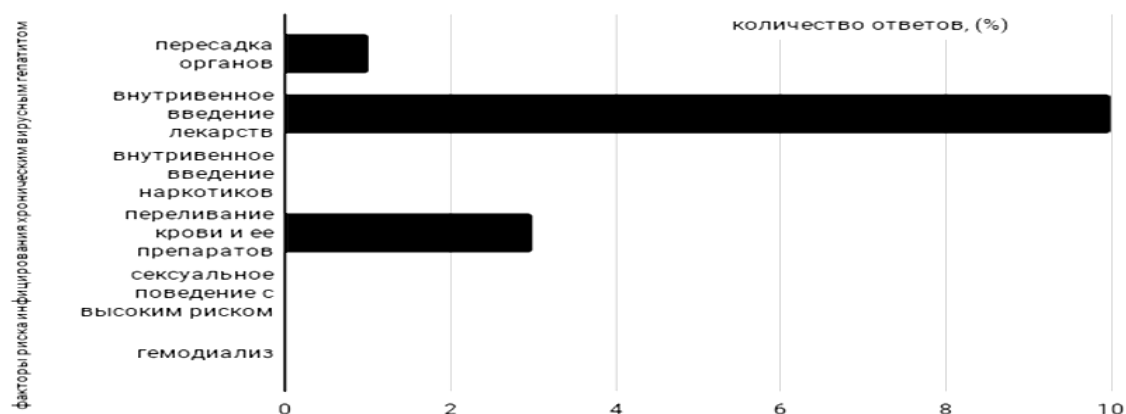


Рис. 1. Факторы риска инфицирования хроническим вирусным гепатитом, с которыми приходилось сталкиваться респондентам

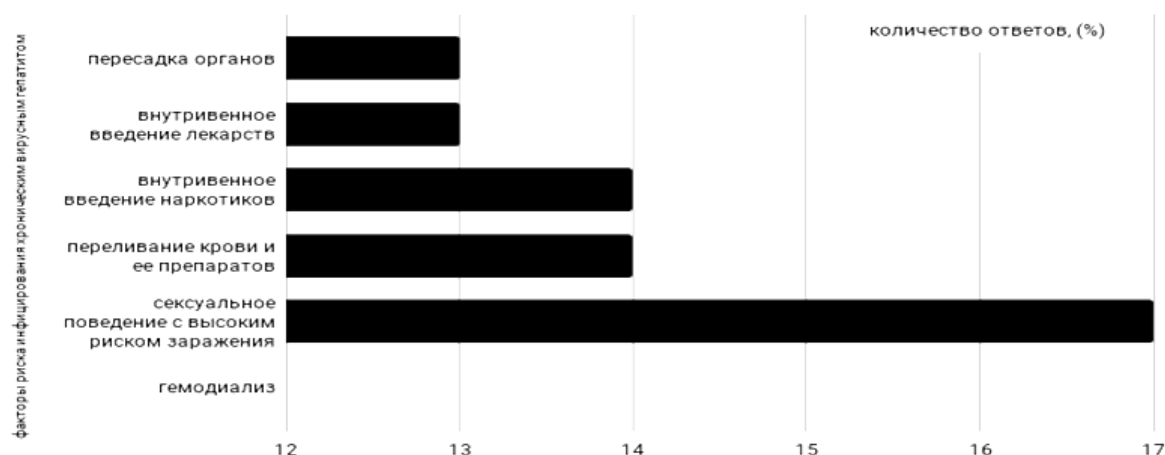


Рис. 2. Факторы риска инфицирования хроническим вирусным гепатитом, которые можно снизить с помощью государственной политики

В мае 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла первую «Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016-2021 гг.». В стратегии подчеркивается критически важная роль всеобщего охвата медицинским обслуживанием, а ее цели находятся в соответствии с Целями в области устойчивого развития. Видение стратегии [1], заключающееся в ликвидации вирусного гепатита в качестве проблемы общественного здравоохранения, воплощено в глобальных целях, направленных на уменьшение числа новых инфекций вирусного гепатита на 90% и снижение смертности от вирусного гепатита на 65% к 2030 г. В стратегии изложены действия, которые надлежит проводить странам и Секретариату ВОЗ для достижения этих целей.

Для поддержки стран в их усилиях, направленных на достижение глобальных целей по гепатиту в рамках Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г., ВОЗ работает по следующим направлениям: повышение осведомленности, укрепление партнерств и мобилизация ресурсов; формирование основанной на фактических данных политики и получение данных для практических действий; профилактика передачи инфекции; и расширение масштабов обслуживания в области скрининга, медицинской помощи и лечения.

Заключение

Таким образом, в ходе анкетирования установлен социально демографический портрет респондента – это женщина в возрасте от 18 до 23 лет, с неоконченным высшим образованием, никогда не состоявшая в браке и не имеющая детей. Средний доход семьи составляет от 15 000 до 30 000 руб. в месяц. Считает, что полноценно и правильно питаться, не курить, вести осмысленную жизнь, заниматься спортом, не вести беспорядочную половую жизнь – залог здорового образа жизни и считает важным придерживаться принципов здорового образа жизни. Респондент уверен в том, какие заболевания относятся к социально значимым и не страдает ни одним из них, но в окружении есть те, кто ранее перенес вирусный гепатит В или С.

Литература (references)

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
2. https://docs.google.com/forms/d/1_umA2lQcgUzFBG8aJYKM1XGUa3Q1M7XVQFAXebzK8/edit#responses
3. Бердиярова Н.А., Мухаметалина У.М., Имангалеева Э.К. Вирусные гепатиты – категория наиболее опасных и распространенных инфекционных заболеваний; гепатит В // Вестник АГИУВ. – 2012. – №2 – С. 50. [Berdiyarova N.A., Muhametalina U.M., Imangaleeva Je.K. *Vestnik AGIUV*. Bulletin AGIUV. – 2012. – N2. – P. 50. (in Russian)]
4. Елпаева Е.А., Писарева М.М., Никитина О.Е. и др. Роль мутантных форм вируса гепатита В в прогрессирующем течении хронического гепатита В // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2014. – №6. – С. 41-46. [Elpaeva E.A., Pisareva M.M., Nikitina O.E. i dr. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Scientific notes of Petrozavodsk state University. – 2014. – N6. – P. 41-46. (in Russian)]
5. Правдолюбова И.А. Морфологические и патогенетические особенности хронического НВeAg-негативного гепатита В и хронического гепатита С // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т.10, №3. – С. 101-106. [Pravdolyubova I.A. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. Medical Academic Journal. – 2010. – V.10, N3. – P. 101-106. (in Russian)]

Информация об авторах

1. *Иваншикина Елена Владимировна* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: elena_ivanishkina@mail.ru
2. *Бекезин Владимир Владимирович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: detbol@smolgnu.ru
3. *Диденко Владислав Николаевич* – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: mr.didenko@mail.ru
4. *Кривова Анна Вячеславовна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: anna.krikova@mail.ru
5. *Коньшико Наталья Александровна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: nkonyshko@yandex.ru
6. *Евсеев Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: hypoxia@yandex.ru
7. *Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: avdeevasmol@mail.ru
8. *Дмитриева Елена Владимировна* – старший преподаватель кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: vernulas@mail.ru;
9. *Зайцева Вера Михайловна* – кандидат психологических наук, доцент кафедры иностранных языков ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России E.mail: verazaytseva@yandex.ru

УДК 616-01/-099

ПРОВЕДЕНИЕ ОЦЕНКИ И АНАЛИЗА ОСВЕДОМЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ О МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

© Иванишкина Е.В., Бекезин В.В., Диденко В.Н., Крикова А.В., Коньшко Н.А., Авдеева Т.Г., Евсеев А.В., Дмитриева Е.В., Зайцева В.М.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Провести оценку и анализ осведомленности населения Смоленской области о некоторых заболеваниях, в частности метаболического синдрома.

Методика. Научно-практическая деятельность проекта включала работу с официальными источниками информации, разработку концепции анкеты и анализ ее научных основ, планирование и оценку результатов, разработку конкретных мероприятий и прогнозирование их потенциальной эффективности.

Практические мероприятия проекта включали на первом этапе проведение исследования, которое проводили методом социологического опроса с использованием оригинальной анкеты, состоящей из 35 вопросов. Эксперимент проводили в апреле 2018 г. Всего обработано 50 анкет.

Результаты. В ходе анкетирования установлен социально демографический портрет респондента, его отношение к здоровому образу жизни, дана самооценка собственного здоровья, отношение к врачебным назначениям и удовлетворенность качеством медицинской помощи.

Заключение. Метаболический синдром – сочетание гормональных и метаболических нарушений. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2016 г. более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имели избыточный вес. Из них свыше 650 млн. страдали ожирением. В 2016 г. 41 млн. детей в возрасте до 5 лет страдали избыточным весом или ожирением. В 2016 г. 340 млн. детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением.

При анализе официальных источников информации проанализировали «Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг.», который будет способствовать прогрессу в достижении к 2025 г. 9 глобальных целей в области неинфекционных заболеваний (НИЗ), включая сокращение на 25% преждевременной смертности от НИЗ и стабилизацию глобального числа случаев ожирения на уровне 2010 г. В ходе анкетирования установлен социально демографический портрет респондента.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, социологический опрос, метаболический синдром

ASSESSMENT AND ANALYSIS OF THE AWARENESS OF THE POPULATION OF THE SMOLENSK REGION OF METABOLIC SYNDROME

Ivanishkina E.V., Bekezin V.V., Didenko V.N., Krikova A.V., Konyshko N.A., Avdeeva T.G., Evseev A.V., Dmitrieva E.V., Zaitseva V.M.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Aim. The aim of the study was to make an assessment and analysis of the awareness of the population of the Smolensk region of certain diseases, in particular emphasis on metabolic syndrome.

Methods. Research and practical activities of the project included official sources of information, publications, development of the concept of an original questionnaire and analysis of its scientific background, planning and evaluation of the results, specific activities and prediction of their potential effectiveness.

Practical activities of the project included some stages. The first stage of the study included a sociological survey with an original questionnaire consisting of 35 questions. The experiment was conducted in April 2018. Totally 50 questionnaires were processed.

Results. In the course of the survey social and demographic profiles of the respondents, their attitude to healthy lifestyles, self-esteem for health, attitude to doctors' recommendations and satisfaction with the quality of medical care have been investigated.

Conclusion. Metabolic syndrome is a combination of hormonal and metabolic disorders. According to the World Health Organization in 2016, over 1.9 billion adults over 18 years of age were overweight. Of these, more than 650 million were obese. In 2016, 41 million children under the age of 5 suffered from overweight or obesity. In 2016, 340 million children and adolescents aged 5 to 19 years were overweight or obese. In analyzing official sources of information, the "Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases for 2013-2020" was analyzed, which will contribute to progress in achieving, by 2025, nine global goals for noncommunicable diseases, including a 25% reduction in sudden mortality from NCDs and stabilization of the global number of obesity cases at the 2010 level. In the course of the survey, a socially and demographic profiles of the respondent were given.

Keywords: a healthy lifestyle, a sociological survey, a metabolic syndrome

Введение

Известно, что метаболический синдром – сочетание гормональных и метаболических нарушений: абдоминально-висцерального ожирения, сдвигов углеводного, липидного обмена, нарушения дыхания во время сна и артериальной гипертензии, патогенетически тесно связанных между собой.

Основными звеньями патогенеза метаболического синдрома и его осложнений считают увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемию, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена. Метаболические и гормональные нарушения приводят к тяжелой сердечно-сосудистой патологии, к развитию сахарного диабета, психоэмоциональным нарушениям, ранней инвалидизации и высокому проценту летальности в запущенной стадии заболеваний и не только от сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому проблема метаболического синдрома стала весьма серьезной медицинской и социальной всемирной проблемой, учитывая и серьезный экономический ущерб.

По данным ВОЗ [1] в 2016 г. более 1,9 млрд. взрослых старше 18 лет имели избыточный вес. Из них свыше 650 млн. страдали ожирением. В 2016 г. 41 млн. детей в возрасте до 5 лет страдали избыточным весом или ожирением. В 2016 г. 340 млн. детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением. В принятой Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2004 г. «Глобальной стратегии ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью» изложен перечень необходимых мер по поддержке здорового питания и регулярной физической активности. В стратегии содержится призыв ко всем заинтересованным сторонам предпринимать действия на глобальном, региональном и местном уровнях, в целях улучшения режима питания и повышения уровня физической активности населения.

Цель работы – оценка и анализ осведомленности населения Смоленской области о метаболическом синдроме.

Методика

Научно-практическая деятельность проекта включала разработку самой концепции анкеты и анализ ее научных основ, планирование и оценку результатов, разработку конкретных мероприятий и прогнозирование их потенциальной эффективности.

Практические мероприятия проекта включали проведение исследования, которое проводили методом социологического опроса с использованием оригинальной анкеты, состоящей из 35 вопросов. Структура и последовательность вопросов в анкете представляла собой установку на развитие коммуникации с респондентом, в том числе пробуждала интерес к данной теме, была направлена на завоевание доверия, подтверждение уверенности опрашиваемых в своих ответах, дальнейшее поддержание беседы. Анкета была размещена на сайте с использованием google форм доступна для всех желающих поучаствовать в проекте [2]. Исследование проводили в апреле 2018 г. Всего обработано 50 анкет.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования изучили документы ВОЗ, в частности доклад и план осуществления рекомендаций Комиссии по ликвидации детского ожирения (2016 г.) и содержащихся в нем шесть рекомендаций относительно борьбы с условиями, способствующими ожирению, и о критических периодах жизни, на которых следует вести борьбу с детским ожирением. На сегодняшний день значимость проблемы ожирения представляется достаточно реальной угрозой инвалидизации пациентов, в том числе молодого возраста, сокращением продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний.

В социологическом опросе приняло участие 50 человек большая часть, из которых женщины в возрасте от 18 до 47 лет (91,8%), состоящие в браке – 16,3%, 83,7 % – никогда не состояли в браке. В 87,8% случаев анкетированные не имеют детей, одного ребенка – 6,1%, два – 2%, три – 2%, имеют, но более взрослых – 2% респондентов. Неоконченное высшее образование есть у 57,1%, принявших участие в анкетировании, высшее – 24,5 %, среднее общее полное – 12,2%, среднее общее неполное – 2%, среднее специальное – 4,1 % респондентов. На вопрос о наличии инвалидности утвердительно ответили 4,1% респондентов, отметив, что имеется инвалидность второй (50%) и третьей группы (50%).

Доход населения существенно влияет на многие социальные процессы и характеристики общества в целом. Одним из важнейших является взаимосвязь дохода и здоровья населения. Поэтому следующий вопрос касался дохода семьи, и респонденты ответили в 36,2%, что он составляет в месяц от 15 000 до 30 000 руб.; 34% – от 30 000 до 50 000 руб.; 23,4% – 5 000 до 15 000 руб.; от 100 000 до 250 000 руб. – 6,4% респондентов.

На сегодняшний день большое значение придается здоровому образу жизни населения, что создаст наилучшие перспективы для нормального течения физиологических и психических процессов и позволит снизить вероятность различных заболеваний и, как следствие, снизит инвалидизацию и увеличит продолжительность жизни населения страны. В связи с чем, следующий блок вопросов анкеты был составлен таким образом, чтобы затронуть по возможности все аспекты здорового образа жизни населения. Предлагалось ответить на вопрос, а что же такое здоровый образ жизни? Ответы расположились следующим образом: не употреблять наркотики – 77,6% утвердительных ответов, полноценно и правильно питаться – 73,5%, не курить – 67,3%, заниматься спортом и вести осмысленную жизнь – 63,3% соответственно, не вести беспорядочную половую жизнь – 61,2%, не употреблять спиртные напитки – 59,2%, по возможности придерживаться умеренности в отношении всего – 2% респондентов.

Как «важно» придерживаться принципов здорового образа жизни определили для себя 46,9% анкетированных, частично – 51%, проблема здорового образа жизни пока не актуальна в 2% случаев. Больше половины (51,1%) отметили, что не считают свой вес избыточным.

Создание условий для формирования устойчивой личности является формирование негативной позиции по отношению к злоупотреблению алкоголем. В связи с чем, был задан вопрос об употреблении спиртных напитков. Были получены следующие ответы: изредка употребляют – 63,3%, не употребляют – 24,5%, употребляют 1-2 раза в неделю – 12,2% респондентов.

Известно, что общее состояние здоровья зависит от наследственности и возрастных изменений. Генетические особенности определяют способность к сопротивлению вредному воздействию и адаптации к окружающему миру. В ходе анкетирования респондентам предлагалось ответить на ряд вопросов и оказалось, что в 67,3% случаев респонденты не имеют в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, положительно ответили на вопрос 18,4% и не знают, есть ли данные заболевания в 12,2%, пролапс митрального клапана – 2%, тем не менее, в 63% опрашиваемые точно знали, что в семье данными заболеваниями страдает бабушка, отец – 31%, мать – 24,1%, дедушка – 17,2%. Среди анкетированных 2% имеют заболевание сахарный диабет 1-го типа, у родственников наличие данного заболевания отметили следующим образом: у бабушки – 60%, у дедушки – 26,7%, у матери – 13,3%, у отца – 6,7%. На вопрос, о том имеется у Вас другое хроническое заболевание, получили положительный ответ в 47,9 % случаев, нет – 41,7%, не знаю – 10,4%.

В Политической декларации, принятой в сентябре 2011 г. на Сессии высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН о профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, признается большое значение снижения распространенности нездорового питания и низкой физической активности. В декларации подтверждается приверженность дальнейшему осуществлению «Глобальной стратегии ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью», в том числе, при необходимости, путем осуществления политических мер и выполнения действий, направленных на пропаганду здорового питания и повышения уровня физической активности

среди всего населения. В анкету был включен блок вопросов, касающихся культуры питания и оказалось, что этот аспект жизни очень важен для 67,3% респондентов, 16,3% не знали, что это такое и такое же количество анкетированных отметили, что это неважно для них.

Состав пищи, ее количество и свойства определяют физическое развитие и рост, заболеваемость, трудоспособность, продолжительность жизни и нервно-психическое состояние. О том, что рацион питания сбалансированный отметили только 14,3%, нет – 53,1%, не хватает денег на это и не стремлюсь к этому – по 14,3% соответственно. При этом диету соблюдают в 16,3% случаев, не соблюдают – 36,7%, частично – 46,9% и белки преобладают в рационе у 38,8% респондентов, жиры – 6,1%, углеводы – 55,1%. На вопрос о том, ведут ли участники проекта пищевой дневник и 89,8% ответили, что нет, 8,2% – ведут, и 2% не знают, что это такое.

Есть мнение, что недостаток физической активности является ведущим фактором риска нарушения здоровья, в частности существенно влияет на психическое благополучие [3]. Отношение к активному образу жизни, в частности, отношение к физической активности респондентов отражено на рис. 1.

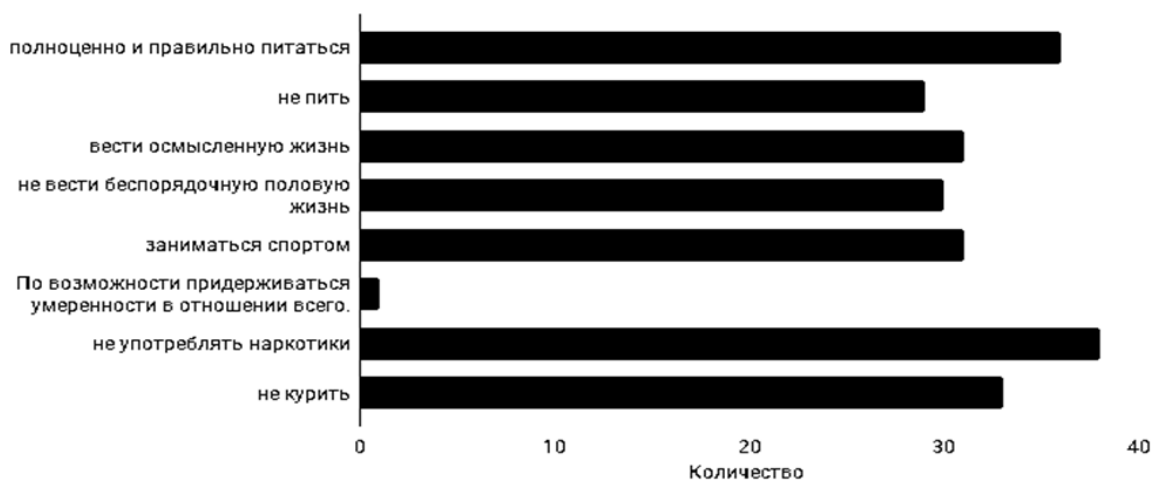


Рис. 1. Отношение респондентов (варианты ответов), принявших участие в анкетировании по осведомленности населения Смоленской области о метаболическом синдроме, к активному образу жизни и физической активности

В ходе эксперимента участникам анкетирования был задан вопрос, в котором необходимо было отметить, факторы, повлиявшие на увеличение массы тела. Установлено, что на увеличение массы тела респондентов повлиял стресс – 50%, обильное употребление сладкого – 58,8%, обильное употребление соленого – 8,8%, прием лекарственных препаратов, в частности гормональных – 1,8%, другое – 14,5%. При этом метаболическим синдромом страдают менее трех лет 29,4%, более трех лет – 17,6%, не страдают – 17,6% и другое 35,4%.

Более половины респондентов (55,6%) обращались за медицинской помощью в связи с основным заболеванием один раз после лечения, многократно посещают врача – 55,6%, не обращаются к врачу – 11,1%, регулярно проходят обследования – 5,6% и другое отметили 27,7%. На вопрос о том, какое количество раз Вы госпитализировались получили положительный ответ, что один раз – 38,9%, два – 16,7%, более шести раз – 5,6%, другое выбрали 38,8%. Принимают лекарственную терапию после стационарного лечения 68,2%, и «нет» отметили 31,8%, причины по которым респонденты отказывались от лечения и рекомендаций врача в основном отсутствие денег (62,5%), нет надобности в фармакотерапии – 12,5, другое – 25%. Данные о соблюдении врачебных рекомендаций отражены на рис. 2.

В процессе анкетирования был включен блок вопросов, из которых стало понятно, что медицинской помощью и качеством медицинской помощи по поводу лечения удовлетворены 40,7% респондентов, не полностью удовлетворены – 14,8%, затруднились дать ответ на поставленный вопрос 44,4% анкетированных.

Метаболический синдром включает ряд факторов риска, которые способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний, вызывают их осложненное течение и повышают летальность. К таким факторам относятся [4]: нарушение углеводного обмена, абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление и дислипидемия – повышенный уровень триглицеридов,

низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, преобладание в кровотоке маленьких плотных частиц липопротеидов низкой плотности и некоторые другие метаболические нарушения.

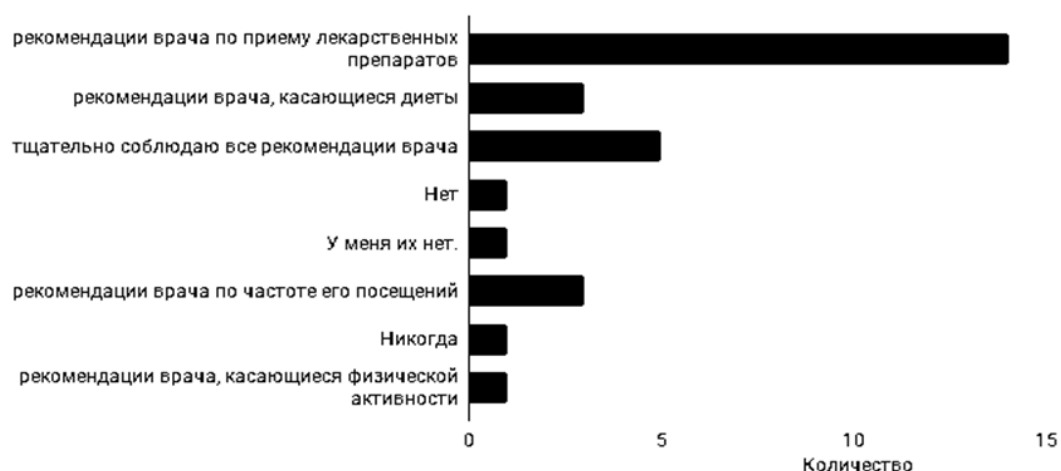


Рис. 2. Отношение респондентов (варианты ответов) принявших участие в анкетировании по осведомленности населения Смоленской области о метаболическом синдроме, к соблюдению рекомендаций врача

При анализе официальных источников информации [1] проанализировали «Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг.», который будет способствовать прогрессу в достижении к 2025 г. 9 глобальных целей в области неинфекционных заболеваний, включая сокращение на 25% преждевременной смертности от НИЗ и стабилизацию глобального числа случаев ожирения на уровне 2010 г.

Оценку степени риска развития метаболических нарушений можно провести на основании тщательно собранного семейного и социального анамнеза, что позволяет выявить людей с наследственной предрасположенностью и особенностями образа жизни, являющимися предикторами метаболического синдрома.

Заключение

Таким образом, в ходе анкетирования нами установлен социально демографический портрет респондента: женщина, в возрасте от 18 до 23 лет, никогда не состояла в браке и не имеет детей, с неоконченным высшим образованием. Средний доход семьи в месяц составляет от 15 000 до 30 000 руб. в месяц. На сегодняшний день большое значение придает здоровому образу жизни и физической активности, частично соблюдает диету, не ведет пищевой дневник, не имеет в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, тем не менее, точно знает, что в семье данными заболеваниями страдают родственники и имеет в анамнезе другое хроническое заболевание. Считает, что на увеличение массы тела повлиял стресс и обильное употребление сладкого. В связи с основным заболеванием обращалась за медицинской помощью один раз после лечения, принимает лекарственную терапию после стационарного лечения, медицинской помощью и качеством медицинской помощи по поводу лечения удовлетворена.

Литература (references)

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
2. https://docs.google.com/forms/d/1_umA2lQcgUzFBG8aJYKMl1XGUa3-Q1M7XVQFAXebzK8/edit#responses
3. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Пересецкая О.В. Государственная политика в области популяционной профилактики детского ожирения в России и мире (обзор) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т.16, №3. – С. 179-182. [Kozlova L.V., Bekezin V.V., Pereseckaya O.V.]

Gosudarstvennaya politika v oblasti populyacionnoj profilaktiki detskogo ozhireniya v Rossii i mire (obzor) // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2017. – Т.16, N3. – P. 179-182. (in Russian)]

4. <http://www.mif-ua.com/archive/article/4396>

Информация об авторах

1. *Иванишкіна Елена Владимировна* – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: elena_ivanishkina@mail.ru
2. *Бекезин Владимир Владимирович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: detbol@smolgm.ru
3. *Диденко Владислав Николаевич* – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: mr.didenko@mail.ru
4. *Кривова Анна Вячеславовна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: anna.krikova@mail.ru
5. *Коньшко Наталья Александровна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: nkonyshko@yandex.ru
6. *Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: avdeevasmol@mail.ru
7. *Евсеев Андрей Викторович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: hypoxia@yandex.ru
8. *Дмитриева Елена Владимировна* – старший преподаватель кафедры физики, математики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E.mail: vernulas@mail.ru
9. *Зайцева Вера Михайловна* – кандидат психологических наук, доцент кафедры иностранных языков ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России E.mail: verazaytseva@yandex.ru

УДК 616.127-005.8:618.173

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СО СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© Царева В.М., Новицкий Н.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязь желудочковых нарушений ритма с наличием и степенью поражения коронарных артерий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе.

Методика. Обследована 131 женщина в постменопаузе с ИБС (средний возраст $64,8 \pm 7,4$ лет), которые составили 2 группы. В первую группу вошли 94 пациентки с ИБС и наличием желудочковых нарушением ритма (ЖНР), которые были разделены на подгруппы (1-я А – ЖА низких градаций; 1-я В – ЖА высоких градаций). Вторую группу составили 37 женщин с ИБС, не имеющих ЖНР. Пациенткам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ («Кардиотехника-04-8(м)», Инкарт, Россия), коронарография («Innova 3100 IQ» (GE HealthCare, США). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0.

Результаты. В 1-й группе у 48,9% пациенток выявлены гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, что на 11,1% больше по сравнению со 2-й группой ($p > 0,05$). В обеих группах получен большой процент женщин без поражения коронарных артерий (36,2% и 43,2% соответственно). В 1-й В подгруппе 58,3% имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, что достоверно ($p < 0,01$) больше (на 41,6%) по сравнению как с пациентками, имеющими гемодинамически незначимые стенозы, и по сравнению с лицами с неизменёнными коронарными артериями (на 33,3%, $p < 0,01$) в этой подгруппе, так и по сравнению с женщинами 2 группы (на 20,5%, $p < 0,05$).

Заключение. У женщин постменопаузального периода с ИБС и желудочковыми аритмиями по данным коронароангиографии определена большая частота неизменённых коронарных артерий. ЖНР в целом, низких градаций регистрируются с одинаковой частотой как при гемодинамически значимых стенозах, так и при неизменённых коронарных артериях. Больше половины женщин в постменопаузе с ИБС и ЖА высоких градаций имеют гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Ключевые слова: ИБС, женщины, постменопауза, коронарография

RELATIONSHIP OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS WITH THE DEGREE OF CORONARY ARTERY DISEASE IN WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN POSTMENOPAUSE

Tsareva V.M., Novitskiy, N.I.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Study relationship between ventricular arrhythmias and the presence and extent of coronary artery disease in women with ischemic heart disease in postmenopause.

Methods. We examined 131 postmenopausal women with ischemic heart disease (IHD) (mean age 64.8 ± 7.4 years) divided into 2 groups. The first group included 94 patients with ischemic heart disease and ventricular arrhythmias (VA), which is divided into 2 subgroups: 1A – low-grade VA; 1B – high grade VA. The second group consisted of 37 women with IHD who didn't have VA. The patients underwent holter monitoring of the ECG («Cardiotechnics»-04-8(m), Inkart, Russia), coronary angiography («Innova 3100 IQ» (GE HealthCare, USA). The statistical data was processed using the STATISTICA 6.0 software package.

Results. In first group, 48.9% of patients had hemodynamically significant lesions of the coronary arteries, which is 11.1% more than in group 2 ($p > 0.05$). In both groups were large percent of women without lesions of the coronary arteries (36.2% and 43.2%, respectively). In 1B subgroup, 58.3% had hemodynamically significant lesions of the coronary arteries, which is significantly ($p < 0.01$) more (41.6%) compared with patients with hemodynamically insignificant stenoses, and compared with

persons with unchanged coronary arteries (by 33.3%, $p < 0.01$) in this subgroup, and compared with women of the 2nd group (20.5%, $p < 0.05$).

Conclusions. Postmenopausal women with IHD and ventricular arrhythmias have a greater incidence of unchanged coronary arteries on coronary angiography. Ventricular arrhythmias in general, low grades are recorded with the same frequency with hemodynamically significant stenoses and with unchanged coronary arteries. More than half of postmenopausal women with IHD and high grade ventricular arrhythmias have hemodynamically significant lesions of the coronary arteries.

Keywords: ischemic heart disease, women, postmenopause, coronarography

Введение

Начиная с середины 20-го столетия продолжительность жизни во всем мире неуклонно растет. По данным ВОЗ за 2014 год даже в странах с низким уровнем дохода за последние 2 десятилетия продолжительность жизни выросла на 9 лет [1]. Тенденции современного общества позволяют женщине долгое время оставаться социально активной, и все большую актуальность приобретают вопросы сохранения и поддержания здоровья и высокого качества жизни после репродуктивного периода [6]. Наиболее распространённым и тяжело протекающим заболеванием в постменопаузальном периоде является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Это заболевание с высокой степенью вероятности грозит инвалидизацией и является причиной преждевременной смерти [17]. Согласно данным Фрамингемского исследования стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС у мужчин в 40,7% случаев, а у женщин в 56,5% [7]. Также у женщин чаще, чем у мужчин отмечается атипичный болевой синдром [10]. Женщины могут иметь ложноположительные электрокардиограммы с нормальной коронарной ангиограммой. Так называемый синдром X, сочетающий депрессию сегмента ST, типичную стенокардию и нормальную коронарную ангиографию, гораздо чаще отмечается у женщин в постменопаузальном периоде [14]. Частым осложнением ИБС являются желудочковые аритмии (ЖА), которые ассоциируются с высоким риском фатальных аритмий и внезапной аритмической смерти.

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи желудочковых нарушений ритма с наличием и степенью поражения коронарных артерий у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе.

Методика

В соответствии с целью работы обследована 131 женщина с ИБС в постменопаузе (средний возраст $64,8 \pm 7,4$ лет), которые были разделены на две группы. Первую группу составили 94 женщины с хроническими формами ИБС и ЖА (основная группа) и 37 пациенток с хроническими формами ИБС без ЖА или аритмиями, не превышающие допустимые физиологические пределы: редкие – менее 50 в сутки (по данным суточного мониторирования ЭКГ) одиночные желудочковые экстрасистолы, отсутствие полиморфных, политопных, парных, групповых экстрасистол, пароксизмов ЖТ или ФЖ (группа сравнения). Первая группа разделена на подгруппы: 1А – ЖА низких градаций ($n=57$) и 1В – ЖА высоких градаций ($n=36$). Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС и её формам, длительности постменопаузы, процентному соотношению ХСН, уровню АД, лекарственной терапии и не имели достоверных различий.

Критерии исключения: острые формы ИБС; наличие других сердечно – сосудистых заболеваний (кардиомиопатии, миокардиты, гемодинамически значимые пороки сердца и др.); наличие гематологических, аутоиммунных, онкологических заболеваний, тяжелых черепно-мозговых травм. Не допускалось наличие у пациенток обострений хронических заболеваний, сахарного диабета, а также дыхательной, почечной и печёночной недостаточности, ХСН II Б и III стадии, ФК 3,4 NYHA. В исследование не включались больные со следующими нарушениями ритма и проводимости: синдром слабости синусового узла, фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные блокады и блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и др.); наличие электрокардиостимулятора.

Для суточной регистрации ЭКГ использовали систему холтеровского мониторирования ЭКГ «Кардиотехника-04-8 (м)» (Инкарт, Россия). Анализ результатов исследования включал, помимо компьютерной дешифровки, визуальный просмотр записи ЭКГ, что повышало достоверность заключений. Для характеристики желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) использовалась

классификация, разработанная В. Lown и М. Wolf и модифицированная М. Ryan. ЖЭ III и выше градации расценивались как экстрасистолы высоких градаций. При наличии у одного больного одновременно несколько видов экстрасистол степень градации определялась по более тяжелому нарушению сердечного ритма.

Короанроангиография проводилась в рентгенооперационной с помощью однопроекционной ангиографической системы «Innova 3100 IQ» (GE HealthCare, США). Селективная рентгеноконтрастная коронароангиография выполнялась по методике М.Р. Judkins. На основании наличия и степени поражения коронарных артерий каждая группа была разделена на подгруппы: без поражения коронарных артерий, с гемодинамически незначимым поражением коронарных артерий (стенозы 69% и менее) и с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий (стенозы 70% и более).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0. Числовые данные представлены в форме среднего значения \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) в случае нормального распределения и в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25% - 75%)) для признаков с распределением, отличным от нормального. Достоверной считалась разница при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Распределение пациенток по степени поражения коронарных артерий в группах с ЖНР и без желудочковых аритмий представлено на рис. 1, 2.

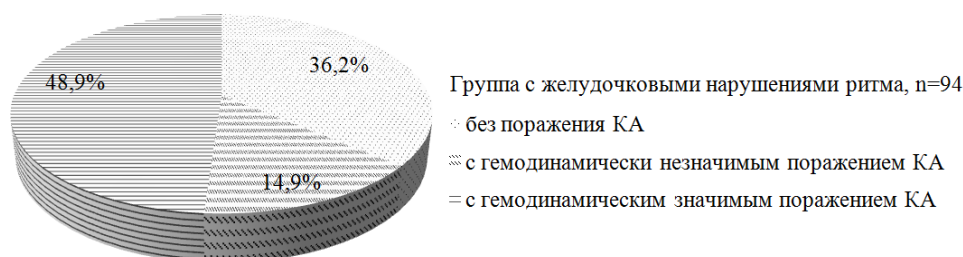


Рис. 1. Степень поражения коронарных артерий у пациенток с желудочковыми аритмиями. КА – коронарные артерии

Результаты исследования свидетельствуют, что в первой группе почти у половины женщин (48,9%) были выявлены гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, что достоверно ($p < 0,01$) больше (на 34%) по сравнению с подгруппой пациенток, имеющих гемодинамически незначимые стенозы и на 12,9% больше по сравнению с лицами с неизменёнными коронарными артериями, однако различия между этими подгруппами были статистически незначимы ($p > 0,05$).

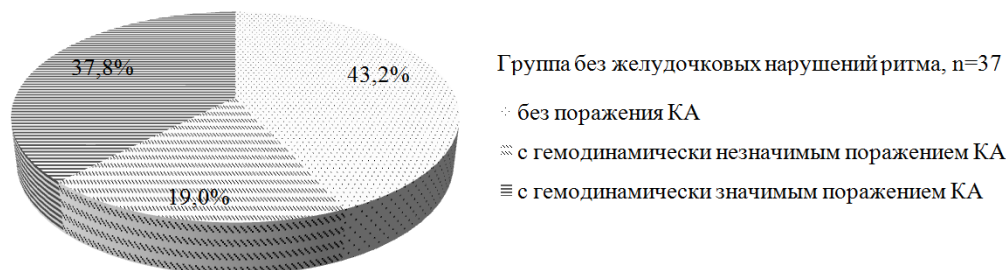


Рис. 2. Степень поражения коронарных артерий у пациенток без желудочковых аритмий. КА – коронарные артерии

Следует отметить, что в подгруппе женщин без поражения коронарных артерий желудочковые аритмии возникали достоверно ($p < 0,01$) чаще (на 21,3%), чем у женщин с гемодинамически

незначимыми стенозами и почти с одинаковой частотой с пациентками, имеющими стенозы 70% и более ($p>0,05$).

При сравнении групп 1 и 2 между собой обращает на себя внимание большой процент женщин без поражения коронарных артерий (36,2% и 43,2% соответственно) в этих группах без значимых различий между ними ($p>0,05$). Прослеживается тенденция к увеличению частоты выявления пациенток с желудочковыми аритмиям в подгруппе с гемодинамически значимыми стенозами (на 11,1%), однако различия не достигли статистической значимости.

Представляло интерес изучить степень поражения коронарных артерий в зависимости от тяжести желудочковых аритмий (в подгруппе высоких и низких градаций). Подгруппы пациенток низких и высоких градаций ЖА были разделены по такому же принципу: А – без поражения коронарных артерий, Б – с гемодинамически незначимым поражением коронарных артерий, В – с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий. Полученные результаты представлены на рисунке 3.

Нами выявлено, что в подгруппе с ЖА высоких градаций больше половины женщин (58,3%) имели гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, что достоверно ($p<0,01$) больше (на 41,6%) по сравнению как и с подгруппой пациенток, имеющих гемодинамически незначимые стенозы, так и по сравнению с лицами с неизменёнными коронарными артериями (достоверно больше на 33,3%, $p<0,01$). В подгруппе женщин с ЖА низких градаций с одинаковой частотой регистрировались данные нарушения ритма, как у пациенток имеющих стенозы 70% и более (43,8%), так и у пациенток без поражения коронарных артерий (43,9%), что достоверно ($p<0,05$) чаще (на 31,5% и 31,6%), в сравнении с пациентками с гемодинамически незначимым поражением коронарных артерий.

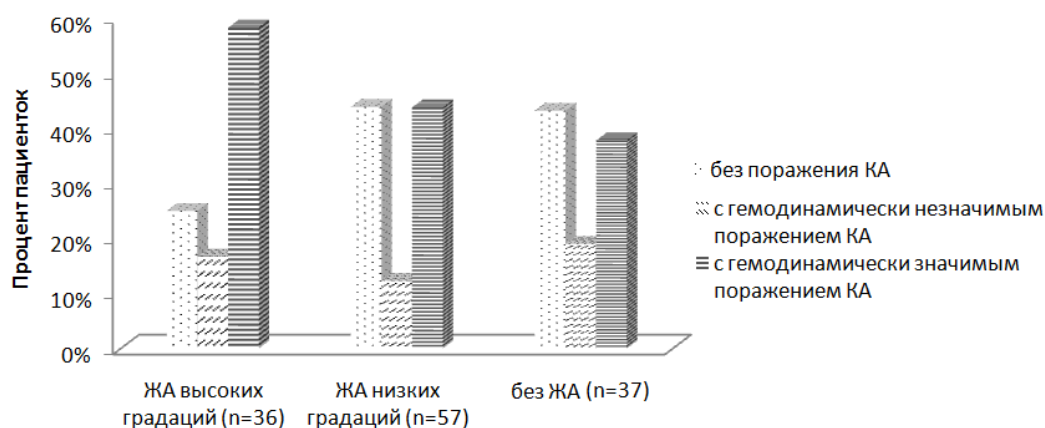


Рис. 3. Степень поражения коронарных артерий у пациенток и ИБС в зависимости от тяжести желудочковых аритмий (ЖА). КА – коронарные артерии

Далее сравнивали обе подгруппы с пациентками без ЖА. Женщин без поражения коронарных артерий как в группе без ЖА, так и в подгруппе с ЖА низких градаций было соответственно на 18,2% и 18,9% меньше в сравнении с подгруппой ЖА высоких градаций. Исследуемые без гемодинамически значимого поражения коронарных артерий практически не различались между собой ($p>0,05$). Обращают на себя внимания результаты, полученные среди больных с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий. По мере регистрации и увеличения степени градации ЖА увеличивалось и количество пациенток. Максимальное количество было в подгруппе с ЖА высоких градаций – 58,3%, что на 20,2% больше в сравнении с группой без ЖА. Данные различия были статистически значимы ($p<0,05$).

Обсуждение результатов исследования

ИБС является ведущей причиной смерти и у женщин и у мужчин, но в абсолютных цифрах от сердечно-сосудистых заболеваний женщин умирает больше, чем мужчин [5]. Риск развития ИБС у женщин значимо возрастает после того, как она вступает в менопаузу. Согласно статистическим прогнозам, к 2030 г. 1,200 млрд. женщин во всем мире будут находиться в постменопаузальном периоде [4]. Женщины по сравнению с мужчинами чаще имеют симптомы стенокардии, как

типичные ангинозные приступы, так и высокую частоту атипичных стенокардитических жалоб, одышки, нарушений сна, утомляемости и слабости, но в тоже время меньшую распространенность обструктивного поражения коронарных сосудов. Это согласуется с исследованием Women's Ischemic Syndrome Evaluation (WISE), включающего 936 женщин с ХИБС, подтвержденной функциональными тестами [13], где почти две трети (62%) женщин не имели обструктивного поражения КА (стеноз меньше или равен 50%). В тоже время молодые женщины с обструктивным поражением КА имеют значительно худший прогноз по сравнению с мужчинами после инфаркта миокарда [8], а более возрастные женщины с аналогичным поражением КА чаще имеют сопутствующие заболевания, которые неблагоприятно влияют на исход после острого инфаркта миокарда и реваскуляризации [9, 11, 12, 16]. Значительный вклад в худший прогноз вносят осложнения ИБС, такие как внезапная сердечная смерть, фатальные нарушения ритма.

В исследовании WISE женщины с гемодинамически незначимым поражением КА не были защищены от сердечно-сосудистых событий и их прогноз не отличался от женщин с обструктивной ИБС, а у женщин с сильно сниженным коронарным резервом наблюдался повышенный сердечно-сосудистый риск [13]. Боль в грудной клетке у пациенток без поражений ограничивающих поток крови на ангиографии может быть связана с эндотелиальной дисфункцией и нарушением резерва коронарного кровотока. Микрососудистая дисфункция связана с увеличением частоты госпитализаций по поводу болей в груди и низкого качества жизни [15]. В исследовании выявлен большой процент женщин (36,2%) без атеросклеротического поражения коронарных артерий, но имеющих ЖНР. Полученные данные свидетельствуют, что желудочковые аритмии в целом, низких градаций регистрируются с одинаковой частотой как при гемодинамически значимых стенозах, так и при неизменённых коронарных артериях. Наши данные согласуются с работой Юрьевой С.В., где по данным коронарографии изменения коронарных артерий отсутствовали у 40% женщин, гемодинамически незначимые стенозы выявлены у 10% женщин, у 33,3% женщин при положительном результате нагрузочной пробы стенозирование коронарных артерий не выявлено [5].

Полученные результаты частично согласуются и с результатами исследования Лошаковой О.Д. (2011), в котором 40,6% женщин с ИБС также имели неизменённые коронарные артерия, а в анализе нарушений ритма не выявлено статистически значимых отличий по количеству желудочковых и наджелудочковых аритмий независимо от степени поражения КА. В тоже время нашей работе выявлено статистически значимое увеличение частоты регистрации ЖНР в целом у женщин с гемодинамически значимыми стенозами КА. В работе Кузьминой Т.С. показано, что желудочковые аритмии высоких градаций ассоциируются с большим количеством поражённых коронарных артерий, причем наиболее часто при сочетанном поражении передней межжелудочковой и правой коронарных артерий, а также «ухудшением» проаритмических характеристик [2]. Результаты нашего исследования свидетельствуют об увеличении частоты регистрации желудочковых аритмий высоких градаций у женщин с гемодинамическим значимым поражением коронарных артерий, что на 20,2% больше в сравнении с пациентками без ЖА.

Выводы

1. У женщин постменопаузального периода с ИБС и желудочковыми аритмиями по данным коронароангиографии определена большая частота неизменённых коронарных артерий.
2. ЖНР в целом, низких градаций регистрируются с одинаковой частотой как при гемодинамически значимых стенозах, так и при неизменённых коронарных артериях.
3. Больше половины женщин в постменопаузе с ИБС и ЖА высоких градаций имеют гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Литература (references)

1. ВОЗ. Мировая статистика здравоохранения 2014 г.: значительный рост продолжительности жизни. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/world-health-statistics-2014/ru/> [VOZ. *Mirovaya statistika zdravoohraneniya 2014 g.: znachitel'nyj rost prodolzhitel'nosti zhizni*. World statistics of health care. Significant increase of life span. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/world-health-statistics-2014/ru/> (In Russian)]
2. Кузьмина, Т.Е., Берне С.А., Кокорин С.Г. Особенности аритмогенного статуса пациентов при проведении прямой реваскуляризации миокарда // Актуальные проблемы кардиологии и сердечнососудистой хирургии: Материалы IV ежегодной научной сессии Кемеровского кардиологического центра СО РАМН. – Кемерово, 2000. – С. 86-87. [Kuz'mina, T.E., BerneS.A., Kokorin

- S.G. *Aktual'nye problemy kardiologii i serdechnosudistoj hirurgii: Materialy IVe zhegodnoj nauchnoj sessii Kemerovskogo kardiologicheskogo centra SORAMN*. Actual problems of cardiology and cardiovascular surgery: Materials of the IV annual scientific session of the Kemerovo Cardiology Center of the Russian Academy of Sciences – Kemerovo, 2000. – P. 86-87. (in Russian)]
3. Лошакова О.Д. Оценка факторов риска и клиничко-инструментальных особенностей ИБС при различном состоянии коронарных артерий у женщин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2011. – №3. – С. 57-62. [Loshakova O.D. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. – 2011. – N3. – P. 57-62. (in Russian)]
 4. Плаксина Н.Д. На гребне приливной волны // Statuspraesens. Гинекология, Акушерство, Бесплодный брак. – 2014. – Т.19, №2. – С. 60-65. [Plaksina N.D. *Statuspraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyj Brak*. Statuspraesens. Gynecology, Obstetrics, Infertility Marriage – 2014. – V19, N2. – P. 60-65. (In Russian)].
 5. Юрьева С.В., Лебедь В.Г., Королева Е.Б. Оценка коронарного резерва у женщин // Медицинский альманах. – 2009. – №2. – С. 186-188. [YU'r'eva C.V., Lebed' V.G., Koroleva E.B. // *Medicinskij al'manah*. Medical Almanac. – 2009. – N2. – P. 186-188. (in Russian)]
 6. Alexandre M. Black J., Whicker M. et al. The management of sexuality, intimacy, and menopause symptoms (SIMS) after prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy: How to maintain sexual health in «previvors» // *Maturitas*. – 2017. – N105. – P. 46-51.
 7. Cobble M. Coronary heart disease in women // *The Journal of Family Practice*. – 2014. – V.63, N2. – Supplements. – P. 9-14.
 8. Coronado B.E., Griffith J.L., Beshansky J.R., et al. Hospital mortality in women and men with acute cardiac ischemia: a prospective multicenter study // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1997. – V.29. – P. 1490-1496.
 9. Edwards F.H., Carey J.S., Grover F.L. et al. Impact of gender on coronary by-pass operative mortality // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1998. – V.66. – P. 125-131.
 10. Fox K.F. Investigation and management of chest pain // *Heart Journal of British Cardiovascular Society*. – 2005. – V.91, N1. – P. 105-110.
 11. Jacobs A.K., Kelsey S.F., Brooks M.M. et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *Circulation*. – 1998. – V.98. – P. 1279-1285.
 12. Mehilli J., Kastrati A., Dirschinger J. et al. Differences in prognostic factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting // *Journal of the American Medical Association*. – 2000. – V.284, N14. – P. 1799-1805.
 13. Merz C.N., Kelsey S.F., Pepine C.J. et al. The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: protocol design, methodology and feasibility report // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1999. – V.33 – P. 1453-1461.
 14. Rosano G.M.C. et al. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency // *European Heart Journal*. – 1995. – V.16, N5. – P. 610-614.
 15. Sharaf B., Wood T., Leslee Shaw L., et al. Adverse Outcomes Among Women Presenting with Signs and Symptoms of Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease: Findings from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Angiographic Core Laboratory // *American Heart Journal*. – 2013. – V.166. – P. 134-141.
 16. Vaccarino V., Parsons L., Every N.R., et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial In-farction 2 Participants // *The New England Journal of Medicine*. – 1999. – V.341. – P. 217-225.
 17. Whyne T.F. Women, the menopause, hormone replacement therapy and coronary heart disease // *Current Opinion in Cardiology*. – 2015. – V.30, N4. – P. 432-438.

Информация об авторах

Царева Валентина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tsarev.al@mail.ru

Новицкий Николай Игоревич – аспирант кафедры терапии ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: novitskiyinc@gmail.com

УДК 616.127-005.8:618.173

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА В ГЕНЕЗЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

© Царева В.М., Новицкий Н.И.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязь желудочковых нарушений ритма с интервалом QT и его дисперсией у женщин с ИБС в постменопаузе.

Методика. Обследована 161 женщина в постменопаузе с ишемической болезнью сердца (ИБС) (средний возраст $65,2 \pm 7,5$ лет). Пациентки были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 98 женщин с ИБС и наличием желудочковых нарушений ритма (ЖНР), которые были разделены на подгруппы (1А – желудочковая аритмия (ЖА) высоких градаций; 1В – ЖА низких градаций). Вторую группу составили 43 женщины с ИБС, не имеющих ЖНР. Третья – контрольная группа (20 женщин без сердечно-сосудистых заболеваний). Пациенткам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ («Кардиотехника-04-8(м)», Инкарт, Россия) с оценкой ЖА и процессов реполяризации желудочков (QT_c , QT_d , $QT_{c_{max}}$, $QT_{c_{min}}$). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0.

Результаты. В I и II группе выявлялись значимые различия в величине дисперсии QT_c по сравнению с контролем. В I группе QT_{cd} на 37,4 мс больше, чем в контроле, а во второй группе на 24,6 мс ($p < 0,01$). Рост дисперсии наблюдался как за счёт увеличения $QT_{c_{max}}$, так и за счёт снижения $QT_{c_{min}}$, которые также имели достоверные различия по сравнению с женщинами контроля. В группе женщин ИБС с ЖА интервал QT_c не имел значимых различий по сравнению с пациентками ИБС без ЖА. Однако QT_c дисперсия была на 12,8 мс (15,3%) больше, по сравнению с пациентками, не имеющими аритмии. Увеличение пространственной вариабельности QT_c происходило за счёт значимого увеличения $QT_{c_{max}}$ ($p < 0,05$). При проведении регрессионного анализа выявлено, что увеличение $QT_{c_{max}}$ на 1 мс ассоциируется с повышением градации желудочковых аритмий на 0,014. При этом повышение QT_{cd} на 1 мс приводит к увеличению градации желудочковой эктопической активности на 0,023.

Заключение. У женщин с ИБС в постменопаузе нарушение процессов реполяризации в миокарде взаимосвязано с появлением желудочковых аритмий высоких градаций (за счёт увеличения $QT_{c_{max}}$ и повышения QT_c дисперсии).

Ключевые слова: ИБС, женщины, постменопауза, желудочковые аритмии

THE VALUE OF THE INDICES OF ELECTRICAL INSTABILITY OF THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN POSTMENOPAUSE

Tsareva V.M., Novitskiy, N.I.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Study relationship between ventricular arrhythmias and the QT interval and its variance in women with ischemic heart disease in postmenopause.

Methods. We examined 161 postmenopausal women with ischemic heart disease (IHD) (mean age 65.2 ± 7.5 years). Patients were divided into 3 groups. The first group included 98 women with IHD and ventricular arrhythmias (VA), which were divided into subgroups (1A – high grade VA; 1B – low grade VA). The second group consisted of 43 women with IHD who didn't have VA. The third was a control group (20 women without cardiovascular diseases). The patients underwent Holter monitoring of the ECG («Cardiotechnics» 04 -8 (m), Inkart, Russia) with evaluation of VA and ventricular repolarization processes (QT_c , QT_d , $QT_{c_{max}}$, $QT_{c_{min}}$). The statistical data was processed using the STATISTICA 6.0 software package.

Results. In groups I and II, significant differences in the variance of QTc were revealed in comparison with the control. In the I group, QTcd is 37.4 ms larger than in the control group, and in the second group it is 24.6ms ($p<0.01$). The increase in variance was observed due both to the increase in QTc_{max} and to the decrease in QTc_{min}, which also had significant differences compared to control women. The QTc interval in the group of women with coronary artery disease and VA did not differ significantly compared to patients with IHD without VA. However, the QTc variance was 12.8 ms (15.3%) higher, compared to patients who did not have arrhythmia. The increase in the spatial variability of QTc was due to a significant increase in QTc_{max} ($p<0.05$). Regression analysis revealed that an increase in QTc_{max} by 1ms was associated with an increase in the rate of ventricular arrhythmias by 0.014. At the same time, an increase in QTcd by 1ms results in an increase in the gradation of ventricular ectopic activity by 0.023.

Conclusions. In women with IHD in postmenopause, the disturbance of repolarization processes in the myocardium is interrelated with the appearance of high – grade ventricular arrhythmias (due to an increase in QTc_{max} and an increase in the QTc variance).

Keywords: ischemic heart disease, women, postmenopause, ventricular arrhythmias

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) вот уже долгие годы занимает лидирующие позиции в списке наиболее актуальных социальных проблем здравоохранения по всему миру. Мнение о том, что бремя ИБС в основном лежит на мужском населении в последние годы опровергнуто. Данные статистики говорят о том, что в первой половине жизни женщины имеют более низкий риск развития ИБС по сравнению с мужчинами [9]. Этот риск становится клинически значимым после того, как женщина вступает в менопаузу и достигает пика к возрасту 65-75 лет [1].

Внезапная сердечная смерть является одной из основных проблем для системы здравоохранения и в первую очередь вызвана желудочковыми аритмиями. Несмотря на успехи в диагностике и лечении ИБС, больные коронарной болезнью умирают внезапно примерно в половине случаев, 75-80% внезапной сердечной смерти приходится на ИБС [12].

Считается, что увеличение дисперсии интервала QT отражает негетогенность процессов реполяризации желудочков и является одним из условий возникновения жизнеугрожающих аритмий. Прогностическая значимость увеличения дисперсии интервала QT в отношении риска возникновения фатальных желудочковых аритмий, общей смертности и ВСС была продемонстрирована во многих исследованиях [13, 15]. Проанализировав результаты 109 исследований, Niemeijer с соавторами обнаружили, что вариабельность интервала QT являлась значимым фактором риска внезапной сердечной смерти. [14].

Целью нашей работы явилось проанализировать взаимосвязь желудочковых нарушений ритма с процессами реполяризации желудочков у женщин с ИБС в постменопаузе.

Методика

В соответствии с целью работы обследована 161 женщина. Группу больных с хроническими формами ИБС составила 141 пациентка. Из них 98 женщин с ИБС и желудочковыми аритмиями (основная группа) и 43 пациентки с ИБС без желудочковых аритмий (ЖА). Первая группа разделена на подгруппы: 1А – ЖА высоких градаций ($n=37$) и 1В – ЖА низких градаций ($n=61$). Контрольную группу составили 20 женщин, по результатам обследования которых, были исключены ИБС, АГ и другие сердечно – сосудистые заболевания. Клиническая характеристика исследуемого контингента представлена в табл. 1.

Критерии исключения: острые формы ИБС; наличие других сердечно – сосудистых заболеваний (кардиомиопатии, миокардиты, гемодинамически значимые пороки сердца и др.); наличие гематологических, аутоиммунных, онкологических заболеваний, тяжелых черепно-мозговых травм. Не допускалось наличие у пациенток обострений хронических заболеваний, сахарного диабета, а также дыхательной, почечной и печёночной недостаточности, ХСН II Б и III стадии, ФК 3,4 NYHA. В исследование не включались больные со следующими нарушениями ритма и проводимости: синдром слабости синусового узла, фибрилляция и трепетание предсердий, атриовентрикулярные блокады и блокады ножек пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и др.); наличие электрокардиостимулятора.

Для суточной регистрации ЭКГ использовали систему холтеровского мониторирования ЭКГ «Кардиотехника-04-8 (м)» (Инкарт, Россия). Для характеристики желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) использовалась классификация, разработанная В. Lown и М. Wolf и модифицированная М. Ryan, в соответствии с которой выделяли следующие градации: 0 – отсутствие желудочковых экстрасистол;

I – редкие (не больше 30 желудочковых экстрасистол за любой час мониторирования); II – частые (больше 30 желудочковых экстрасистол за любой час мониторирования); III – полиморфные желудочковые экстрасистолы; IV-A – мономорфные парные желудочковые экстрасистолы; IV-B – полиморфные парные желудочковые экстрасистолы; V – желудочковая тахикардия (три или больше подряд ЖЭ с частотой выше 100 в 1 мин.). ЖЭ III и выше градации расценивались как экстрасистолии высоких градаций. Автоматически производился анализ процессов реполяризации желудочков. В своём исследовании мы использовали скорректированную величину интервала QT, полученную путём преобразования с помощью формулы H. Bazzet (1920) в модификации Tapan и Szilagy (1947): $QTc = QT / \sqrt{RR}$, где QTc – продолжительность скорректированного интервала QT, QT – продолжительность интервала QT, RR – длительность кардиоцикла. Продолжительность QTc измерялась в мс. Дисперсия скорректированного интервала QT вычислялась по формуле: $QTcd = QTc_{max} - QTc_{min}$.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемого контингента (M ±SD) и Me (P25; P75)

Показатель	Основная группа (n=98)	Группа сравнения (n=43)	Контроль (n=20)
Возраст, лет	64,6±7,9	65,4±8,0	64,9±8,3
ИМТ, кг/м ²	29,4±4,6	29,0±4,9	28,8±4,2
Курящих, %	12,2	11,6	10,0
Длительность постменопаузы, лет	13,8	13,9	13,6
Длительность ИБС, лет	6,2 (3;9)	6,8 (3;8)	-
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	39,8	37,2	-
Стабильная стенокардия напряжения, %	60,2	62,8	-
ХСН I – II ф. кл. по NYHA, %	29,6	27,9	-
САД, мм рт.ст.	145,5±12,4*	146,8±10,9*	126,8±7,7
ДАД, мм рт.ст.	94,2±9,8*	93,6±10,1*	80,6±6,3
ЧСС, уд. мин.	76,5±6,7*	75,8±5,4*	71,1±5,0

Примечание: *p<0,05 – при сравнении с контрольной группой

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6,0. Числовые данные представлены в форме среднего значения ± стандартное отклонение (M±SD) в случае нормального распределения и в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (25-75%)) для признаков с распределением, отличным от нормального. Для установления взаимосвязи признаков применяли регрессионный анализ. Достоверной считалась разница при уровне p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Были проанализированы параметры интервала QT и его дисперсии у женщин с ИБС (I-я и I-я группа) по сравнению с группой контроля (табл. 2).

Таблица 2. Процессы реполяризации желудочков у женщин с ишемической болезнью сердца при сравнении с группой контроля (M±SD)

Показатели	I группа, n=98	II группа, n=43	III группа (контроль), n= 20
QTc, мс	429,6±15,9	422,2±16,1	417,3±13,9
QTcd, мс	83,9±26,4*#	71,1*	46,5±18,7
QTc _{min} , мс	362,4±18,3*	366,7±13,6*	379,4±17,6
QTc _{max} , мс	446,7±20,5*#	437,3±22,2*	426,3±18,1

Примечание: *p<0,05 – по сравнению группой контроля; # p<0,05 – по сравнению со второй группой

Как видно из таблицы, определяются достоверные различия в характере распределения показателей процессов реполяризации желудочков в группах пациентов с ИБС по сравнению с контрольной группой. Значение интервала QTc достоверно не различалось в 3-х анализируемых группах и

соответствовало нормативам. В тоже время в группах пациенток ИБС (I-я и II-я группа) выявлялись значимые различия в величине дисперсии скорректированного интервала QT. В I-й группе QTcd на 37,4 мс больше, чем в контроле, а во II-й группе на 24,6 мс ($p < 0,01$). Рост дисперсии наблюдался как за счёт увеличения QTc_{max}, так и за счёт снижения QTc_{min}, которые также имели достоверные различия по сравнению с женщинами контроля.

Связь между наступлением менопаузы и развитием ИБС доказана в большом количестве исследований [7]. Женщины в постменопаузальном периоде, страдающие ИБС, как правило, подвергаются повышенному риску развития фатальных аритмий, приводящих к инфаркту миокарда и внезапной сердечной смерти. Увеличение длительности интервала QT и его дисперсии рассматривается мерой неомогенности процессов реполяризации миокарда, выявляя субстрат возникновения опасных для жизни желудочковых тахикардий [10]. Эта неомогенность определяется, в свою очередь, разной длительностью трансмембранных потенциалов действия (ТМП), генерируемых по мере распространения по сердцу процесса деполяризации во время очередного кардиоцикла [13]. Увеличение асинхронизма реполяризации, снижая порог фибрилляции желудочков, является фоном для развития жизнеугрожающей аритмии. [10].

Представляло интерес оценить показатели реполяризации миокарда желудочков отдельно у больных ИБС с желудочковыми аритмиями и пациентками с ИБС без ЖА (табл. 2). Из представленного материала видно, что в группе женщин ИБС и ЖА достоверно QTc дисперсия на 12,8 мс (15,3%) больше, по сравнению с пациентками, не имеющими аритмии. Увеличение пространственной вариабельности QTc происходило за счёт значимого увеличения QTc_{max} ($p < 0,05$). Достоверных различий по другим показателям нами определено не было. Следовательно, у женщин с ИБС в постменопаузе с ЖА выявляются особенности изменения процессов реполяризации.

В работе Кузьминой Т.С. (2014) было изучено влияние коронарного шунтирования на проаритмические показатели у больных ишемической болезнью сердца. Автор показала, что при сочетанном поражении передней межжелудочковой артерии и правой коронарной артерии чаще регистрируются желудочковые нарушения ритма, патологические показатели процессов реполяризации (удлинение QTc).

Нами проанализирована структура желудочковых НРС во взаимосвязи с показателями, отражающими электрическую систолу желудочков. Результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3. Процессы реполяризации желудочков у женщин с ишемической болезнью сердца в зависимости от выраженности желудочковых аритмий (M±SD)

Показатели	I-A подгруппа, n= 37	I-B подгруппа, n=61	II группа, n= 43	p
QTc, мс	433,6±14,7	425,3±19,1	422,2±16,1	p I-A – II <0,05
QTcd, мс	94,1±20,4	76,8±23,6	71,1±22,8	p I-A – II <0,001 p I-A – I-B <0,01
QTc _{min} , мс	359,4±15,8	365,3±17,2	366,7±13,6	нд
QTc _{max} , мс	453,5±19,7	442,1±21,3	437,3±22,2	p I-A – II <0,01 p I-A – I-B <0,05

Как видно из таблицы, интервал QTc значимо выше в подгруппе женщин, имеющих желудочковые аритмии высоких градаций (I-A) по сравнению с пациентками без аритмий. При этом подгруппа I-B (ЖЭ низких градаций) не имела достоверных различий с большими II группы по средней длительности электрической систолы желудочков. Однако, дисперсия интервала QTc и QTc_{max} были достоверно больше как в подгруппе I-A, так и в подгруппе I-B, чем в группе II. Таким образом, по мере нарастания градации ЖЭ происходит увеличение пространственной вариабельности QTc за счёт повышения максимальных значений интервала QT. Наибольший асинхронизм процессов реполяризации миокарда желудочков был в группе женщин с аритмиями высоких градаций (дисперсия QTc в подгруппе I-A на 24,4% больше по сравнению со II-й группой).

Y. Koide Y et al. (2000) показали, что результат нагрузочной пробы на тредмиле при регистрации дисперсии QT > 60 мс сразу после нагрузки расценивают, как положительный даже при отсутствии значимой депрессии ST. Были проведены исследования с целью доказательства связи между ИММЛЖ и дисперсией QT. В одних работах указывается на прямую зависимость между величиной этих показателей, в других исследованиях такая связь отрицается. Исследование Б. Искендерова и соавт. выявило, что наиболее выраженное ухудшение показателей проводящей

системы и параметров реполяризации желудочков наблюдается у больных эксцентрической гипертрофией левого желудочка [4]. K. Barta et al. (2010) изучали влияние синдрома обструктивного апноэ сна на интервал QT и его дисперсию. По результатам исследования сделан вывод об увеличении риска аритмий высоких градаций у пациентов с нарушением процессов реполяризации миокарда желудочков. Е. Мазур и соавт. (2018) проанализировали роль электрофизиологического ремоделирования в генезе желудочковой эктопии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Авторы отмечают, что показатели электрофизиологического ремоделирования более тесно коррелируют с конечным диастолическим объёмом, нежели с индексом желудочковой эктопической активности. В тоже время И. Бородин и соавт. (2015) изучили электрофизиологические показатели электрической нестабильности миокарда у больных синдромом обструктивного апноэ во время сна и впервые выявленной артериальной гипертензией. Исследователи пришли к выводу, что по данным суточного мониторирования ЭКГ удлинение QTc до 450 мс и более выявляется у 58% больных синдромом обструктивного апноэ.

Учитывая полученные нами результаты, представляло интерес изучить регрессионную взаимосвязь желудочковых аритмий с параметрами интервала QT и его дисперсии. На основании регрессионного анализа установлено, что желудочковые аритмии имеют линейную зависимость с QTc_{max} и QTcd. Уравнения регрессии имели следующий вид (табл. 4). Таким образом, увеличение QTc_{max} на 1мс ассоциируется с повышением градации желудочковых аритмий на 0,014. При этом повышение QTcd на 1 мс приводит к увеличению градации желудочковой эктопической активности на 0,023.

Таблица 4. Регрессионная зависимость желудочковых аритмий и процессов реполяризации желудочков

Уравнения регрессии	Параметры зависимости
$ЖА = -0,0598 + 0,023 \times QTcd$	$r^2 = 0,38; F = 12,75; p < 0,01$
$ЖА = -8,1526 + 0,014 \times QTc_{max}$	$r^2 = 0,34; F = 10,45; p < 0,05$

Примечание: r^2 – коэффициент детерминации; F – значение F-критерия Фишера; p – уровень значимости

Электрическая нестабильность миокарда отражает изменения электрофизиологических свойств кардиомиоцитов, клинически проявляется нарушениями сердечного ритма, в том числе прогностически неблагоприятными [3].

Таким образом, нарушение процессов реполяризации может рассматриваться одной из причин электрической нестабильности миокарда у женщин с ИБС в постменопаузе, что способствует появлению у них желудочковых аритмий высоких градаций.

Выводы

1. У женщин ИБС в постменопаузе с желудочковыми аритмиями интервал QTc не имеет значимых различий по сравнению с пациентками ИБС без желудочковых аритмий.
2. По мере увеличения градации желудочковых аритмий происходит повышение пространственной вариабельности QTc за счёт роста максимального интервала QTc .
3. Увеличение QTc_{max} на 1 мс ассоциируется с повышением градации желудочковых аритмий на 0,014. Повышение QTcd на 1 мс приводит к увеличению градации желудочковой эктопической активности на 0,023.

Литература (references)

1. Архипова Л.В., Гуревич М.А. Кардиология Болезни сердца и сосудов. Особенности ишемической болезни сердца в женской популяции // Consilium Medicum. – 2011. – №1. [Arhipova L.V., Gurevich M.A. Consilium Medicum. – 2011. – №1. (in Russian)]
2. Бородин Н.В., Лышова О. В. Электрокардиографические показатели электрической нестабильности миокарда у больных синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна и впервые выявленной артериальной гипертензией // Артериальная Гипертензия. – 2015. – Т.21, №3. – С. 301-308. [Borodin N.V., Lyshova O. V. *Arterial'naya Gipertenziya*. Arterial Hypertension. – 2015. – V.23, N1. – P. 301-308. (in Russian)]
3. Гришаев С. Л. Электрическая нестабильность миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.13, №2. [Grishaeв S.L. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2003. – V.13, N2. (in Russian)]

4. Искендеров Б.Г., Лохина Т.В., Люсов В.А. Комплексная оценка состояния проводящей системы сердца и электрической нестабильности миокарда у больных артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №1 С. 22-26. [Iskenderov B.G., Lohina T.V., Lyusov V.A. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian Cardiology Journal. – 2006. – N1. – P. 22-26. (in Russian)]
5. Кузьмина Т. С. Динамика проаритмических показателей у больных ИБС в зависимости от вида проводимого лечения // Сборник тезисов XI российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2004. – С. 537-538. [Kuz'mina T. S. *Sbornik tezisov XI rossijskogo nacional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo»*. Collection of theses of the XIth Russian Federal Congress "Man and medicine". – Moscow, 2004. – P. 537-538. (in Russian)]
6. Мазур Е.С., Мазур В.В., Джабер Х.А. К вопросу о роли электрофизиологического ремоделирования в генезе желудочковой эктопии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т.99, №2. – С.207-212. [Mazur E.S., Mazur V.V., Dzhabber H.A. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan Medical Journal. – 2018. – V.99, N2. – P. 207-212 (in Russian)]
7. Aggarwal N.R., Patel H.N., Mehta L.S. et al. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. – 2018. – V.11, N2. – P. 37-44.
8. Barta K., Szabó Z., Kun C. et al. The effect of sleep apnea on QT interval, QT dispersion, and arrhythmias // *Clinical Cardiology*. – 2010. – V.33, N6. – P. 35-39.
9. Fonseca M.I.H., da Silva I.T., Ferreira S.R.G. Impact of menopause and diabetes on atherogenic lipid profile: is it worth to analyse lipoprotein subfractions to assess cardiovascular risk in women? // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. – 2017. – V.9. – P. 22.
10. Haraguchi R., Ashihara T., Namba T. et al. Transmural dispersion of repolarization determines scroll wave behavior during ventricular tachyarrhythmias // *Circulation Journal*. – 2010. – V.75, N1. – P. 80-88.
11. Koide Y., Yotsukura M., Yoshino H. et al. Value of QT dispersion in the interpretation of treadmill exercise electrocardiograms of patients without exercise-induced chest pain or ST-segment depression // *American Journal of Cardiology*. – 2000. – V.85, N9. – P. 1094-1099.
12. Lopera G., Huikuri H.V., Makikallio T.H. et al. Ischemic sudden death: critical analysis of risk markers. Part VIII. // *Revista Española de Cardiología*. – 2000. – V.53, N4. – P. 568-578.
13. Madias C., Fitzgibbons T.P., Alsheikh-Ali A.A. et al. Acquired long QT syndrome from stress cardiomyopathy is associated with ventricular arrhythmias and torsades de pointes // *Heart Rhythm*. – 2011. – V.8, N4. – P. 555-561.
14. Niemeijer M.N., van den Berg M.E., Eijgelsheim M. et al. Short-term QT variability markers for the prediction of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death: a systematic review // *Heart Journal of British Cardiovascular Society*. – 2014. – V.100, N23. – P. 1831-1836.
15. Okin P.M., Devereux R.B., Howard B.V. et al. Assessment of QT Interval and QT Dispersion for Prediction of All-Cause and Cardiovascular Mortality in American Indians: The Strong Heart Study // *Circulation*. – 2000. – V.101, N1. – P. 61-66.

Информация об авторах

Царева Валентина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: tsarev.al@mail.ru

Новицкий Николай Игоревич – аспирант кафедры терапии ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: novitskiyinc@gmail.com

УДК 617.55-007.43

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СЕПАРАЦИОННЫХ ПЛАСТИК ПРИ СРЕДИННЫХ ГРЫЖАХ

© Егиев В.Н., Кулиев С.А., Евсюкова И.В.

Российский университет дружбы народов, Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 21, стр. 3

Резюме

Цель. Оценка характера осложнений и качество жизни пациентов после передней и задней сепарационной пластики.

Методика. В исследование включен 91 пациент. Пациенты разделены на 2 группы. Описана характеристика пациентов, ранние осложнения описаны в соответствии с классификацией Clavien-Dindo, поздние послеоперационные осложнения. Оценка качества жизни проводилась через 3, 6, 12 мес. и далее ежегодно. Использовано 2 опросника: общий опросник «SF-36», специальный опросник EuraHSQLS.

Результаты. У пациентов перенесших переднюю сепарационную пластику количество осложнений со стороны послеоперационных ран как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде статистически больше, чем у пациентов перенесших заднюю сепарационную пластику. Согласно опросникам EuraHSQualityofLifescore и «SF-36» у женщин, в обеих группах, показатели качества жизни улучшаются быстрее, чем у мужчин.

Заключение. Учитывая небольшое количество осложнений, достоверное улучшение качества жизни пациентов, оба варианта сепарационной пластики могут быть одинаково применимы у пациентов с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами.

Ключевые слова: передняя сепарационная пластика, задняя сепарационная пластика, послеоперационная вентральная грыжа, качество жизни пациентов после грыжесечения

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER COMPONENT SEPARATION

Egiev V.N., Kuliev S.A., Evsyukova I.V.

Russian Peoples Friendship University (RUDN), 21, build. 3, Miklukho-Maklaja St., 117198, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the nature of complications and quality of life of patients after anterior and posterior component separation.

Methods. In our study was included 91 patients. The patients were divided into 2 groups. We describes the characteristics of the patients, early complications according the classification of Clavien-Dindo, late postoperative complications. The quality of life assessment was carried out in 3, 6, 12 months and then annually. In study was used 2 questionnaire: SF-36 and EuraHS QLS.

Results. In patients after anterior component separation the number of complications from postoperative wounds, both in the early and late postoperative period was greater than in patients undergoing posterior component separation. According to the EuraHS quality of Life score and SF-36 questionnaires in women in both groups, the quality of life indicators improve faster than in men.

Conclusion. We received a small number of complications after anterior and posterior component separation, and we noted a significant improvement in the quality of life of patients. Thus, both variants of component separation can be equally applicable in patients with giant incisional hernias.

Keywords: anterior component separation, posterior component separation, incisional hernia, quality of life of patients after hernia surgery

Введение

Распространенность послеоперационных вентральных грыж достигает 13% через 2 года после лапаротомии [4]. Пациенты с грыжами могут испытывать боль, снижение физической активности, эмоционального и социального функционирования, быть неудовлетворенными своим внешним видом. До 80% таких пациентов нуждаются в оперативном лечении [11]. Для пациентов с данной патологией способы лечения ограничены, в основе лежит восстановление белой линии живота [5, 3]. В США ежегодно выполняется до 18 000 сепарационных пластик, и если частота рецидивов

снизилась, то на сегодняшний день актуальным вопросом остается улучшение качества жизни пациентов [6, 7, 8].

Для оценки качества жизни пациентов, перенесших грыжесечение, Европейским обществом герниологов рекомендовано использование не менее 2-х опросников: «SF-36» и EuraHSQualityofLifescore [10]. Общий опросник «SF-36» состоит из 36 вопросов и представляет собой качество жизни пациента в целом. Специальный опросник EuraHSQualityscore состоит из 9 вопросов и оценивает: интенсивность боли, физическую активность и внешний вид. Опросник прост в заполнении, удобен, информативен и подходит для пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

Цель исследования – оценить характер осложнений и качество жизни пациентов после передней и задней сепарационной пластики.

Методика

В период с января 2015г . по январь 2017 г., на кафедре хирургии и онкологии ФПК МР МИ РУДН, 91 пациенту с шириной грыжевого дефекта более 10см (W3), выполнено оперативное лечение – грыжесечение, сепарационная пластика [2]. Все пациенты разделены на 2 группы. Первая группа – 51 пациент, выполнено грыжесечение, задняя сепарационная пластика, вторая группа – 40 пациентов, выполнено грыжесечение, передняя сепарационная пластика. От всех участников исследования было получено согласие на обработку персональных данных. При проведении исследования нами учитывались следующие характеристики пациентов: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), сопутствующая патология, характер и количество предыдущих операций на органах брюшной полости, отдельно учитывались операции по поводу грыж. Проводилась оценка степени риска возникновения тромбозомитических осложнений по шкале Caprini (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных, перенесших переднюю и заднюю сепарационную пластику, по полу, возрасту, массе тела и в зависимости от сопутствующей патологии

Характеристика пациентов	Группа больных	
	Задняя сепарационная пластика	Передняя сепарационная пластика
Количество пациентов	51 пациент	40 пациентов
Пол: мужской женский	25 (49 %) 26 (51%)	19 (47,5 %) 21 (52,5%)
Возраст, лет	56,1±13,2	59,6±10,5
ИМТ, кг/м ² ИМТ ≥ 30	33,9±7,9 33 (64,7%)	36,4±6,8 33 (82,5%)
Сопутствующая патология: сахарный диабет 2 типа ХОБЛ онкология заболевания сердечно-сосудистой системы	13 (25,5%) 3 (5,9%) 5 (9,8%) 39 (76,5%)	18 (45%) 3 (7%) 8 (20%) 17 (42,5%)
Курение	16 (31,3%)	17 (42,5%)
Хирургический анамнез: операции на органах гепато-панкреато-дуоденальной зоны(панкреонекроз, ЖКБ, ушивание печени) операции по поводу перитонита(аппендицит) операции по поводу онкологии операции на желудке и кишечнике	14 (27,4%) 10 (19,6%) 5 (9,8%) 15 (29,4%)	11 (27,5%) 12 (30%) 8 (20%) 6 (15%)
Грыжесечение по поводу послеоперационной вентральной грыжи	13 (25,5%)	15 (37,5%)
Шкала Caprini: высокий риск: 3-4 баллов крайне высокий риск: 5 и более баллов средний балл	6 (11,8%) 45 (88,2%) 5,8±1,4	13 (32,5%) 27 (67,5%) 5,6±1,6

Примечание: ИМТ – индекс массы тела. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. ЖКБ – желчекаменная болезнь

В послеоперационном периоде всем пациентам проводилось мультимодальное обезбоживание, антибиотикотерапия, профилактика ТЭЛА, измерение внутрибрюшного давления, ранняя активизация. Пациенты осматривались через 3 мес., 6 мес., 1 год и далее ежегодно. Для описания ранних послеоперационных осложнений использована классификация Clavien-Dindo (табл. 2), поздние послеоперационные осложнения описаны в табл. 3. Результаты 2-х групп сравнивались методами непараметрической статистики с использованием X^2 Пирсона с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера, где значения статистически достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 2. Характеристика послеоперационных осложнений, возникших в первые 30 сут. после операции, согласно классификации Clavien-Dindo

Характеристика осложнений	Число пациентов (%)	
	Задняя сепарационная пластика	Передняя сепарационная пластика
Осложнения I степени - серома	3 (5,9%)	4 (10%)
$X^2 = 0,535$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 0,649		
- гематома	4 (7,8%)	10 (25%)
$X^2 = 5,069$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 0,038		
Осложнения II степени -переливание эритроцитарной массы	-	1 (2,5%)
$X^2 = 1,289$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 0,439		
- пневмония	3 (5,9%)	2 (5%)
$X^2 = 0,034$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 1,000		
- тромбоз сосудов нижних конечностей	3 (5,9%)	2 (5%)
$X^2 = 0,034$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 1,00		
Осложнения III степени - осложнения IIIа степени (дренирование жидкостных образований под м/а или в/в)	1 (1,96%)	4 (10%)
$X^2 = 2,790$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 0,165		
- осложнения IIIб степени (оперативное лечение под ЭТН)	4 (7,8%)	-
$X^2 = 3,281$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 0,128		
Осложнения IV степени	1 (1,96%)	-
$X^2 = 0,793$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 1,00		
Осложнения V степени	1 (1,96%)	1 (2,5%)
$X^2 = 0,030$ с 1 ст.свободыP (Критерий Фишера) = 1,000		

Примечание: $P > 0,05$ – разница статистически незначима. * – разница статистически достоверна

Опросник «SF-36» позволяет оценить состояние здоровья пациента, социальное и физическое функционирование [9, 12]. Состоит из 36 вопросов, 8 шкал и 2 суммарных измерений, которыми объединяются эти шкалы. PCS – оценка физического компонента здоровья и MCS – оценка психологического компонента здоровья. Каждый вопрос оценивается в баллах от 0 до 100, чем выше показатели, тем лучше качество жизни [4, 12].

Специальный опросник EuroHSQualityofLifescore оценивает интенсивность боли (в покое, во время выполнения физической нагрузки, ощущение боли в течение последней недели), физическое состояние (повседневная нагрузка, минимальная физическая нагрузка, занятия спортом, тяжелый труд), внешний вид [10]. Чем ниже показатели, тем лучше качество жизни. Пациенты были опрошены до операции и после операции на 3, 6, 12 месяцы и далее ежегодно (табл. 4, 5). Полученные данные обрабатывались с помощью методов параметрической статистики. Для сравнения несвязанных групп использовался коэффициент Стьюдента, различия были достоверны при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Пациенты по возрасту, полу и сопутствующей патологии не имели существенных различий. Среди оперированных больных в 1 группе мужчин было 25 (49%), женщин 26 (51%). Во 2-й группе – мужчин было 19 (47,5%), женщин – 21 (52,5%). Средний возраст больных в 1-й группе составил $56,1 \pm 13,2$ лет, во 2-й группе – $59,6 \pm 10,5$ лет. Средний ИМТ в 1-й группе $33,9 \pm 7,9$ кг/м², во второй группе $36,4 \pm 6,8$ кг/м², из них ожирение во 2-й и 3-й группы имели 33 пациента в первой группе (64,7%) и 33 пациента во 2-й группе (82,5%). Многие исследуемые пациенты имели различные

сопутствующие заболевания, данные представлены в табл. 3. Пациенты в обеих группах имели высокий риск развития тромбоза глубоких вен, согласно шкале Caprini.

Ранние послеоперационные осложнения представлены в табл. 2. Согласно данным таблицы, при сравнении осложнений в обеих группах отмечено статистически значимое различие только по осложнению I степени – гематоме. Данное осложнение чаще встречается во второй группе – 10 больных (25%). Разница достоверна ($X^2=5,069$ с 1 ст. свободы Р (критерий Фишера)=0,038). В каждой группе 1 летальный исход, основная причина – развитие абдоминального компартмент-синдрома.

Поздние осложнения представлены в табл. 3. Согласно данным таблицы, различия статистически значимы в отношении осложнения со стороны послеоперационной раны – сероме. Данное осложнение чаще встречается во второй группе – 13 больных (32,5%). Разница достоверна ($X^2=16,061$ с 1 ст. свободы Р (критерий Фишера)=0,00006). Рецидив отмечен через 6 мес. у 1 пациента, перенесшего грыжесечение, заднюю сепарационную пластику.

Таблица 3. Характеристика осложнений, возникших через 30 сут. после операции

Характер осложнений	Число пациентов (%)	
	Задняя сепарационная пластика	Передняя сепарационная пластика
Серома	1 (1,96%)	13 (32,5%)
$X^2 = 16,061$ с 1 ст.свободыР (Критерий Фишера) = 0,00006		
Некроз кожи	-	(2,5%)
$X^2 = 1,069$ с 1 ст.свободыР (Критерий Фишера) = 0,4395		
Гипостезия	3 (5,9%)	4 (10%)
$X^2 = 0,535$ с 1 ст.свободыР (Критерий Фишера) = 0,695		
Рецидив	1 (1,96%)	-
$X^2 = 0,0793$ с 1 ст.свободыР (Критерий Фишера) = 1,00		

Примечание: во всех случаях уровень значимости $\alpha = 0,05$, * – разница статистически достоверна

Период наблюдения пациентов, перенесших заднюю сепарационную пластику составил $22,8 \pm 6,1$ мес., пациентов, перенесших переднюю сепарационную пластику $23,5 \pm 7,5$ мес. В связи с тем, что обе группы по возрасту, полу, ИМТ, сопутствующей патологии сходны, для оценки качества жизни и выявления возможного различия, мы разделили группы по половому признаку и сравнили их между собой, для выявления различий если таковы имеются. Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4. Оценка показателей качества жизни пациентов, перенесших переднюю и заднюю сепарационную пластику в динамике. Использован общий опросник «SF-36». Пациенты разделены по половому признаку

Показатель	Сепарационная пластика	До операции		Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.	
		Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
PCS	Задняя	33,4 \pm 7,1	39,8 \pm 9,9	40,9 \pm 10,7	47,8 \pm 6,4	46,0 \pm 12,9	54,5 \pm 5,1	48,8 \pm 12,7	55,8 \pm 5,0
	Передняя	41,2 \pm 4,9	37,5 \pm 6,6	46,2 \pm 6,0	44,2 \pm 3,7	52,0 \pm 5,7	51,7 \pm 5,6	55,1 \pm 5,0	53,4 \pm 5,0
	t-критерий	t-0,90	t-0,55	t-0,43	t-0,49	t-0,43	t-0,37	t-0,46	t-0,34
MCS	Задняя	36,6 \pm 7,9	41,3 \pm 9,3	43,8 \pm 9,6	48,3 \pm 6,4	47,7 \pm 10,9	55,4 \pm 4,9	48,9 \pm 10,9	55,3 \pm 5,6
	Передняя	43,4 \pm 3,6	42,8 \pm 5,6	48,6 \pm 3,9	47,8 \pm 4,2	52,6 \pm 5,2	55,1 \pm 5,7	53,3 \pm 4,0	54,7 \pm 5,1
	t-критерий	t-0,78	t-0,14	t-0,46	t-0,07	t-0,41	t-0,04	t-0,38	t-0,08

Примечание: PCS – физический компонент здоровья, MCS – психологический компонент здоровья. Число степеней свободы $f=89$. Критическое значение t-критерия Стьюдента=1,99, при уровне значимости $p=0,05$. При $p<0,05$ – различия статистически не значимы

Из таблицы видно, что статистически значимых различий между группами по половому признаку не выявлено. Мужчины в первой группе имеют более низкие показатели качества жизни по сравнению с женщинами, и мужчинами во второй группе. Физический компонент здоровья к 12 мес. у мужчин увеличивается на 46,1%, психологический компонент здоровья на 33,6% от исходного. Психологический компонент здоровья у мужчин во второй группе увеличивается медленнее, чем у мужчин в первой группе – к 3 мес. на 12%, к 6 мес. на 21,2% и к 12 мес. на 22,8%. У женщин и в первой, и во второй группе показатели физического и психологического

компонента здоровья имеют сходные значения. У женщин второй группы физический компонент здоровья несколько быстрее увеличивается по сравнению с мужчинами этой же группы.

Показатели качества жизни по данным специального опросника EuroHSQualityofLifescore представлены в табл. 5.

Таблица 5. Оценка показателей качества жизни пациентов, перенесших переднюю и заднюю сепарационную пластику в динамике. Использован специальный опросник EuroHSQualityofLifescore. Пациенты разделены по половому признаку

Показатель	Сепарационная пластика	До операции		Через 3 мес.		Через 6 мес.		Через 12 мес.	
		Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Интенсивность боли	Задняя	5,2±2,8	7,5±2,4	4,3±4,6	3,3±2,6	2,1±3,0	1,1±1,5	1,7±2,8	0,7±0,4
	Передняя	4,6±2,4	7,2±1,9	6,4±3,4	3,4±2,2	2,8±2,6	1,3±2,3	1,1±1,7	1,3±2,3
	t-критерий	t-0,16	t-0,10	t-0,37	t-0,03	t-0,18	t-0,18	t-0,18	t-0,26
Физическое состояние	Задняя	13,1±3,9	15,8±4,8	6,3±4,2	6,6±4,2	4,6±4,3	4,6±4,1	3,6±3,8	3,1±3,8
	Передняя	13,8±6,4	19,5±4,2	11,8±5,2	10,9±3,5	11,1±5,8	5,4±4,8	7,2±3,9	4,4±3,9
	t-критерий	t-0,09	t-0,58	t-0,82	t-0,79	t-0,90	t-0,13	t-0,66	t-0,24
Внешний вид	Задняя	16,2±2,8	18,2±1,9	4,1±3,5	3,9±3,4	3,4±3,2	3,1±3,7	3,1±3,4	2,3±4,2
	Передняя	14,7±4,2	17,5±3,8	11,0±6,1	6,3±5,7	10,5±5,8	4,2±5,8	6,1±5,8	2,0±2,7
	t-критерий	t-0,30	t-0,16	t-0,98	t-0,36	t-1,07	t-0,16	t-0,45	t-0,06

Примечание: число степеней свободы $f=89$. Критическое значение t-критерия Стьюдента=1,99, при уровне значимости $p=0,05$. При $p<0,05$ –различия статистически не значимы

Из таблицы видно, что статистически значимых различий между группами по половому признаку не выявлено. Однако, стоит отметить, что у женщин и в первой, и во второй группе показатели (интенсивность боли, физическое состояние, внешний вид) увеличиваются быстрее, чем у мужчин. У мужчин в первой группе удовлетворение внешним видом достигается быстрее, чем у мужчин во второй группе.

Обсуждение результатов исследования

Данные литературы демонстрируют, что раневые осложнения после передней сепарационной пластики достигают 26%, частота рецидивов от 10 до 22%. Раневые осложнения после задней сепарационной пластики 10,9%, частота рецидивов 5,7% [4]. В нашем исследовании, у пациентов, перенесших заднюю сепарационную пластику количество раневых осложнений в первые 30 сут. после операции составило 13,7%, общие осложнения составили 11,8%. Через 30 сут. после операции, количество раневых осложнений: у пациентов после задней сепарационной пластики 1,96%, у пациентов после передней сепарационной пластики 35%. Рецидив нами отмечен у пациента после задней сепарационной пластики и составил 1,96%.

Полученные результаты подтверждают, что раневые осложнения как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде встречаются чаще у пациентов, перенесших переднюю сепарационную пластику. Однако, нами получен низкий процент рецидивов, и только в группе пациентов, перенесших заднюю сепарационную пластику. Общий период наблюдения составил 22,8±7,6 мес. Данное исследование продолжается, для дальнейшей оценки поздних послеоперационных осложнений.

Заключение

У пациентов перенесших переднюю сепарационную пластику количество осложнений со стороны послеоперационных ран как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде статистически больше, чем у пациентов перенесших заднюю сепарационную пластику. Статистически значимых различий качества жизни у мужчин и женщин в сравниваемых группах не выявлено. Согласно

опросникам EuraHSQualityofLifесore и «SF-36» у женщин, в обеих группах, показатели качества жизни улучшаются быстрее, чем у мужчин. Данное отличие связано с наличием осложнений, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде, образом жизни, наличием сопутствующей патологии, характером ежедневной физической нагрузки до операции. Небольшой процент рецидивов, количество осложнений, достоверное улучшение качества жизни пациентов, оба варианта сепарационной пластики могут быть одинаково применимы у пациентов с гигантскими послеоперационными вентральными грыжами.

Литература (references)

1. Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. – 2008. – Т.1. – С. 36-48. [Amirjanova V. N., Goryachev D. V., Korshunov N. I. i dr. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. Scientific and practical rheumatology. – 2008. – V.1. – P. 36-48. (in Russian)]
2. Егиев В.Н., Кулиев С.А., Евсюкова И.В. Сравнительный анализ результатов лечения пациентов после сепарационных пластик при срединных грыжах // Журнал Врач-аспирант. – 2017. – Т.6, №3(85). – С. 304-310. [Egiev V.N., Kuliev S.A., Evsyukova I.V. *Zhurnal Vrach-aspirant*. Journal doctor-aspirant. – 2017. – V.6, N3(85). – P. 304-310. (in Russian)]
3. Павленко В.В. Современные принципы лечения больших грыж передней брюшной стенки // Анналы хирургии. – 2004. – Т.5. – С. 26-28. [Pavlenko V.V. *Annaly khirurgii*. Annals of surgery. – 2004. – V.5. – P. 26-28. (in Russian)]
4. Bosanquet D.C., Ansell J., Abdelrahman T. et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14,618 patients // PLoS ONE. – 2015. – V.10 (9). – P. 138.
5. Israelsson L.A., Millbourn D. Prevention of incisional hernias: how to close a midline incision // Surgical Clinics of North America. – 2013. – V.93(5). – P. 1027-1040.
6. Joels C.S., Vanderveer A.S., Newcomb W.L. et al. Abdominal wall reconstruction after temporary abdominal closure: a ten-year review // Surgical Innovations. – 2006. – V.13. – P. 223-230.
7. Klima D.A., Tsirlin V.B., Belyansky I. et al. Quality of life following component separation versus standard open ventral hernia repair for large hernias // Surgical Innovations. – 2014. – V.21(2). – P. 147-154.
8. Ko J.H., Salvay D.M., Paul B.C. et al. Soft polypropylene mesh, but not cadaveric dermis, significantly improves outcomes in midline hernia repairs using the components separation technique // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2009. – V.124. – P. 836-847.
9. Langbach O., Ida Bukholm. Long-term quality of life and functionality after ventral hernia mesh repair // Surgical Endoscopy. – 2016. – V.30(11). – P. 5023-5033.
10. Muysoms F., Campanelli G., Champault G.G. et al. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair // Hernia. – 2012. – V.16(3). – P. 239-250.
11. Nieuwenhuizen J., Kleinrensink G.J., Hop W.C. et al. Indications for incisional hernia repair: an international questionnaire among hernia surgeons // Hernia. – 2008. – V.12(3). – P. 223-225.
12. Spirduso W.W., Francis K.L., MacRae P.G. Physical Dimensions of Aging // 2d Edition. Champaign: Human Kinetics. – 2005. – P. 384.
13. Ware J.E. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide // J.E. Ware. Boston: Nimrod Press, 1993. – 126 p.

Информация об авторах

Егиев Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и онкологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: egiev50@gmail.ru

Кулиев Сердар Атаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии и онкологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: dr.serdarkuliev@gmail.com

Евсюкова Ирина Вячеславовна – аспирант кафедры хирургии и онкологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: irinaevsyukova1984@mail.ru

УДК 616.26-007.43

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ

© Михалик Д.С.¹, Жуков Г.В.¹, Николаенкова Л.И.¹, Герасимов С.А.², Макаров Ю.А.², Ильин С.В.²

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²НУЗ «Отделенческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД», Россия, 214025, Смоленск,

1-й Краснофлотский пер., 15

Резюме

Цель. Представить клинический случай диагностики редкой диафрагмальной грыжи люмбо-костальной локализации у пожилой пациентки.

Методика. Проведен анализ клинической информации наблюдаемого авторами случая правосторонней фиксированной неущемленной люмбо-костальной диафрагмальной грыжи треугольника Бохдалека у пожилой больной.

Результаты. Представленный авторами клинический случай диафрагмальной грыжи служит руководством для практической работы врачей общей практики, хирургов и рентгенологов, а также образовательным подспорьем для студентов. Редкая диафрагмальная грыжа треугольника Бохдалека не была подвергнута оперативному излечению из-за личного отказа 76-летней пациентки.

Заключение. В повседневной врачебной деятельности врача важно уяснить, что при предъявлении пациентом жалоб, характерных для желудочно-кишечных заболеваний (изжога, дисфагия, тошнота, рвота, перистальтические шумы в грудной клетке, в особенности после приема пищи, подъема тяжестей), или кардио-респираторных признаков (цианоз, одышка, приступы асфиксии при тех же условиях), необходимо направить больного на дополнительное рентгенологическое обследование для исключения диафрагмальных грыж различной локализации.

Следует помнить, что диафрагмальные грыжи не ограничиваются лишь областью пищеводного отверстия, что на практике встречается чаще, но могут быть и в других местах грудобрюшной преграды.

Ключевые слова: диафрагмальная грыжа, клинический случай, рентгенодиагностика

CLINICAL CASE OF RARE DIAPHRAGMATIC HERNIA

Mikhailik D.S.¹, Zhukov G.V.¹, Nikolaenkova L.I.¹, Gerasimov S.A.², Makarov Yu.A.², Ilyin S.V.²

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Smolensk Railway Station Hospital, 15, 1-st Krasnoflotskij Lane, 214025, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Provide a clinical case of diagnostics of rare lumbo-costal diaphragmatic hernia in elderly female patient.

Methods. The authors observed the clinical case of the right-sided fixed non-strangulated lumbo-costal diaphragmatic hernia of Bochdalek's triangle. The analysis of clinical data and X-ray examination of the patient was carried out.

Results. This case presented by the authors serves as a guide for practical work of general practitioners, surgeons and radiologists, as well as a real educational tool for students. The clinical case of a rare diaphragmatic hernia of Bochdalek's triangle was not promptly surgically treated due to the personal refusal of the 76-years-old female patient.

Conclusion. In daily medical practice, it is important to understand when a patient complains of typical symptoms of gastrointestinal diseases (heartburn, dysphagia, nausea, vomiting, peristaltic sounds in the chest especially either after eating or power-lifting) or cardio-respiratory signs such as cyanosis, dyspnea, asphyxia attacks in the same conditions), it is necessary to refer this patient to X-ray examination to exclude diaphragmatic hernias of different localization.

It should be remembered that the diaphragmatic hernias are not limited only to the area of its esophageal opening, which occurs more often in practice, but it can also be elsewhere in other diaphragmatic areas.

Key words: diaphragmatic hernia, clinical case, X-ray diagnostics

Введение

Диафрагмальные грыжи являются наиболее распространенной хирургической патологией грудобрюшной преграды (диафрагмы). Они могут возникать вследствие аномалии эмбрионального развития диафрагмы, ее травматических повреждений, а также из-за возрастных инволюционных изменений. Под диафрагмальной грыжей (ДГ) понимают выхождение брюшных органов в грудную полость или средостение через расширенные физиологические отверстия или патологические образовавшиеся дефекты и слабые места диафрагмы вследствие врожденных или приобретенных причин. ДГ составляют 2% от всех видов грыж. Первое описание ДГ принадлежит Амбразу Паре (1579) [1, 3]. Следует обратить внимание на наиболее частые причины образования ДГ: повышение внутрибрюшного давления в связи с тяжелым физическим трудом в наклонном положении, травмой, торакоабдоминальные ранения и операции на диафрагме. Необходимо отметить сложность, многоликость и схожесть (так называемое «хамелеонство») клинических проявлений ДГ, что нередко обуславливает долгий путь к постановке правильного диагноза.

В связи с анатомическими особенностями расположения мышц в области пояснично-реберного треугольника В. Бохдалека в этом месте также может возникнуть грыжевое выпячивание. Грудная клетка в этих областях отделена от брюшной полости тонкой соединительно-тканной пластинкой между плеврой и брюшиной. В 1850 г. чешский анатом Винсент Бохдалек выделил грыжу, развивающуюся через описанный им пояснично-реберный треугольник и аналогичную по своей природе истинным парастернальным ДГ. Грыжа щели Бохдалека относится к истинным, т. е. имеющим грыжевой мешок. Встречаются эти грыжи весьма редко [3]. Мы наблюдали пожилую пациентку с фиксированной правосторонней люмбо-костальной грыжей Бохдалека.

Описание клинического случая

Больная Б.Р.Т., 1942 года рождения, история болезни №4077/576, переведена в экстренном порядке в хирургическое отделение НУЗ «Отделенческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД» 03.04.2018 г. с диагнозом: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы из Смоленской ЦРБ с предварительным диагнозом «грыжа пищеводного отверстия диафрагмы».

При поступлении предъявляла жалобы на боли в животе и груди, одышку в покое, тошноту, периодически рвоту съеденной пищей. Учитывая выраженные когнитивные расстройства на фоне дисциркуляторной энцефалопатии II Б стадии сбор анамнеза был затруднен. Стало известно, что более 30 лет женщина работала на стройке разнорабочей, имеет двоих детей.

Объективные данные: общее состояние средней степени тяжести, частота дыхания 22/мин, укорочение перкуторного звука и ослабленное везикулярное дыхание справа в подлопаточной области, АД 160/90 мм рт.ст., пульс 78/мин. Живот мягкий, участвует в дыхании, болезненный при пальпации по ходу толстого кишечника. Физиологические отправления без особенностей.

Проведено обследование: в общем анализе крови незначительный лейкоцитоз $9,5 \times 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 22 мм/ч. В общем анализе мочи протеинурия 0,33 г/л. В биохимическом анализе крови выявлены гипопропротеинемия 53,7 г/л и незначительное увеличение трансаминазной активности АСТ до 42,6 Ед/л, АЛТ – 32,8 Ед/л.

На ЭКГ – синусовый ритм, 82/мин, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. УЗИ органов брюшной полости: свободной жидкости нет, наблюдается выраженный метеоризм.

Рентгенография органов грудной клетки: на прямой и боковой проекции справа в среднем и нижнем поясах неомогенное затемнение, напоминающее по виду петли толстого кишечника. Правый корень и купол диафрагмы не дифференцируются. Множественные компрессионные переломы позвоночника вследствие сенильного остеопороза (рис. 1).

Ирригография: правосторонняя фиксированная люмбо-костальная грыжа Бохдалека с вовлечением в грыжевой мешок правой половины ободочной кишки и желудка, множественные патологические компрессионные переломы грудных и поясничных позвонков за счет остеоартроза (рис. 2).

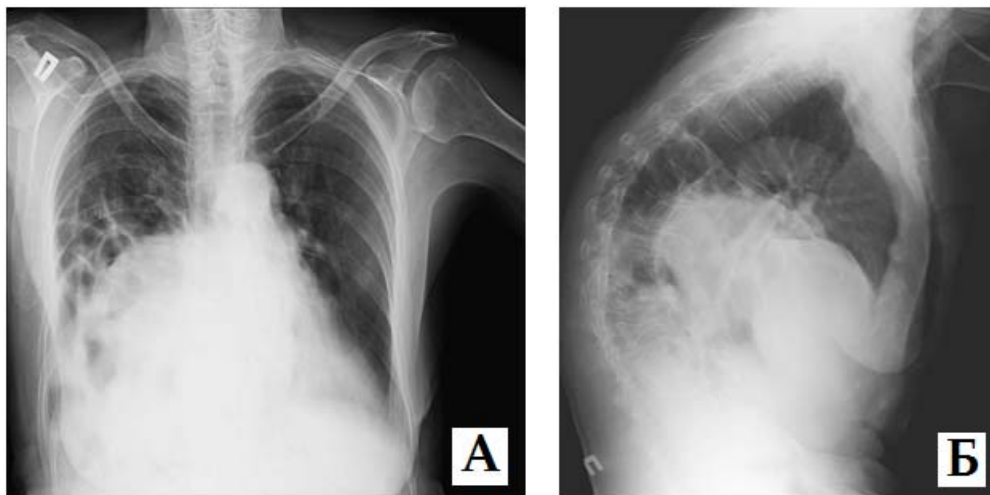


Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки больной Б.Р.Т. (А – прямая проекция; Б – правый бок). Описание в тексте

Гастроскопия: поверхностный гастрит, косвенные признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I степени. От предложенной операции больная отказалась, проведена консервативная терапия (анальгетики, спазмолитики, гастропротекторы). Выписана с незначительным улучшением, в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

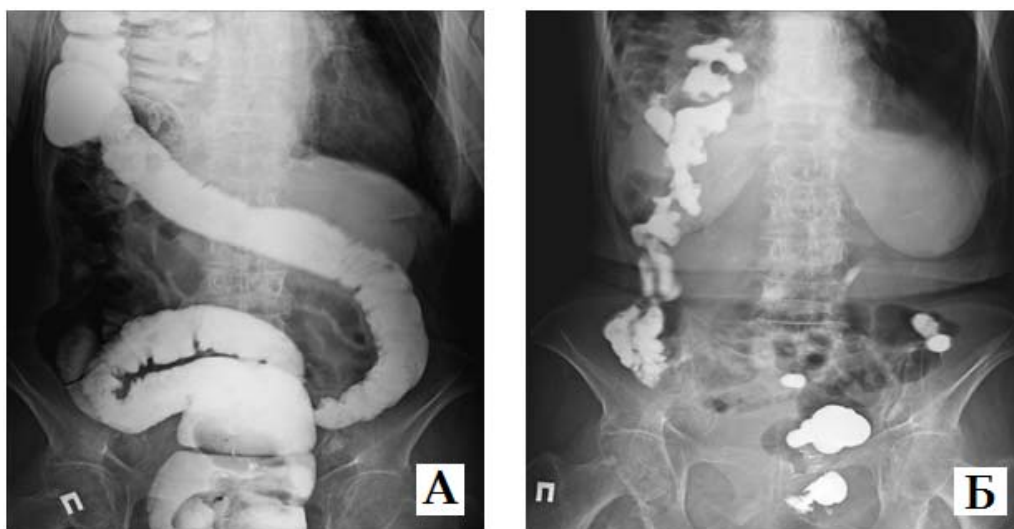


Рис. 2. Ирригография больной Б.Р.Т. (А – до опорожнения, Б – после опорожнения). Описание в тексте

Обсуждение клинического случая

В диафрагме есть участки, где отсутствуют мышечные волокна, а листки внутригрудной и внутрибрюшной фасций соприкасаются. Эти слабые участки являются местами выхода диафрагмальных грыж. К ним относятся два парных промежутка, располагающихся между реберной и наружной ножками поясничной части диафрагмы, так называемой «щели Бохдалека». Пояснично-реберный треугольник отделяет реберную часть диафрагмы от поясничной и в норме представляет узкую треугольную щель, обращенную основанием к XII ребру и лишь сверху, т.е. со стороны грудной полости, прикрытую серозным листком (плеврой). Снизу к реберно-поясничному треугольнику диафрагмы прилежит не брюшина, а жировая капсула почки и

надпочечник. Поэтому для развития грыжи через щель Бохдалека необходимо, чтобы эта щель распространялась по направлению к куполу диафрагмы на значительно большее расстояние, чем это обычно наблюдается. Редкость истинных люмбокостальных грыж обусловлена особенностями анатомического строения щели Бохдалека [1, 3, 5].

Факторами, способствующими развитию грыж Бохдалека у взрослых и осложнений при ее возникновении, является повышение внутрибрюшного давления при беременности. Одной из причин возникновения этой грыжи может быть недоразвитие надпочечника и почки. При широком пояснично-реберном треугольнике почка может переместиться в наддиафрагмальное пространство, освобождая и «прокладывая дорогу» для грыжевого мешка, образующегося при этой грыже из брюшины и плевры.

Клинические проявления грыжи Бохдалека не имеют существенной специфической симптоматики и аналогичны возникающим при врожденных ложных заднебоковых ДГ. У взрослых она может протекать бессимптомно и зависит от органов, входящих в состав грыжевого мешка [2]. При наличии клинической картины может носить хронический характер. Пациенты предъявляют жалобы на одышку, боли в брюшной полости и грудной клетке [1, 3]. Однако в ряде случаев это заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается только при рентгенологическом исследовании [1, 4, 5]. Дооперационная дифференциальная диагностика грыжи Бохдалека возможна только при наложении диагностического пневмоперитонеума или ирригографии, устанавливающих наличие грыжевого мешка. Место расположения почки устанавливается на УЗИ или при пиелографии.

Лечение истинной люмбокостальной ДГ должно быть оперативным. Показанием к операции является опасность ущемления. Методика операции та же, что и при заднебоковых дефектах диафрагмы. При этом приходится лишь учитывать наличие грыжевого мешка [1, 3-6].

Выводы

1. Перед врачом любого профиля стоит следующая задача: при предъявлении пациентом жалоб, характерных для желудочно-кишечных заболеваний (дисфагия, тошнота, рвота, изжога, перистальтические шумы в грудной клетке, в особенности после приема пищи, подъема тяжестей), или кардио-респираторных признаков (цианоз, одышка, приступы асфиксии при тех же условиях), необходимо направить больного на дополнительное рентгенологическое обследование для исключения диафрагмальных грыж различной локализации.
2. Следует помнить, что диафрагмальные грыжи не ограничиваются лишь областью пищеводного отверстия, что на практике встречается чаще, но могут быть и в других местах грудобрюшной преграды.

Литература (references)

1. Петровский Б.В., Каншин Н.Н., Николаев Н.О. Хирургия диафрагмы. – Л.: Медицина, 1966. – 356 с. [Petrovskij B.V., Kanshin N.N., Nikolajev N.O. *Hirurgija diafragmy. Surgery of Diaphragm.* – Leningrad: Medicine, 1966. – 356 p. (in Russian)]
2. Диафрагмальные грыжи и релаксация диафрагмы (методическое пособие для студентов). – Тюмень, 2000. – 34 с. [*Diafragmal'nyje gryzhi i relaksatsia diafragmy (metodicheskoe posobie dlja studentov).* Diaphragmatic Hernia And Diaphragmatic Relaxation (Methodical Manual For Students). – Tjumen', 2000. – 34 p. (in Russian)]
3. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Кукушкин А.В., и др. Диафрагмальные грыжи. Диагностика и хирургическое лечение // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т.171, №6. – С. 38-42. [Borisov A.E., Kubachev K.G., Kukushkin A.V. i dr. *Vestnik hirurgiji im. I.I. Grekova.* Bulletin of Surgery Named After I.I. Grekov. – 2012. – V.171, N6. – P. 38-42. (in Russian)]
4. Войцеховский В.В., Аникин С.В., Гоборов Н.Д., и др. Случай диагностики посттравматической грыжи диафрагмы, протекавшей под маской плеврита // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – №65. – С. 104-110. [Vojtshovskij V.V., Anikin S.V., Goborov N.D. i dr. *Bjulleten' fiziologii i patologii dykhanija.* Bulletin of Physiology And Pathology Of Respiration. – 2017. – N65. – P. 104-110. (in Russian)]
5. Огнерубов Н.А., Антипова Т.С. Грыжи Бохдалека: описание случаев // Вестник Тамбовского государственного университета. Серия «Естественные и технические науки». – 2017. – Т.22, №2. – С.

- 323-327. [Ognerubov N.A., Antipova T.S. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya «Estestvennye i tekhnicheskie nauki»*. Bulletin of Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences. – 2017. – V.22, N2. – P. 323-327. (in Russian)]
6. Cruz C.J, Minagi H. Large-bowel obstruction from traumatic diaphragmatic hernia: imaging findings in four cases // *American Journal of Roentgenology*. – 1994. – V.162, N4. – P. 843-845.

Информация об авторах

Михалик Дмитрий Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Жуков Геннадий Валентинович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Николаенкова Людвиг Ивановна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Герасимов Сергей Александрович – главный врач НУЗ «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД». E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Макаров Юрий Александрович – заведующий хирургическим отделением НУЗ «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД». E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

Ильин Сергей Викторович – заведующий рентгенологическим отделением НУЗ «Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД». E-mail: gennadijzhukov@yandex.ru

УДК 616.19-006.6-055.2-036.22

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СЕКТОРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ КАК МЕТОД ВЕРИФИКАЦИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ (2010-2014 гг.)

© Зуй В.С., Соловьев В.И., Алиева Ф.В., Гармотько А.А., Никитинова Н.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214018, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Целью исследования явилась оценка своевременной диагностики и адекватного лечения, а также уровня трехлетней выживаемости пациентов с РМЖ на территории Смоленской области за период 2010-2014 гг. и влияния диагностической секторальной резекции на отдаленные результаты.

Методика. Были проанализированы данные территориального канцеррегистра Смоленской области и изучена официальная учетно-отчетная медицинская документация (операционные журналы, амбулаторные карты) больных РМЖ. Пациенты были разделены по стадиям, методам, исходам лечения и необходимости верификации диагноза через диагностическую секторальную резекцию.

Результаты. Заболеваемость раком молочной железы в Смоленской области выше, чем в среднем по РФ на 45,2 на 100 тыс. женского населения, при этом диагностика I-II стадии выше на 3,4%. Вынужденную диагностическую секторальную резекцию пришлось выполнять от 1,5 до 17,8% случаев в зависимости от стадии рака молочной железы, что в 1,5 раза лучше, чем по данным литературы (1,2-30%). Вынужденная диагностическая секторальная резекция не ухудшает результаты 3-летней выживаемости только при I стадии, тогда как при II-III стадиях снижает этот показатель от 9,5 до 28,15% соответственно.

Заключение. Сделан вывод, что применение диагностической секторальной резекции оправдано в случае I стадии рака молочной железы и нежелательно при диагностике рака молочной железы II-III стадии, так как у последних ее применение ухудшает показатели 3-летней выживаемости.

Ключевые слова: диагностическая секторальная резекция, рак молочной железы, заболеваемость

DIAGNOSTIC SECTORAL RESECTION AS A METHOD OF VERIFICATION OF BREAST CANCER IN THE SMOLENSK REGION (2010-2014)

Zuj V.S., Solovjov V.I., Alieva F.V., Garmotko A.A., Nikitonova N.V.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. The purpose of the investigation was to evaluate the timely diagnosis and adequate treatment, as well as the level of the three-year survival of patients with breast cancer in the territory of the Smolensk region for the period 2010-2014 and the impact of diagnostic sectoral resection on long-term results.

Methods. The data of the territorial Chancellor of the Smolensk region were analyzed and the official accounting and reporting medical records (operational journals, outpatient cards) of patients with breast cancer were studied. Patients were divided by stages, methods, treatment outcomes and the need to verify the diagnosis through diagnostic sectoral resection.

Results. The incidence of breast cancer in the Smolensk region is higher than the Russian average by 4.2 per 100 thousand women, with the diagnosis of stage I-II is higher by 3.4%. Forced diagnostic sectoral resection had to be performed from 1.5 to 17.8% of cases depending on the stage of breast cancer, which is 1.5 times better than according to the literature (1.2-30%). Forced diagnostic sectoral resection does not worsen the results of 3-year survival only in stage I, while in stage II-III it reduces this figure from 9.5 to 28.15%, respectively.

Conclusion. It is concluded that the use of diagnostic sectoral resection is justified in the case of stage I breast cancer and is undesirable in the diagnosis of breast cancer stage II-III, as in the latter its use worsens the indicators of 3-year survival.

Keywords: diagnostic sectoral resection, breast cancer, morbidity

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологических заболеваний у женщин, отмечается постоянный рост заболеваемости. Ежегодно в России выявляется около 50 тыс. случаев РМЖ, что составляет пятую часть (19,8%) от всех опухолей у женщин [3, 7]. РМЖ в 90% случаев диагностируется у женщин старше 40 лет [3]. Несмотря на то, что молочная железа относится к визуальным локализациям и легко доступна для обследования, РМЖ в I-II стадии диагностируется лишь у 57,6% больных [4]. Онкологическая служба в настоящее время оснащена достаточно широким арсеналом диагностических методов верификации диагноза на догоспитальном этапе (маммография, ультразвуковое исследование, ИГХ, пункционная биопсия), несмотря на это, у ряда пациенток (1,8-33%) диагноз РМЖ устанавливается только лишь после диагностической секторальной резекции (ДСР) [1], что может негативно влиять на онкологические показатели.

Прогноз выживаемости и отдаленные результаты лечения больных РМЖ зависят от множества факторов, таких как: стадия заболевания, гистологический вид опухоли, методы лечения, однако, по данным некоторых авторов, не обнаружено достоверных отличий в показателях общей выживаемости между группами больных, подвергшихся органосохраняющим операциям (ОСО) или мастэктомиям (МЭ). Так, 3-х летняя выживаемость после ОСО составила 96,2%, после МЭ – 96,1% [2, 5, 6].

Методика

Были проанализированы данные территориального канцеррегистра Смоленской области и изучена официальная учетно-отчетная медицинская документация (операционные журналы, амбулаторные карты) больных РМЖ. Пациенты были разделены по стадиям, методам, исходам лечения и необходимости верификации диагноза через диагностическую секторальную резекцию.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемый период (2010-2014 гг.) в Смоленской области взято на учет 2726 первичных больных РМЖ. В табл. 1 представлено распределение пациентов по стадиям заболевания за период 2010-2014 гг.

Таблица 1. Заболеваемость РМЖ в Смоленской области (2010-2014 гг.)

Год	Первичные больные РМЖ	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
2010	404	83	182	108	31
2011	554	73	244	193	44
2012	653	112	264	222	55
2013	637	132	253	187	65
2014	478	115	205	123	35
Итого	2726	515	1148	833	230

Примечание: РМЖ – рак молочной железы

Таким образом, в изучаемой группе заболеваемость РМЖ составила 91,2 (2014 г.) на 100 тыс. женского населения, что значительно выше, чем в среднем по РФ (46,0 на 100 тыс. женского населения) [3]. В Смоленской области, по нашим данным, РМЖ в I-II стадии диагностировался в 61%, что на 3,4% лучше, чем в среднем по РФ [4]. Наибольший рост заболеваемости РМЖ в нашем регионе отмечен в 2012 г. по всем стадиям, напротив, в 2010 г. этот показатель наименьший по сравнению с другими исследуемыми годами. Наиболее часто был диагностирован РМЖ II стадии (42,1%), что соответствует данным литературы [1, 4]. Количество диагностических секторальных резекций (ДСР) при клинически подозрении на РМЖ и распределение их по годам представлены в табл. 2.

Во всех исследуемых годах от 1 до 16 раз гистологически чаще выставлялся диагноз – РМЖ. Наилучшим в диагностическом плане оказался 2011 г., так как в этом году отмечен максимальный процент (94,1) подтверждения диагноза РМЖ и минимальный (5,9) выявления незлокачественной опухоли. В общем, при клиническом подозрении, но не подтвержденном на амбулаторном этапе РМЖ по нашим данным верифицирован при ДСР у 97 из 162 больных (59,9%), что значительно выше, чем по данным литературы (1,8-33%) [1]. Верификация РМЖ при диагностической секторальной резекции в зависимости от стадии рака представлена в табл. 3.

Таблица 2. Гистологическая верификация РМЖ при диагностической секторальной резекции в Смоленской области (2010-2014 гг.)

Год	Всего	%	Из них РМЖ	%	Из них узловая ФКМ	%
2010	18	11	10	56	8	44
2011	17	23	16	94,1	1	5,9
2012	39	53	23	58,9	16	41,1
2013	18	24	14	77,7	4	23,3
2014	70	43	34	49	36	51
Итого	162	100	97	59,9	65	40,1

Примечание: РМЖ – рак молочной железы; узловая ФКМ – узловая фиброзно-кистозная мастопатия

Таблица 3. Верификация РМЖ при диагностической секторальной резекции в Смоленской области (2010-2014 гг.)

Год	I стадия			II стадия			III стадия			IV стадия		
	Радикаль-ная операция	ДСР	%	Радикаль-ная операция	ДСР	%	Радикаль-ная операция	ДСР	%	Радикаль-ная операция	ДСР	%
2010	42	6	14,3	137	2	1,5	63	2	3,1	1	-	-
2011	41	6	14,6	132	6	4,5	85	4	4,7	2	-	-
2012	75	10	13,3	160	8	5,0	90	3	3,3	3	2	67
2013	88	9	10,0	141	4	2,8	82	1	1,2	7	-	-
2014	123	22	17,8	178	7	3,9	89	5	5,6	2	-	-
Итого	369	53	14,4	748	27	3,6	409	15	3,6	15	2	13,3

Примечание: ДСР – диагностическая секторальная резекция

Отмечен наибольший процент ДСР при I стадии РМЖ (10-17,8%), наименьший – при II стадии (1,5-5,0%). Это напрямую связано с подавляющим числом (70-88%) непальпируемых опухолей у больных I стадии заболевания. Два случая диагностики РМЖ в IV стадии можно считать казуистическими, так как после углубленного обследования при небольшой опухоли в молочной железе (2 см) выявлены отдаленные метастазы. В общем ДСР в зависимости от стадии РМЖ выполнялась от 1,5 до 17,8%, что соответствует данным литературы [1].

Была оценена трехлетняя выживаемость в зависимости от догоспитальной верификации диагноза (РО – радикальная операция) и необходимой до радикальной операции ДСР в связи с отсутствием этой верификации (табл. 4, 5).

Таблица 4. Оценка трехлетней выживаемости после хирургического лечения в Смоленской области (2010-2014 гг.).

Год/стадия	I			II			III			IV		
	РО	В	%	РО	В	%	РО	В	%	РО	В	%
2010	42	38	90,5	137	124	90,5	63	49	77,8	1	-	-
2011	41	37	90,2	132	119	90,1	85	74	87,0	2	-	-
2012	75	72	96,0	160	144	90,0	90	69	76,6	3	-	-
2013	88	83	94,3	141	132	93,6	82	74	90,2	7	4	57,1
2014	123	111	90,2	178	162	91,0	89	68	74,4	2	-	-
Итого	369	341	92,4	748	681	91,0	409	334	81,7	15	4	26,7

Примечание: РО – радикальная операция; В – выжило (трехлетняя выживаемость)

Таблица 5. Оценка трехлетней выживаемости после диагностической секторальной резекции в Смоленской области (2010-2014 гг.).

Год/стадия	I			II			III			IV		
	ДСР	В	%	ДСР	В	%	ДСР	В	%	ДСР	В	%
2010	6	5	83,3	2	2	100	2	1	50	-	-	-
2011	6	6	100	6	4	66,7	4	2	50	-	-	-
2012	10	9	90,0	8	7	87,5	3	1	33,3	2	-	0
2013	9	7	77,7	4	3	75	1	1	100	-	-	-
2014	22	20	90,9	7	6	85,7	5	3	60	-	-	-
Итого	53	47	88,6	27	22	81,5	15	8	53,55	2	-	0

Примечание: ДСР – диагностическая секторальная резекция; В – выжило (трехлетняя выживаемость)

Как видно из таблиц, только при I стадии РМЖ ДСР не влияет на результат выживаемости, при II-III стадиях ухудшает этот показатель от 9,5 до 28,15 %.

Выводы

1. Заболеваемость раком молочной железы в Смоленской области выше, чем в среднем по РФ на 45,2 на 100 тыс. женского населения, при этом диагностика I-II стадии выше на 3,4%.
2. Вынужденную диагностическую секторальную резекцию пришлось выполнять от 1,5 до 17,8% случаев в зависимости от стадии рака молочной железы, что 1,5 раза лучше, чем по данным литературы (1,2-30%).
3. Вынужденная диагностическая секторальная резекция не ухудшает результаты 3-летней выживаемости только при I стадии, тогда как при II-III стадиях снижает этот показатель от 9,5 до 28,15% соответственно.

Литература (references)

1. Афанасьева С.С., Попова Т.Н., Жандарова Л.Ф. Особенности морфологической верификации в диагностике рака молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.20, №2. – С. 45-48. [Afanasyeva S.S., Popova T.N., Zhandarova L.F. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. Saratov journal of medical scientific research. – 2012. – V.20, N2. – P. 45-48. (in Russian)]
2. Лалак И. А. Пути улучшения результатов органосохраняющего лечения у больных раком молочной железы. – СПб, 2015. – С. 51. [Lalak I.A. *Puti uluchsheniya rezul'tatov organosohranyayushchego lecheniya u bol'nyh rakom molochnoj zhelezy*. Ways to improve the results of organ-preserving treatment in patients with breast cancer. – Saint-Petersburg, 2015. – P. 51. (in Russian)]
3. Мерабишвили В.М. Эпидемиология и выживаемость больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. – 2015. – Т.62, №2. – С. 245-252. [Merabishvili V.M. *Voprosy onkologii*. Questions of Oncology. – 2015. – V.62, N2. – P. 245-252. (in Russian)]
4. Рошин Е. М., Зубанова А.А., Комов В.Д. Лечебный патоморфоз как критерий эффективности лечения и прогноза рака молочной железы // Медицинский альманах. – 2010. – Т.12, №3. – С. 49-55. [Roshchin E.M., Zubanova A.A., Komov V.D. *Medicinskij al'manah*. Medical almanac. – 2010. – V.12, N3. – P. 49-55. (in Russian)]
5. Семиглазов В.Ф. Новые подходы к лечению рака молочной железы // Вопросы онкологии. – 2013. – Т.2, №16. – С. 50-52. [Semiglazov V.F. *Voprosy onkologii*. Questions of Oncology. – 2013. – V.2, N16. – P. 50-52. (in Russian)]
6. Слонимская Е.М., Мусабаева Л.И., Лисин В.А., Дорошенко А.В. Результаты органосохраняющих операций с интраоперационной электронной и дистанционной гамма-терапией у больных раком молочной Т1-2НО-1МО // Онкохирургия. – 2012. – Т.15, №2. – С. 33-36. [Slonimskaya E.M., Musabaeva L.I., Lisin V.A., Doroshenko A.V. *Onkohirurgiya*. Oncosurgery. – 2012. – V.15, N2. - P. 33-36. (in Russian)]
7. Чиссов В.И., Старински В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. – Москва, 2015. – С. 250. [Chissov V.I., Starinsky V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu*. Malignant neoplasms in Russia in 2015. – Moscow, 2015. – P. 250. (in Russian)]

Информация об авторах

Зуй Владимир Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: zuyb67@mail.ru

Соловьев Владимир Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: solovyev-onk@list.ru

Алиева Фаина Володяевна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: top.per@yandex.ru

Гармотько Анастасия Александровна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: garmot75@mail.ru

Никитинова Надежда Владимировна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: nikitonova.nadya@yandex.ru

ОБЗОРЫ

УДК 616.89-008.19

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БИПОЛЯРНОГО АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА

© Осипова Н.Н.¹, Барденштейн Л.М.², Беглянкин Н.И.², Зайцева В.М.¹, Новикова В.А.¹, Гапонова В.Н.¹

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Россия, 127473, Москва, ул. Десятская, 20 с. 1

Резюме

Цель. Анализ результатов отечественных и зарубежных исследований для выявления факторов риска развития биполярного аффективного расстройства и его осложнений и возможностей ранней диагностики заболевания.

Методика. Для данного исследования был осуществлен сбор и анализ отечественной и зарубежной литературы по соответствующей тематике.

Результаты. В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы с результатами исследования рисков развития биполярного аффективного расстройства с учетом преморбидного фона в виде наследственно-конституциональных особенностей, возраста начала заболевания, влияния стрессовых ситуаций, раннего медикаментозного вмешательства, а также склонности к суицидальному поведению. Рассмотрены возможности ранней диагностики биполярного расстройства с использованием психометрических и скрининговых шкал, проблема раннего медикаментозного вмешательства.

Заключение. Анализ литературы выявил значимость изучения наследственно-конституциональных особенностей в виде наследственной отягощенности, темпераментальных характеристик, влияния неблагоприятных семейных факторов (жестокое обращение, насилие в семье), возраста начала заболевания, а также рисков развития суицидального поведения, которые обуславливают значительные различия в клинических проявлениях первых эпизодов биполярного расстройства и траекторию заболевания в целом. Поиск оптимальных терапевтических мишеней для раннего вмешательства требует дальнейшего комплексного изучения с использованием диагностических инструментов, которые позволят преодолеть трудности выявления начальных симптомов заболевания, этические и практические ограничения, связанные это гетерогенностью проявлений биполярного расстройства.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство, преморбидный фон, темперамент, ранняя диагностика, суицидальное поведение

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER

Osipova N.N.¹, Bardenshtejn L.M.², Beglyankin N.I.², Zajtseva V.M.¹, Novikova V.A.¹, Gaponova V.N.¹

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Moscow State University of Medicine and Dentistry, 20/1, Delegatskaja St., 127473, Moscow, Russia

Abstract

Objective. The aim of the study was to analyze Russian and international studies concerning the problem of bipolar affective disorder to identify various risk factors for bipolar affective disorder development, its potential complications and opportunities for early diagnostics of the disease.

Methods. Publication of Russian and international experts considering diverse problems of bipolar affective disorder were studied and analyzed.

Results. The article presents a review on Russian and international publications focused on the problems of various risks of bipolar affective disorder development, taking into account a premorbid background in the form of hereditary-constitutional features, the patient's age of the onset of the disease, impact of

stressful situations, early medical intervention, as well as a tendency toward suicidal behavior. Potentials of early diagnostics of bipolar disorder with psychometric and screening scales and the problem of early medical intervention were also considered.

Conclusion. Analysis of publications studied revealed the significance of hereditary and constitutional features in the form of hereditary burden, temperamental characteristics, certain impact of unfavorable family factors (various types of abuse and family violence), patient's age of the onset of the disease, as well as risks of suicidal behavior which can cause significant variations in clinical manifestations of the first episodes of bipolar disorder and the trajectory of the disease as a whole. Search for optimal therapeutic targets for early intervention requires further comprehensive studies and application of proper diagnostic tools that can overcome the difficulties of identifying the initial symptoms of the disease, ethical and practical limitations associated with the heterogeneity of manifestations of bipolar disorder.

Keywords: bipolar affective disorder, premorbid background, temperament, early diagnosis, suicidal behavior

Введение

Биполярное аффективное расстройство (БАР) является одной из ведущих причин нарушения функционирования и нетрудоспособности населения в возрасте от 15 до 44 лет [26]. DSM-V выделяет 2 типа этого расстройства (БАР 1 типа и БАР 2 типа), различия между которыми заключаются в продолжительности и выраженности аффективных фаз [8]. В реальности «лицо» биполярного аффективного расстройства сложное и разнородное и включает в себя смешанные фазы настроения, постоянную эмоциональную нестабильность и когнитивную дисфункцию [19].

По данным исследования 61 392 человек из 9 стран Европы, Азии, Северной и Южной Америки заболеваемость на протяжении жизни составляет 0,6% для БАР 1 типа и 0,4% для БАР 2 типа [21, 27]. Изучение факторов риска развития биполярного аффективного расстройства требует комплексного подхода с учетом преморбидного фона, клинико-психологических особенностей, влияния внешних психосоциальных воздействий, которые в целом могут оказать влияние как на общее течение заболевания, осложнения, так и прогноз в целом.

Преморбидный фон пациентов с биполярным расстройством

Парадигма преморбидного фона, соотношения аффективных фаз и конституциональных свойств, включающих характеристики личности известна еще в работах Э. Крепелина. По мнению ученого, депрессивный темперамент может трансформироваться в меланхолию и выступать как «...рудимент очерченных депрессивных фаз, наподобие того, как пик горы вырастает из сходной по геологической структуре равнины» [23].

H.S. Akiskal (1992) была предложена схема субаффективных расстройств, где указаны 3 варианта предболезненных состояний: субаффективное дистимическое расстройство, субаффективное циклотимическое расстройство и субаффективное пограничное расстройство [5]. Позднее H. S. Akiskal (2006) обозначил более сложную мультикаузальную схему, где описанные «аффективные личностные черты» стали рассматриваться как «расстройства темперамента», опосредующие факторы биологического риска по клиническим формам аффективных расстройств [6]. По мнению автора, учет характеристик темперамента может способствовать более точному прогнозу течения аффективных расстройств, определению их типов и выбору оптимальной терапевтической стратегии. Кроме того, автор указывал, что экстраверсия и склонность к выражению позитивных эмоций, значительный уровень нейротизма в преморбиде, характерны для пациентов с БАР II [7].

По мнению C.R. Cloninger (1991), депрессия, тревога и личностные расстройства связаны с набором наследственно обусловленных темпераментальных черт «высокого порядка» (high-ordertraits) – «склонностью к поиску новизны», «избеганию вредностей» и «зависимостью от вознаграждений», каждая из которых связана с определенной нейробиологической системой (допаминергической, серотонинергической и норадренергической). Взаимодействия этих трех черт обуславливают развитие личности с характерными паттернами научения, переработки информации, настроения, реактивности на стресс и адаптации в течение жизни. Каждая из черт и связанных с ними нейробиологических систем лежит в основе различных видов тревоги и дисфории. Соматическая тревога связана с высокими значениями параметра «поиск новизны», когнитивная – с «избеганием вреда», а дисфория (депрессия) – с самым высоким уровнем «зависимости от вознаграждений». Модель предсказывает, что аффективные расстройства будут

более частыми при тех личностных типах, где нет буферов против «зависимости от подкреплений» (циклоидном, гистрионном, пассивно-агрессивном, зависимом) [14].

В исследовании D.N. Kleinetal. (1998) показана значимая связь депрессии, как с общими чертами личности, в частности, высоким уровнем невротизации/негативной эмоциональности, низким уровнем экстраверсии/положительной эмоциональности и добросовестностью, а также с различными дополнительными чертами (например, избегание вреда, руминация, самокритичность). По мнению авторов, большинство черт личности, связанных с депрессией, также связаны с другими формами психопатологии, особенно с тревожными расстройствами. Авторы утверждают маловероятность влияния депрессивных эпизодов на характерологические особенности, но вместе с тем черты личности могут иметь предикторное значение и влиять на течение депрессии и терапевтический ответ [22].

Исследование, проведенное А.А. Чумаченко и соавт. (2003, 2008) на примере 203 больных шизофренией и аффективными расстройствами, показало, что преморбидная личность будущих психически больных, как правило, отличается сочетанием различных характерологических радикалов, при этом, чем ярственнее проявляются особенности личности, тем в большей степени они «сцеплены» с симптомами психопатологического диатеза [3, 4].

Наследственная отягощенность и неблагоприятные психосоциальные воздействия

Фактор наследственной предрасположенности к биполярному аффективному расстройству изучается с различных позиций. F.G. Neryetal. (2016) выдвинули предположение, что аномальная экспрессия нейротрофического фактора периферического мозга (BDNF) может представлять эндофенотип болезни, т.е. количественную характеристику, которая является промежуточной между фенотипом болезни и ее основным биологическим процессом [30]. Несмотря на отрицательные результаты, концепция исследования эндофенотипов стала использоваться как стратегия преодоления методологических трудностей, присущих классическому исследованию сложных гетерогенных нарушений, таких как БАП [10]. Кроме того, авторами показано, что исследование родственников первой линии родства может представлять «идеальную основу» для анализа диатеза, который сам по себе выступает в качестве фактора риска развития биполярного расстройства. Идентификация биомаркеров и факторов окружающей среды, по мнению авторов, может выступать в качестве прогностических признаков и выявлять наиболее значимые продромальные симптомы [18].

Неблагоприятные условия воспитания в детском возрасте могут выступать в качестве факторов, провоцирующих развитие аффективной патологии. S.E. Gilman (2015) подчеркивает, что дети, подвергающиеся влиянию стрессовых факторов, таких, как финансовые трудности в семье, жестокое обращение, сексуальное насилие имеют в 1,5-3 раза выше шансы развития биполярного расстройства [17]. L.L. Bragaetal. (2013) также указывают на роль стрессовых событий, насилия, чрезмерного использования разрешенных или запрещенных психоактивных веществ, экономического и эмоционального стресс (потери или сепарации), семейные проблемы, в качестве основных факторов риска для биполярного расстройства в подростковом возрасте. Что касается пола, у девушек суицидальные мысли появляются чаще, чем у юношей, однако завершённые суицидальные попытки чаще встречаются у юношей [11].

Среди факторов риска развития биполярного аффективного расстройства Л.М. Барденштейн, Б.Н. Пивень (2008) отмечают такие, как семейная отягощенность данным заболеванием у родственников первой линии родства, имеющиеся тревожные расстройства (паническое расстройство, социальные фобии, посттравматическое стрессовое расстройство), недавно (в течение 5 лет) поставленный диагноз монополярной депрессии, проблемы с соблюдением закона. Авторы отмечают, что провоцирующими факторами развития биполярного расстройства могут выступать значимые для больного неблагоприятные жизненные обстоятельства, причем как для развития депрессивных, так и для развития маниакальных состояний [1].

Риски развития суицидального поведения при биполярном аффективном расстройстве

Суицидальное поведение при биполярном аффективном расстройстве – одно из серьезных осложнений заболевания, и его ранняя диагностика является одной из актуальных проблем. В мировом масштабе смерть молодых людей в возрасте 15-29 лет в 8,5% случаев связана с самоубийством. Оно считается второй по значимости причиной смерти после автомобильных катастроф, что подчеркивает важность диагностики предпосылок к самоубийству. Распространенность суицидального поведения при патологии настроения составляет от 25 до 50% [24, 13]. В исследованиях тайваньских ученых выявлена связь между профилем личности,

суицидальными намерениями и суицидальными попытками у 365 пациентов с БАР I и БАР II, а также у 296 пациентов с большим депрессивным расстройством. Для изучения профилей личности был использован 3-х мерный опросник личности в концепции С.Р. Cloninger (1991), с учетом таких характеристик как поиск новизны (NS), избегание опасности (HA), а также экстраверсия (E) и нейротизм (N) в концепции Г. Айзенка. Сочетание высокого уровня нейротизма (N) и высоких показателей по шкале избегания опасности (HA) имели ярко выраженное влияние на суицидальные мысли и суицидальные попытки, что позволило представить соответствующий профиль личности, как склонный к суицидальному поведению [14, 32].

Сочетание определенных симптомов депрессии в течении биполярного расстройства может выступать в качестве факторов риска суицидального поведения. В проспективном исследовании 2741 респондентов изучены специфические симптомы настроения, составляющие риск суицидального поведения. У пациентов с биполярным аффективным расстройством были выявлены симптомы, которые предшествовали последующим суицидальным мыслям и выступали в качестве пусковых механизмов суицидального поведения. Среди них – чувство вины, сниженная самооценка, психомоторная заторможенность, агитация, усиление аппетита. Кроме того, проблемы с концентрацией внимания, бессонница, снижение потребности во сне были более ярко выражены среди пациентов с суицидальными попытками в анамнезе. [31].

D.C. Vieira, T. deAzevedoCardoso (2018) было проведено исследование среди молодых людей в возрасте 18-24 лет. Популяционная выборка была проведена в 2 этапа с разницей в 5 лет. В первом опросе приняли участие 1560 человек, а во втором – 1244. Этот опрос был разработан для оценки факторов риска самоубийства, а также для оценки влияния расстройств настроения на суицидальные наклонности. По данным проведенной работы, авторы констатируют стойкую связь между депрессивными эпизодами и повышенным риском самоубийства. Причем, это влияние не ослабевает и по прошествии 5 лет, так как все предыдущие эпизоды нарушений настроения, особенно депрессивные, несут остаточный риск и в последующие годы. Кроме того, ранние проявления расстройства настроения оказывают негативные влияния на течение заболевания, и у таких пациентов установлен повышенный риск самоубийства [33].

В исследованиях S. Mooretal. (2012) было показано, что важным предиктором исхода БАР с суицидальным поведением, ухудшением качества жизни, является раннее начало заболевания, особенно до начала полового созревания (<13 лет), а также наличие сопутствующей патологии в виде пограничного расстройства личности и панического расстройства [28].

Проблема раннего медикаментозного вмешательства

G.S. Malhietal. (2017), рассматривают парадигму раннего медикаментозного вмешательства при биполярном аффективном расстройстве. С одной стороны, раннее вмешательство является потенциально эффективной стратегией, с другой – недостаточно изученная траектория заболевания, связанная со значительными различиями в клинических проявлениях первых эпизодов и последующего течения БАР, затрудняет поиск оптимальной терапевтической мишени для раннего вмешательства. Кроме того, существуют значительные трудности выявления начальных симптомов, что также вызывает этические и практические ограничения для раннего терапевтического вмешательства [25].

В целом, парадигма раннего вмешательства при БАР является относительно новым фокусом исследования в психиатрии. A. Duffy (2018) подчеркивает, что основные барьеры для раннего вмешательства – это гетерогенность проявлений БАР, а также различные траектории развития заболевания в рамках разных подтипов и отсутствие диагностической точности в начале заболевания. Длительный профилактический прием препаратов лития, по мнению автора, позволяет выявить более гомогенные подтипы заболевания, характеризующиеся эпизодическим течением, хорошим качеством ремиссии, специфическими биохимическими, нейробиологическими данными. Исследование пациентов с положительным и отрицательным ответами на препараты лития показывает значительные различия на начальном этапе заболевания, а в дальнейшем дает возможность выделять различные подтипы БАР [15].

Проблемы диагностики биполярного расстройства

G.A. Carlson (2018), приводит результаты исследования, целью которого было доказать, что имеющиеся данные, констатирующие более высокий процент биполярного расстройства среди населения в США не соответствует действительности. В доказательство данной гипотезы было проведено сравнение медицинской документации врачей США и врачей других стран. Был выявлен ряд отличий, основными из которых являются критерии оценки состояния пациентов и

критерии определения текущего эпизода биполярного расстройства на основе разных систем оценки. Так, среди населения США была выявлена группа агрессивных, неконтролируемых детей с высоким уровнем дефицита внимания, но выявить такую же группу детей в других странах невозможно, так как отсутствуют нормы единой диагностики детей. Кроме того, в США зарегистрировано большее количество биполярных родителей, у которых есть дети, и психопатология родителей может оказать значительное влияние на психопатологию потомства. Проводимые исследования в других странах были в основном направлены на ретроспективный самоанализ, что не может дать полную картину заболевания. Несмотря на все различия, наблюдается тенденция к единому пониманию и идентификации биполярного расстройства, а для полного устранения дисперсии результатов необходимо использовать общие критерии во всех исследованиях [12].

N.V. Mota, M. Copelli (2016) указывают, что психические расстройства зачастую связаны с неудовлетворительным материальным положением и низким социальным статусом пациентов. Профилактика и ранняя диагностика расстройств могут помочь пациенту справиться с создавшейся ситуацией, поэтому в этом отношении детский возраст является наиболее эффективным периодом для выявления и коррекции психических нарушений. С этой целью были разработаны новые методики, одна из них – вычислительная психиатрия, которая позволяет установить связь между биологическими переменными и поведением. Авторы надеются, что это улучшит понимание психопатологических механизмов, лежащих в основе широкого спектра психических расстройств, и в связи с этим предлагают использование автоматизированных диагностических инструментов, которые позволяют провести автоматический анализ психопатологической речи, нарушений мышления, объема словарного запаса, скорости речи и амплитуды голоса, которые зависят от настроения [29].

Использование скрининговых опросников, структурированных диагностических интервью и квантифицированных оценочных шкал может служить дополнительным вспомогательным инструментом, позволяющим быстро определить тактику и стратегию диагностического поиска, не подменяя критерии официально принятых диагностических систем для раннего выявления биполярного аффективного расстройства, особенно гипоманиакальных фаз при БАР 2 типа. Такими инструментами для выявления БАР являются опросники MoodDisorderQuestionnaire (MDQ), предложенный R.M. Hirschfeld (2000), HypomaniaChecklist (HCL-32), разработанный J. Angst (2005) и шкала BipolarSpectrumDiagnosticScale (BSDS), созданный S.N. Ghaemi в 2005 г. [9, 16, 20]. Опросник расстройств настроения (BipolarSpectrumDiagnosticScale (BSDS) является скрининговым инструментом для выявления расстройств биполярного спектра. Результатом оценки по этой шкале является указание на степень вероятности существования БАР в следующих градациях: весьма маловероятно, имеется низкая вероятность, средняя степень вероятности, высокая степень вероятности. Пациентам, у которых по оценке BSDS установлено вероятное наличие БАР, необходимо провести полное клиническое обследование и анализ соответствия критериям МКБ-10 симптоматики, выявленной в текущем статусе и анамнезе [16]. HypomaniaChecklist (HCL-32) – самоопросник, основной целью которого является выявление симптомов гипомании в анамнезе пациента [9]. Он позволяет идентифицировать пациентов с БАР II среди больных, которым по ошибке поставлен или может быть поставлен диагноз рекуррентного депрессивного расстройства (РДР). Апробация версий этого опросника в различных странах, в частности в России (Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., 2014), показала его высокую чувствительность в дифференциации БАР и РДР, наряду с краткостью и простотой использования, что позволило исследователям рекомендовать HCL-32 для применения со скрининговой целью в медицинской практике [2].

Заключение

Наследственно-конституциональные особенности в виде наследственной отягощенности, темпераментальных характеристик, влияние неблагоприятных семейных факторов (жестокое обращение, насилие в семье), возраст начала заболевания обуславливают как значительные различия в клинических проявлениях первых эпизодов биполярного расстройства, так и траекторию заболевания в целом. Поиск оптимальных терапевтических мишеней для раннего вмешательства требует дальнейшего комплексного изучения с использованием диагностических инструментов, которые позволят преодолеть трудности выявления начальных симптомов заболевания, этические и практические ограничения, связанные это гетерогенностью проявлений биполярного расстройства.

Литература (references)

1. Барденштейн Л.М. Биполярное аффективное расстройство. // Российский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 50-52. [Bardenshtejn L.M. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2009. – N2. – P. 50-52. (in Russian)]
2. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г. и др. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства. // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – №2. – С. 2-14. [Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G. i dr. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. Modern therapy of mental disorders. – 2014. – N2. – P. 2-14. (in Russian)]
3. Чумаченко А.А. Проявления психопатологического диатеза у больных эндогенными психическими расстройствами: Автореферат дисс. ... канд. мед.наук. / СПб., 2003. – 23 с. [Chumachenko A.A. *Proyavleniya psichopatologicheskogo diateza u bol'nyh ehndogennymi psichicheskimi rasstrojstvami (kand. dis)*. Manifestations of psychopathological diathesis in patients with endogenous mental disorders (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Saint-Petersburg, 2003. – 23 p. (in Russian)]
4. Шейнина Н.С., Коцюбинский А.П., Скорик А.И. и др. Психопатологический диатез. – СПб: Гиппократ, 2008. – 128 с. [Shejnina N.S., Kocyubinskij A.P., Skorik A.I. i dr. *Psichopatologicheskij diatez*. Psychopathological diathesis. – Saint-Petersburg: Gippokrat, 2008. – 128 p. (in Russian)]
5. Akiskal H.S., Akiskal K. Cyclothymic, hyperthymic and depressive temperaments as subaffective variants of mood disorders // *Annual Review of Psychiatry*. – 1992. – V.11. – P. 43-62.
6. Akiskal H.S., Kilzieh N., Maser J.D. et al. The distinct temperament profiles of bipolar I, bipolar II and unipolar patients // *Journal of Affective Disorders*. – 2006. – V.92. – P. 19-33.
7. Akiskal H.S. The Evolutionary Significance of Affective Temperaments // *Medscape*. – 2003. <http://www.psyoeducation.org/depression/akiskal>
8. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th version) // Washington: American Psychiatric Association. – 2013.
9. Angst J., Adolfsson R., Bennazzi F. et al. The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients // *Journal of Affective Disorders*. – 2005. – V.88, N22. – P. 217-233.
10. Bearden C.E., Freimer N.B. Endophenotypes for psychiatric disorders: ready for primetime? // *Trends In Genetics*. – 2006. – V.22. – P. 306-13.
11. Braga L.L., Dell'Aglio D.D. Suicidionaadolescência: fatores de risco, depressão e gênero // *Contextos Clínicos*. – 2013. – V.6. – P. 2-14.
12. Carlson G. A. Commentary: Bipolar disorder in youth – what is it and where is it? – a commentary on Parry et al. // *Child And Adolescent Mental Health*. – 2018. – V.23. – P. 23-25.
13. Carpenter K.M., Hasin D.S., Allison D.B. et al. Relationships between obesity and DSM-IV depressive disorder, suicide ideation, and suicide attempts: results from a general population study // *American Journal of Public Health*. – 2000. – V.90, N2. – P. 251-257.
14. Cloninger C.R., Przybeck T.R., Svrakic D.M. The tridimensional personality questionnaire: US normative data // *Psychological Reports*. – 1991. – V.69. – P. 1047-1057
15. Duffy A. Early intervention in bipolar disorders: Where we are now and need to go next // *Bipolar Disorder*. – 2018. – N1. – P. 1-2.
16. Ghaemi S.N., Miller C.J., Berv D.A. et al. Sensitivity and specificity of a new bipolar spectrum diagnostic scale. // *Journal of Affective Disorders*. – 2005. – V.84, N2-3. – P. 273-277.
17. Gilman S.E., Ni M.Y., Dunn E.C. et al. Contributions of the social environment to first-onset and recurrent mania // *Molecular Psychiatry*. – 2015. – V.20. – P. 329-336.
18. Goes F.S. Genetics of bipolar disorder: recent update and future directions // *Psychiatric Clinics of North America*. – 2016. – V.39. – P. 139-155.
19. Harrison P.J., Cipriani A., Harmer, C.J. et al. Innovative approaches to bipolar disorder and its treatment // *Annals of the New-York Academy of Sciences*. – 2016. – V.1366, N1. – P. 76-79.
20. Hirschfeld R.M.A., Williams J.B., Spitzer R.L. et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire // *American Journal of Psychiatry*. – 2000. – V.157, N11. – P. 1873-1875.
21. Kennedy H.S., Lam R.W., McIntyre R.S. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder // *Canadian Journal of Psychiatry*. – 2016. – V.61, N9. – P. 510-523.
22. Klein D. N., Shih J. H. Depressive personality: associations with DSM-III-R mood and personality disorders and negative and positive affectivity, 30-Month stability, and prediction of course of axis I depressive disorders // *Journal of Abnormal Psychology*. – 1998. – V.107. – P. 319-327.
23. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoi. – Edinburgh: E & S Livingstone, 1921. – 280 p.
24. Latalova K., Kamaradova D., Prasko J. Suicide in bipolar disorder: a review // *Psychiatria Danubina*. – 2014. – V.26, N2. – P. 108-114.

25. Malhi G.S, Morris G., Hamilton A. et al. Is “early intervention” in bipolar disorder what it claims to be? // *Bipolar Disorder*. – 2017. – V.19. – P. 627-636.
26. Merikangas K.R., Akiskal H.S., Angst J. et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication // *Archives of General Psychiatry*. – 2007. – V.64. – P. 543-552.
27. Merikangas K.R., Jin R., He J.P. et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative // *Archives of General Psychiatry*. – 2011. – V.68. – P. 241-251.
28. Moor S., Crowe M., Luty S. et al. Effects of comorbidity and early age of onset in young people with bipolar disorder on self-harming behaviour and suicide attempts // *Journal of Affective Disorders*. – 2012. – V.136. – P. 1212-15.
29. Mota N. B., Copelli M., Ribeiro S. Computational tracking of mental health in youth: Latin American contributions to a low-cost and effective solution for early psychiatric diagnosis // *New Directions for Child and Adolescent Development*. – 2016. – V.152. – P. 59-69.
30. Nery F.G., Gigante A.D., Amaral J.A. et al. Relatives of patients with bipolar disorder // *Revista Brasileira De Psiquiatria*. – 2016. – V.38. – P. 197-200.
31. Stange J. P., Kleiman E. M., Sylvia L. G. et al. Specific Mood Symptoms Confer Risk For Subsequent Suicidal Ideation In Bipolar Disorder With And Without Suicidal Attempt History: Multi-Wave Data From STEP-BD. *Depression And Anxiety*. – 2016. – V.33. – P. 464-472.
32. Su M.-H., Chen H.-C., Lu M.-L. et al. Risk profiles of personality traits for suicidality among mood disorder patients and community controls // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2018. – V.137, N1. – P. 30-38
33. Vieira D.C., Cardoso T., Mondin T.C. et al. Mood disorders and prospective suicidality in young adults: a population-based cohort study // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2018. – V.137, N2. – P. 109-115.

Информация об авторах

Осипова Наталья Николаевна – заведующий кафедрой клинической психологии, кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natinen@yandex.ru

Бардеништейн Леонид Михайлович – заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: barden@mail.ru

Беглянкин Николай Игоревич – профессор кафедры психиатрии и наркологии, кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ. E-mail: begnik@yandex.ru

Зайцева Вера Михайловна – кандидат психологических наук, доцент ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: verazaytseva@yandex.ru

Новикова Валерия Александровна – клинический ординатор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: leranovikova94@gmail.com

Гапонова Вера Николаевна – студентка психолого-социального факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: verkagap@gmail.com

УДК 616-001

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ (ОБЗОР)

© Марков А.А., Вторушин Н.С., Сергеев К.С., Комаров В.И.

Тюменский государственный медицинский университет, Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

Резюме

Цель. Изучить современные взгляды на лечение пациентов с повреждениями Ахиллова сухожилия и определить оптимальную тактику лечения.

Методика. В данной работе был проведен анализ существующих научных публикаций по теме лечения пациентов с повреждениями Ахиллова сухожилия. Вначале рассмотрены анатомические особенности пяточного сухожилия, подробно описываются его размеры, варианты ротации волокон и кровоснабжение. Затем приводятся эпидемиологические данные, позволяющие создать представление об актуальности проблемы. Далее в работе рассматриваются методики консервативного лечения, популярные в мире и подробно изученные такими исследователями, как Ткаченко С.С. и S. Fruensgaard. Рассматриваются и описываются и методики открытого оперативного лечения разрывов сухожилия, в частности – швы по Krackow и Cuneo и современная классификация сухожильных швов А.П. Середы. Так же рассматриваются и чрескожные швы, начиная с методики, разработанной G.W. Ma и T.G. Griffith в 1977 г. и заканчивая современными методиками, в частности, с применением оригинального направителя для чрескожного шва Ахиллова сухожилия – Achillon® System™.

Результаты. Полученные данные демонстрируют существование множества различных методик лечения разрывов Ахиллова сухожилия, ровно как и отсутствие рекомендаций, которые позволяют четко сопоставить выбор той или иной методики в зависимости от конкретного клинического случая.

Заключение. В заключении отмечается, что, по результатам проведенного литературного обзора, на данный момент не существует работ, составленных по принципам доказательной медицины, позволяющих выбрать конкретный вид хирургического вмешательства при разрыве Ахиллова сухожилия.

Ключевые слова: Ахиллово сухожилие, Пяточное сухожилие, оперативное лечение, швы

TREATMENT OF PATIENTS WITH ACHILLES TENDON INJURIES (REVIEW)

Markov A.A., Vtorushin N.S., Sergeev K.S., Komarov V.I.

Tyumen State Medical University, 54, Odesskaja St., 625023, Tyumen, Russia

Abstract

Objective. In this article our goal was to study modern views on the treatment of patients with Achilles tendon injuries and determine the optimal treatment tactics.

Methods. This article is an analysis of existing scientific works and articles on the topic of treating patients with Achilles tendon injury. Firstly, we studied the anatomical features of the calcaneal tendon. There are described in details measurements, options of fiber's rotation and blood suppling. And then it is given epidemiological data allowing to create an idea of the relevance of the problem. Furthermore, in this work methods of conservative treatment are one of the popular in the world and studied in details by researchers as Tkachenko S.S. and Fruensgaard S. The methods of open surgical treatment of tendon ruptures are considered and described in particular – Krackow and Cuneo sutures and modern classification of tendon joint's Sereda. Percutaneous sutures also are considered, starting with the technique developed by G.W. Ma and T.G. Griffith in 1977 and in the ending with modern techniques, in particular by using the original guide for the percutaneous suture Achilles tendon - Achillon® System™.

Results. The obtained data demonstrate the existence of a variety of different methods for treating Achilles tendon ruptures, as well as the lack of recommendations that allow to clearly select one or another technique depending on the specific clinical case.

Conclusion. In conclusion, this is noted that, according to the results of the literary review, at the moment there are no works compiled on the principles of evidence-based medicine, which is allow choose the specific type of surgical treatment for various Achilles tendon ruptures.

Keywords: Achilles tendon, calcaneal tendon, surgical treatment, sutures

Введение

Пяточное сухожилие (или Ахиллово сухожилие, tendo calcaneus) – самое крупное и прочное сухожилие в организме человека. Оно образуется из сухожилий икроножной и камбаловидной мышц, которые составляют трехглавую мышцу голени. Ахиллово сухожилие прикрепляется к пяточному бугру. Развитое ахиллово сухожилие отсутствует у животных и является отличительной чертой человека. Считается, что оно является одним из эволюционных приобретений, связанных с прямохождением.

Анатомические особенности Ахиллова сухожилия

Ахиллово сухожилие образуется в результате слияния сухожильных порций *m. gastrocnemius* и *soleus*. Медиальнее него проходит сухожилие *m. plantaris*, которое присутствует в 93% случаев. Сухожильная порция *m. gastrocnemius* начинается широким апоневрозом от их задней поверхности и варьирует в длине от 12 до 26 см согласно данным E.J. Cummins и соавторов. Есть несколько различных вариантов ротации волокон *m. gastrocnemius* и *soleus*, которые были подробно изучены E.J. Cummins и соавт. (рис. 1) [26].

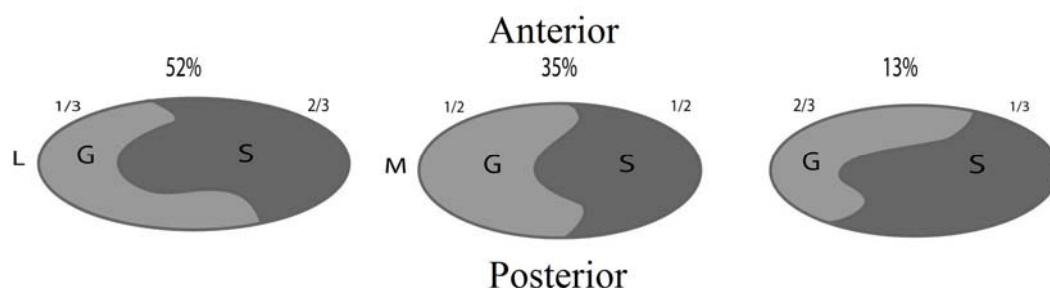


Рис. 1. Различные варианты ротации сухожильных волокон, согласно исследованиям E.J. Cummins и соавт. (1977). Схематично представлены поперечные срезы сухожилия чуть выше места прикрепления к *os. Calcaneus*. G – волокна *m. gastrocnemius*, S – волокна *m. soleus*

Сухожильная часть *m. soleus* имеет длину от 3 до 11 см. В дистальной части ахиллово сухожилие становится круглым, а в поперечном сечении и крепится к бугристости *os. Calcaneus*, согласно данным P.L. Williams и соавт. (1980). Волокна ахиллова сухожилия спирально изгибаются на 90 градусов, следовательно, волокна, которые проходят срединно в его проксимальной части, в дистальной его части смещаются кзади. Поэтому сухожилие эластично и способно к удлинению в соответствующие фазы локомоции. В результате этого повышается эффективность работы мышц, согласно данным R.M. Alexander и соавт. (1977).

Ахиллово сухожилие кровоснабжается сосудами отходящими из 3 источников: мышечно-сухожильного перехода, окружающей соединительной ткани и области прикрепления сухожилия к кости [55]. Хуже всего ахиллово сухожилие кровоснабжается в его средней части, где это обеспечивается только от сосудов, источником которых является паратенон [28, 36]. Тем не менее, распределение крови по сосудам, кровоснабжающим сухожилие, остается дискуссионным [31]. Наиболее подробно была рассмотрена артериальная анатомия Ахиллова сухожилия T.M. Chen и соавт. (2009) (рис. 2).

Эпидемиология повреждения Ахиллова сухожилия

Среди разрывов сухожилий и мышц, подкожные повреждения Ахиллова сухожилия занимают по данным зарубежной литературы первое место и составляют 47% [42, 43, 44]. Частота повреждений на 100000 человек в год: сухожилий разгибателей пальцев – 18 случаев, акромиально-ключичного

сочленения – 14,5, разрывов ахиллова сухожилия – 11,3, сухожилий разгибателей пальцев – 9,9, передней крестообразной связки – 8,1 по данным R.A. Clayton и соавт. [24]. J. Leppilahti и соавт. установили частоту разрывов ахиллова сухожилия в городе Oulu в 1994 г. – 18 случаев на 100 000 населения в год [27, 41]. А.А. Suchak и соавт (2005) приводят частоту повреждения ахиллова сухожилия от 5,5 до 9,9 случаев на 100 000 в год, в среднем 8,3, что сравнимо с частотой в европейских популяциях (от 6 до 37 на 100 000 в год). У мужчин статистически чаще разрыв Ахиллова сухожилия происходит в 25-летнем возрасте, в период с 30 по 40 лет и с 60 до 80 лет, согласно Myerson M.S. (1956).

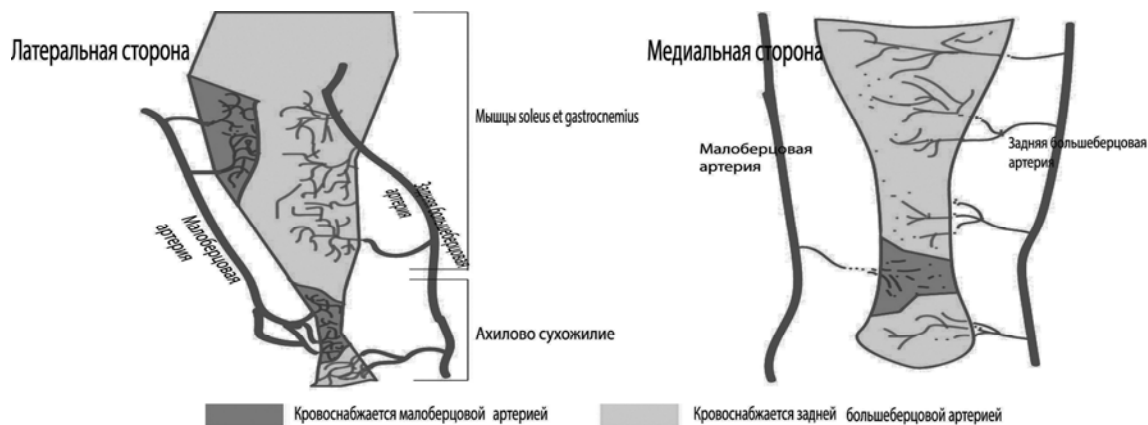


Рис. 2. Зоны кровоснабжения ахиллова сухожилия по Т.М. Chen

Это вероятно связано с одной стороны, с накоплением дегенеративных изменений в сухожилии, со снижением его эластичности, а с другой – с еще достаточно высоким уровнем физической активности, за исключением третьего пика, то есть – с 60 до 80 лет, где это связано только с дегенеративными изменениями в сухожилии [46, 47].

Консервативное лечение повреждений Ахиллова сухожилия

Лечение пациентов с разрывами Ахиллова сухожилия является актуальной проблемой реконструктивной хирургии, показатели которой достигают 15,6%, и реруптур с их частотой 2-8%, неудовлетворительных функциональных исходов лечения, согласно Stein и соавт. (1976).

Задачи лечения разрыва Ахиллова сухожилия, по С.С. Ткаченко [13]: 1) восстановление целостности сухожилия, 2) создание нормального физиологического натяжения икроножной мышцы, 3) восстановление опороспособности передней части стопы.

В настоящее время, несмотря на обилие исследований, среди хирургов до сих пор нет единого мнения о том, какой метод лечения разрывов ахиллова сухожилия наиболее предпочтителен, согласно К.А. Krackow (1986).

Почти все описанные методики лечения свежих разрывов ахиллова сухожилия делятся на: открытые хирургические вмешательства, чрескожные операции и консервативные способы. Категоричные рекомендации по выбору того или иного способа лечения не существуют, так что он всегда определяется предпочтениями и взглядами хирурга, согласно J. Leppilahti и соавт. (1998).

Таким образом, все методики имеют свои достоинства и недостатки, следовательно, сторонников и противников. Четкого консенсуса в вопросе оптимальной тактики лечения разрыва Ахиллова сухожилия на настоящий момент нет, как утверждает А. Ajs (2007). Консервативное лечение возможно только в тех случаях, когда оно начато в течение первых суток после травмы, так как только на ранних сроках удастся достичь сопоставления концов поврежденного сухожилия. В нашей стране консервативный метод лечения использовали многие хирурги: С.С. Ткаченко и Л.Е. Лысковец-Чернецкая (1974). Однако популярен этот способ лечения и за рубежом, где его исследовали S. Fruensgaard и соавт. (1992).

Наиболее распространенным способом консервативного лечения свежих разрывов Ахиллова сухожилия является иммобилизация в эквинусном положении на 6-8 нед. [23]. Тем не менее, этот метод подразумевает ограничение подвижности, которое мало совместимо с темпом современной жизни, хотя и не имеет определенного количества характерных осложнений, свойственным операционным методам [22].

Частота реруптур при консервативном лечении достигает 35%, что несопоставимо велико в сравнении с тем же показателем у оперативных методик, а именно: 1,5-2,0% [29, 52]. А в некоторых исследованиях вообще отсутствует такое осложнение операции, как например в работе Gillies H. (1970). Хотя функциональные результаты после консервативного лечения в целом расцениваются как хорошие, высокая частота реруптур значительно ограничивает применение этого метода. Важен и тот факт, что в случае повторного разрыва перед специалистом и пациентом стоит следующий выбор: совершить оперативное вмешательство или же попытаться повторить консервативное лечение, а, следовательно, снова иммобилизовать пациента на длительный срок, что непременно скажется на многих аспектах его жизни. К тому же, частым осложнением консервативных методик лечения Ахиллова сухожилия является его сращение с удлинением, то есть его элонгация, к сожалению именно этот недостаток достаточно часто возникает при консервативном лечении [53].

Необходимо отметить преимущество оперативных методик над консервативными в функциональном плане: у консервативно пролеченных пациентов сила мышцы составляет только 62%, а выносливость – 64% от нормы, против 85 и 91% соответственно у больных после оперативного лечения [35].

Однако, несмотря на перечисленные недостатки, консервативное лечение не будет иметь тех очевидных минусов, которые имеют оперативные методы, например: нагноение раны, образование избыточного рубца, риск заражения пациента внутрибольничной инфекцией и т.д. Так же имеются случаи, когда консервативное лечение является методом выбора, например: свежие разрывы у пожилых, невозможность провести оперативное вмешательство из-за противопоказаний и т.д.

Открытые операции на Ахилловом сухожилии

Оперативное лечение разрывов ахиллова сухожилия открытым способом было предложено как альтернатива консервативному лечению. Продольный доступ практически не упоминается и не рекомендуется по данным литературы, хотя и встречается иногда на практике. Продольные доступы нередко приводят к натяжению краев раны и значительно увеличивают риск краевых некрозов, согласно данным Р.А. Зулкарнеева и соавт. (1989). После продольного доступа достаточно часто образуется гипертрофический кожный рубец.

Остальные доступы можно разделить на паратендинозные и фигурные [12]. Околосухожильный доступ бывает линейным или изогнутым. Впервые он был применен Е. Abraham в 1975 г. [16, 18]. С.Н. Aldam использовал поперечный разрез. Для снижения риска некроза раны было предложено использовать фигурный доступ, а именно: Z-образную пластику (R.M. Goldwyn и соавт., также как и S.M. Green и P.J. Briggs) [33, 34], которая и по сей день является одним из самых популярных доступов.

После совершения выбранного доступа обнажается паратенон, и отделение его от подкожножировой клетчатки обычно не производится. После вскрытия паратенона производится дренирование гематомы вне зависимости от стадии ее образования. После чего производится сшивание обоих культей конец в конец с помощью одного из вариантов сухожильных швов [12]. В некоторых случаях, сшивание сухожилия дополняется армированием сухожилием подошвенной мышцы, согласно данным Lynn T.A. (1966).

Согласно данным T. Nyuysöpen и соавт. сшивание конец в конец более эффективно, чем использование трансплантата (2003). Однако, Leitner A. (1992) считает, что при работе с застарелыми разрывами при большом диастазе между культями сухожилия, использование трансплантата обязательно, что подтверждает работа Mayer L. и соавт. (1956).

Именно тема сравнения различных методик сухожильных швов и является на данный момент одной из самых горячо обсуждаемых в среде сторонников открытых способов лечения разрыва Ахиллова сухожилия. У каждого шва есть свои преимущества и недостатки, а, так же свои сторонники и противники. В 40-х годах XX в. было известно около 25 способов соединения сухожилий, согласно данным Г.В. Николаева и соавт., в 80-х – более 100 по Г.Г. Неттову [7, 8].

Kuwada G.T. в 1990 г. разработал классификацию полных разрывов Ахиллова сухожилия, однако она не получила широкого применения. Ранее существовало 3 различных классификации сухожильных швов: классификация А.М. Дыхно, классификация В.И. Розова, классификация Ю.А. Ярцева [5, 9, 15]. Наиболее полной и эффективной, по нашему мнению, является классификация, предложенная А.П. Середой (2014). Автор делит все сухожильные швы по следующим критериям представленным в таблице.

Таблица. Классификации сухожильных швов по А.П. Середе (2014)

По количеству нитей, пересекающих место разрыва	По количеству узлов	По месту расположения узлов	По расположению нитей относительно оси	По преобладающему месту расположения нитей	По расположению нитей на поперечном срезе	По количеству отдельных нитей	По методу фиксации	По варианту прошивания проксимальной и дистальной культи	По биомеханическому предназначению
Двухжильные	Одноузловые	Вне места разрыва	Преимущественно параллельные	На поверхности сухожилия	Одноплоскостные	Одна	Истинно сухожильные	Зеркальные	Несущие нагрузку (ствольные швы)
Четырехжильные	Двухузловые	В месте разрыва	Крестообразные или косые	Погруженные	Многоплоскостные	Две	С фиксацией к кости	Ассиметричные	Адаптирующие
Шестижильные	Трехузловые	Комбинированные	С сопоставлением концов не конец-в-конец	Эпитендинозные	-	Три и более	Гарпунные	-	-
Парножильные и т.д.	Четырехузловые	-	-	Комбинированные	-	-	-	-	-

Несмотря на многообразие предложенных сухожильных швов, на протяжении многих десятилетий широко использовались далеко не все из них. Одним из наиболее распространенных является шов Cuneo, предложенный одноименным французским хирургом. При выполнении этого вида шва соединение концов сухожилия выполняется двумя зигзагообразными швами с выведением концов нитей в место разрыва сухожилия. Примечательно, что такое наименование встречается преимущественно в отечественной литературе, а в зарубежной такой шов называют именем английского хирурга Sterling Bunnell, как отметил А.П. Середя (2014). Такой шов не является малотравматичным, поскольку требует большого числа вколов и выколов нити, является двухжильным. Причем сделать эти вколы необходимо на сравнительно небольшом отрезке, отступая от среза сухожилия 0,7-1,0 см, согласно данным Н.П. Демичева и соавт. (1971). Он часто вызывает разволокнение ткани сухожилия, как утверждает в своей работе Г.М. Семенов (1979). Деформация, возникающая при натягивании, служит причиной переориентации хода сухожильных волокон, что приводит к снижению качества сухожилия, в частности его эластичности. Однако, данный шов показывает замечательные результаты при его применении на уровне кисти и предплечья, согласно данным различных авторов [1, 3]. Этот шов является одним из самых популярных и часто используемых швов среди практиков. Однако, актуальных научных статей о применении его на ахилловом сухожилии как метод выбора, нами обнаружено не было.

Теперь рассмотрим, не такой распространенный в нашей стране, но популярный на западе и часто упоминаемый в научной литературе, один из основных вариантов сшивания ахиллова сухожилия конец-в-конец, шов по Krackow, который относится к группе сухожильных швов с прохождением нитей параллельно оси сухожилия и фиксацией внутри него с помощью петель. Петли могут быть двух видов: блокирующими, как в случае с рассматриваемым нами швом и охватывающими. Считается, что блокирующие петли обеспечивают более надежную фиксацию нити в сухожилии, чем охватывающие. Шов по Krackow был предложен К.А. Krackow в 1986 г. (рис. 3). Прохождение нити при наложении шва по Krackow похоже на еехождение в шве Казакова-Розова. Однако шов Krackow отличается блокирующими петлями, в отличие от захватывающих петель шва Казакова-Розова. Преимущественно наружное расположение нити ухуждает скольжение сухожилия, что делает этот шов малоприменимым для интрасиновиального сухожильного шва, но абсолютно не мешает его применению при разрывах Ахиллова сухожилия. Шов по Krackow может быть выполнен одной нитью или представлять два шва, один из которых расположен выше, вокруг или поверх другого под определенным углом, а также может отличаться количеством ярусов петель от 1 и больше [12].

В 1995 г. Т.В. Watson провел работу с целью выяснить средние значения прочности на разрыв различных швов Ахиллова сухожилия, и среди исследованных им швов были шов Krackow и Cuneo-Bunell. Оба шва выполнялись в одинаковых условиях нитью Ethibond no.1. Шов Krackow показал среднее значение прочности на разрыв в 147 Н., в то время как Cuneo-Bunell

продемонстрировал лишь 93 Н. [56]. Так же биомеханическую прочность изучали и другие исследователи, например, М. Herbolt и соавт. (2008) провели сравнение швов Bunnell и Kessler, и пришли к выводу, что между ними нет существенных отличий.

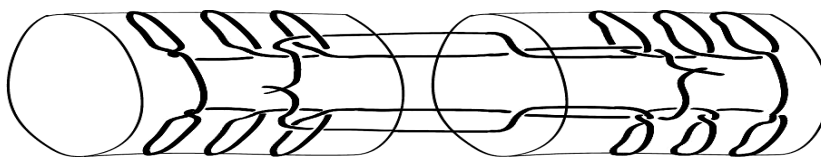


Рис. 3 Схематическое изображение шва по Krakow

Закрытые операции на Ахилловом сухожилии (чрескожные швы)

G.W. Ma и T.G. Griffith в 1977 г. разработали методику чрескожного шва Ахиллова сухожилия, при котором центральный конец сухожилия прошивается по типу шва Cuneo-Bunnell, а дистальный – однократно в поперечном направлении с проведением нити через кожные проколы и погружением ее под кожу. Отечественные хирурги С.Г. Гиршин и И.С. Цыпин предложили аналогичным образом прошивать оба конца Ахиллова сухожилия [2, 14]. Тем не менее, чрескожный шов имеет ряд существенных недостатков. Bradley J.P. и соавт. (1990) отмечают, что при высоких спортивных запросах пациента, методом выбора будут являться открытые операции на сухожилии.

Klein и соавт. (1991) отметили прошивание n. suralis в 13% случаев. R.T. Hockenbury и J.C. Johns (1990) выполнили сравнение *in vitro* чрескожного и открытого швов пяточного сухожилия. В первой группе в два раза меньше были прочность на разрыв и объем тыльной флексии, при котором происходило расхождение концов сухожилия. В 60% случаев наблюдалось прошивание n. suralis.

Так же существует риск рубцовых изменений кожи и образования гранулем в местах погружения нитей и узлов, имеется возможность формирования лигатурных свищей, согласно данным указанных выше исследователей: G.W. Ma и T.G. Griffith, И.С. Цыпин [11, 14, 45].

Однако над развитием идеи чрескожного шва долгое работала группа швейцарских хирургов под руководством Mathieu Assal, которые разработали и применили в клинической практике оригинальный направитель для чрескожного шва Ахиллова сухожилия – Achillon® System™, который способствует минимизации большинства рисков и осложнений от закрытых оперативных методик лечения разрыва Ахиллова сухожилия [20]. Последнее является причиной того, что чрескожный шов остается важной и эффективной методикой и на сегодняшний день. Он может применяться в случае наличия противопоказаний к открытой операции у молодых людей с отсутствием стремления заниматься спортом, в случае диастаза, не превышающего 2-3 см и во многих других случаях.

Заключение

Несмотря на обилие исследований на данную тему, она все еще остается актуальной и обсуждаемой. Так же, несмотря на обилие методик, все еще не достигнуто единого консенсуса о том, какой из вариантов лечения наиболее эффективен и какая из методик, применяемых в каждом варианте, имеет высочайший приоритет (например, какой шов стоит выбирать при выполнении открытого оперативного вмешательства). Проведенный литературный обзор выявил, что на данный момент не существует работ, составленных по принципам доказательной медицины, позволяющих выбрать конкретный вид хирургического вмешательства при разрыве Ахиллова сухожилия.

Литература (references)

1. Волобуев Ю.М. Восстановление сухожилий конечностей в условиях нейрохирургического стационара // Здравоохранение Туркменистана. – 1984. – №6. – С. 9-10. [Volobuev Yu.M. *Zdravoohranenie Turkmenistana*. Health of Turkmenistan. – 1984. – №6. – P. 9-10. (in Russian)]
2. Гиршин С.Г., Цыпин И.С. Чрескожный погружной шов ахиллова сухожилия при свежих разрывах // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1981. – №10. – С. 59-62. [Girshin S.G., Cypin I.S.]

- Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. Orthopedics, traumatology and prosthetics. – 1984. – №6. – P. 9-10. (in Russian)]
3. Гулай А.М. Восстановительное лечение больных со свежими повреждениями сухожилий сгибателей // Современные аспекты лечения травм кисти и их последствий: Тезисы докладов научно-практической конференции. – Днепропетровск, 1998. – С. 14-17. [Gulaj A.M. *Sovremennyye aspekty lecheniya travm kisti i ih posledstvij*. Modern aspects of treatment of hand injuries and their consequences. – Dnepropetrovsk. – 1998. – P. 14-17. (in Russian)]
 4. Демичев Н.П., Князев М.М. Функциональный результат первичного шва сухожилий сгибателей предплечья, локтевого и срединного нервов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1971. – №12. – С. 56-57. [Demichev N.P., Knyazev M.M. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. Orthopedics, traumatology and prosthetics. – 1971. – N12. – P. 56-57. (in Russian)]
 5. Дыхно А.М. О шве сухожилий в связи с лечением ран их и два новых способа швов сухожилий // Новый хирургический архив. – 1936. – Т.37 (147). – С. 403-416. [Dyhno A.M. *Novyj hirurgicheskij arhiv*. New surgical archive. – 1936. – T.37 (147). – P. 403-416. (in Russian)]
 6. Зулкарнеев Р.А., Ахметов З.Я. Повреждения ахиллова сухожилия и результаты оперативного лечения // Казанский медицинский журнал. – 1989. – Т.70 (6). – С. 429-431. [Zulkarneev R.A., Ahmetov Z.Ya. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan medical journal. – 1989. – V.70 (6). – P 429-431. (in Russian)]
 7. Неттов Г.Г. Способ шивания сухожилий // Казанский медицинский журнал – 1986. – Т.67 (3). – С. 219-220. [Nettov G.G. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. Kazan medical journal. – 1986. – V.67 (3). – P. 219-220. (in Russian)]
 8. Николаев Г.Ф. Шов и пластика сухожилий сгибателей и разгибателей предплечья и кисти / Под ред. проф. ген.-майора мед. службы С. И. Банайтиса. – Ленинград: тип. ВМА, 1948. – 153 с. [Nikolaev G.F. *Shov i plastika suhozhielij sgibatelej i razgibatelej predplech'ya i kisti*. Seam and plastic tendons of the flexor and extensor forearm and hand. – Leningrad: print. WMA, 1948. – 153 p. (in Russian)]
 9. Розов В.И. Повреждения сухожилий, их последствия и терапия // Новый хирургический архив – 1932. – Т.25 (100). – С. 516-527. [Rozov V.I. *Novyj hirurgicheskij arhiv*. New surgical archive. – 1932. – V.25 (100). – P. 516-527. (in Russian)]
 10. Семенов Г.М. Хирургический шов // Советская медицина. – 1979. – №3. – С. 111-114. [Semenov G.M. *Sovetskaya medicina*. Soviet medicine. – 1979. – N3. – P. 111-114. (in Russian)]
 11. Способ лечения свежих подкожных разрывов ахиллова сухожилия с помощью чрескожного погружного шва: метод. рекомендации МЗ РСФСР / Сост.: В.В. Кузьменко, С.Т. Гиршин, И.С. Цыпин. – М., 1984. – 17с. [*Sposob lecheniya svezhih podkozhnyh razryvov ahillova suhozhieliya s pomoshch'yu chreskozhnogo pogruzhnogo shva: metod. rekomendacii MZ RSFSR*. Method of treatment of fresh subcutaneous Achilles tendon tears with percutaneous suture: method. guidelines of the MOH of the Russian Federation / V.V. Kuzmenko, S.T. Girshin, I.S. Tsy-pin. – Moscow, 1984. – 17 p. (in Russian)]
 12. Середа А.П. Хирургическое лечение разрывов ахиллова сухожилия: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук.– М., 2014. – 49 с. [Sereda A.P. *Hirurgicheskoe lechenie razryvov ahillova suhozhieliya (kand. dis.)*. Surgical treatment of Achilles tendon ruptures. (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 2014. – 49 p. (in Russian)]
 13. Ткаченко С.С., Лысковец-Чернецкая Л.Е. Лечение повреждений ахиллова сухожилия // Хирургия. – 1974. – №11. – С. 43-48. [Tkachenko S.S., Lyskovec-Cherneckaya L.E. *Hirurgiya*. Surgery. – 1974. – N11. – P. 43-48. (in Russian)]
 14. Цыпин И.С. Чрескожный погружной шов при свежих подкожных разрывах ахиллова сухожилия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.– М., 1984. – 21 с. [Cypin I.S. *CHreskozhnnyj pogruzhnoj shov pri svezhih podkozhnyh razryvah ahillova suhozhieliya (kand. dis.)*. Percutaneous submersible suture when fresh subcutaneous rupture of the Achilles tendon. (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 1984. – 21 p. (in Russian)]
 15. Ярцев Ю.А. К вопросу о технике сухожильного шва // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1962. – №12. – С. 15-17. [Yarcev Yu.A. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. Orthopedics, traumatology and prosthetics. – 1962. – N12. – P. 15-17. (in Russian)]
 16. Abraham E. Neglected rupture of the Achilles tendon. Treatment by V-Y tendinous flap // The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. – 1975. – N57. – P. 253-255.
 17. Ajis A. Management of acute tendo Achillis ruptures // Foot Ankle Surgery. – 2007. – N13. – P. 132-135.
 18. Aldam C.H. Repair of calcaneal tendon ruptures. A safe technique // The Journal of Bone & Joint Surgery. – 1989. – N71-B(3). – P. 486-488.
 19. Alexander R.M. Storage of elastic strain energy in muscle and other tissues // Nature. – 1977. – N265. – P. 114-117.
 20. Assal M., Jung M., Stern R. Limited open repair of Achilles ten n ruptures: a technique with a new instrument and findings of a prospective multicenter study // The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. – 2002. – N84-A(2). – P.161-170.

21. Bradley J.P. Percutaneous and open surgical repairs of Achilles tendon ruptures. A comparative study // *The American Journal of Sports Medicine*. – 1990. – N18. – P. 188-195.
22. Carden D.G., Noble J., Chalmers J. Rupture of the calcaneal tendon (the early and late management) // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 1987. – N69-B(3). – P. 416-420.
23. Cetti R., Christensen S.-E., Ejsted R. Operative versus nonoperative treatment of Achilles tendon rupture. A prospective randomized study and review of the literature // *The American Journal of Sports Medicine*. – 1993. – N21. – P. 791-799.
24. Clayton R.A. The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries // *Injury*. – 2008. – N39(12). – P. 1338-1344.
25. Conservative treatment for acute rupture of the Achilles tendon // *International Orthopaedics*. – 1992. – N16(1). – P. 33-35.
26. Cummins E.J., Anson B. J., Carr B.W., Wright R.R. The structure of the calcaneal tendon (of Achilles) in relation to orthopaedic surgery. With additional observations on the plantaris muscle // *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. – 1946. – N83. – P. 107-116.
27. Denstad T.F. Surgical treatment of partial Achilles tendon rupture // *American Journal of Sports Medicine*. – 1979. – N7. – P. 15-17.
28. Edwards D.A.W. The blood supply and lymphatic drainage of tendons // *Journal of Anatomy*. – 1946. – N80. – P. 147-152.
29. Herbolt M., Haber A., Zantop T. Biomechanical comparison of the primary stability of suturing Achilles tendon rupture: a cadaver study of Bunnell and Kessler techniques under cyclic loading conditions // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2008. – N128(11). – P. 1273-1277.
30. Hockenbury R.T. A biomechanical in vitro comparison of open versus percutaneous repair of tendon Achilles // *Foot and Ankle*. – 1990. – N11. – P. 67-72.
31. Ganong W.F. *Circulating body fluids* // *Review of Medical Physiology*. – Norwalk, Connecticut, Appleton and Lange, 1993. – P. 469-493.
32. Gillies H. The management of fresh ruptures of the tendo Achillis // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 1970. – N52-A(2). – P. 337-343.
33. Goldwyn R.M. Z-plasty skin closure after lengthening the Achilles tendon // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 1973. – N52(4). – P. 431.
34. Green S.M. A reversed Z-plasty skin incision for Achilles tendon reconstruction // *Foot and Ankle Surgery*. – 2002. – N8. – P. 277-280.
35. Inglis A.E. Surgical repair of ruptures of the tendo achillis // *Clinical Orthopaedics and Related Research* – 1981. – N156. – P.160-169.
36. Ker R.F. Dynamic tensile properties of the plantaris tendon of sheep (ovis aries) // *Journal of Experimental Biology*– 1981. – N93. – P. 283-302.
37. Klein W. The use of the Ma-Griffith technique for percutaneous repair of fresh ruptured tendo Achillis // *La Chirurgia degli Organi di Movimento*. – 1991. – N76. – P. 223-228.
38. Krackow K.A. A new stitch for ligament-tendon fixation. Brief note // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. – 1986. – N 68(5). – P. 764-766.
39. Kuwada G.T. Classification of tendon Achillis rupture with consideration of surgical repair techniques // *The Journal of Foot Surgery*. – 1990. – N29. – P. 361-365.
40. Leitner A. Treatment of extensive aseptic defects in old Achilles tendon ruptures: methods and case reports // *Foot Ankle*. – 1992. – N13. – P. 176-180.
41. Leppilahti J. Total Achilles tendon rupture. A review // *Sports Medicine* – 1998. – N25. – P. 79-100.
42. Longo U.G. A cute ruptures of the Achilles tendon // *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. – 2009. – N17 (2). – P. 127-138.
43. Lo I.K. Operative versus nonoperative treatment of acute Achilles tendon ruptures: a quantitative review // *Clinical Journal of Sport Medicine*. – 1997. – N7(3). – P. 207-211.
44. Lynn T.A. Repair of the torn achilles tendon, using the plantaris tendon as a reinforcing membrane // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 1966. – N48-A (2). – P. 268-272.
45. Ma G.W.C. Percutaneous repair of acute closed ruptured Achilles tendon. A new technique // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1977. – N128. – P. 247-255.
46. Maffulli N. Current Concepts Review: Management of Chronic Ruptures of the Achilles Tendon // *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. – 2008. – N90. – P. 1348-1360.
47. Maffulli N. Ultrasound of the Achilles tendon after surgical repair: morphology and function // *The British Journal of Radiology*. – 1995. – N68. – P. 1372-1373.
48. Mayer L. The physiological method of tendon transplantation // *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. – 1956. – N22. – P. 182-197.
49. Myerson M.S. Achilles tendon ruptures // *Instructional course lectures*. – 1999. – N48. – P. 219-230.

50. Nyssönen T.I., Saarikoski H., Kaukonen J.P. et al. Simple end to-end suture versus augmented repair in acute Achilles tendon ruptures: a retrospective comparison in 98 patients // *Acta Orthopædica Scandinavica*. – 2003. – N74(2). – P. 206-208.
51. Pan W.R., Ashton M.W., Richardson M.D. et al. The Arterial Anatomy of the Achilles Tendon: Anatomical Study and Clinical Implications // *Clinical Anatomy*. – 2009. – N22(3). – P. 377-385.
52. Perugia L., Riccardi P.T., Pollini E. Ultrastructural aspects of degenerative tendinopathy // *International Orthopaedics (SICOT)*. – 1978. – N1(4). – P. 303-307.
53. Spector S.A., Simard C.P., Fournier M. Architectural alterations of rat hind-limb skeletal muscles immobilized at different lengths // *Experimental Neurology*. – 1982. – N76(1). – P. 6-110.
54. Stein S.R., Luekens C.A. Methods and rationale for closed treatment of Achilles tendon ruptures // *The American Journal of Sports Medicine*. – 1976. – N4. – P. 162-169.
55. Suchak A.A., Bostick G., Reid D. The incidence of Achilles tendon ruptures in Edmonton, Canada // *Foot Ankle International*. – 2005. – N26(11). – P. 932-936.
56. Watson T.W., Jurist K.A., Yang K.H., Shen K.L. The strength of Achilles tendon repair: an in vitro study of the biomechanical behavior in human cadaver tendons // *Foot Ankle International*. – 1995. – N4. – P. 191-195.
57. Williams P. L., Warwick R. *Gray's Anatomy*. 36th ed. / Edited by Peter L. Williams & Roger Warwick. – Edinburgh-New York: Churchill Livingstone, 1980. – 608 p.

Информация об авторах

Марков Александр Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии (Институт непрерывного профессионального развития) ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alexdoktor@inbox.ru

Вторушин Никита Сергеевич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: drelfl@rambler.ru

Сергеев Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии (Институт непрерывного профессионального развития) ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sergeev.travma@inbox.ru

Комаров Виктор Ильич – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vikkom94@mail.ru

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 663.81+547.458.2):615.458

ВЛИЯНИЕ КАОЛИНА НА СВОЙСТВА ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ЯБЛОЧНОГО ЖМЫХА© **Рябинина Е.И.¹, Зотова Е.Е.¹, Никитина Т.Н.¹, Андреева Н.А.²**¹*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10*²*АМП «Здоровый город», Россия, 394019, Воронеж, ул. 9 Января, 133**Резюме*

Цель. Разработка состава таблетированной лекарственной формы на основе яблочного жмыха и исследование ее фармацевтико-технологических характеристик и сорбционных свойств.

Методика. В качестве объекта исследования использовали яблочный жмых, полученный после переработки плодов на сок, высушенные воздушно-сухим способом и измельченные до порошкообразного состояния. Влажность порошка определяли по методике ГОСТ 12597-67, а сыпучесть, угол естественного откоса, насыпной объем по ОФС.1.4.2.0016.15. Таблетки из порошка яблочного жмыха без добавления и с добавлением вспомогательного вещества получали методом штемпельного прессования. Оценку качества готовых таблеток проводили согласно требованиям ОФС.1.4.1.0015.15 по показателям: описание, однородность массы и распадаемость. Определение сорбционной активности лекарственных форм (порошок, таблетки) по отношению к ионам цинка и никеля проводили титриметрическим методом с использованием раствора трилона Б и индикатора эриохром черный Т.

Результаты. Порошок яблочного жмыха может прессоваться без предварительной грануляции, но полученные из него таблетки имеют недостатки по технологическим характеристикам, для устранения которых необходимо введение вспомогательных веществ. Разработанный состав в соотношении 0,50 г яблочного жмыха и 0,50 г каолина соответствуют по фармацевтико-технологическим свойствам требованиям, предъявляемым нормативно-технической документацией к данной лекарственной форме. Добавление каолина незначительно (всего на 4%) снижает сорбционную активность яблочного жмыха в составе таблетки в отношении ионов тяжелых металлов по сравнению с порошкообразной формой.

Заключение. Показана целесообразность использования каолина в качестве вспомогательного вещества для получения таблетированной формы пектинсодержащего энтеросорбента, к преимуществам которого относятся: природное происхождение, низкая токсичность, доступность сырья, простота и экономичность технологии изготовления, удобство и простота применения.

Ключевые слова: яблочный жмых, сорбент, каолин, таблетка, лекарственная форма

KAOLIN EFFECT ON THE PROPERTIES OF A TABLETED DOSAGE FORM ON THE BASIS OF PRESSED APPLE SKINSRyabinina E.I.¹, Zotova E.E.¹, Nikitina T.N.¹, Andreeva N.A.²¹*Voronezh N.N. Burdenko State Medical University, 10, Studencheskaja St., 394036, Voronezh, Russia*²*AMP «Zdorovyj Gorod», 133, 9 Yanvarya St., 394019, Voronezh, Russia**Abstract*

Objective. The development of a tableted dosage form on the basis of pressed apple skins and the investigation of its pharmaceutical-technological properties and sorption properties.

Methods. Pressed apple skins derived after the fruit juice processing, dried by air-dry method and then powdered were used as the object of the research. The powder humidity was determined by State

Standard 12597-67 method while its flowability, angle of natural slope and bulk volume were determined by General Pharmacopeia Article (GPA) 1.4.2.0016.15. Tablets from pressed apple skins powder with and without the introduction of adjuvant were manufactured by stamp pressing. Quality assessment of ready tablets was carried out according to GPA 1.4.1.0015.15 requirements by the following criteria: description, mass homogeneity and disintegration. Determination of dosage forms (powder, tablets) sorption activity towards zinc and nickel ions was performed by titration method with the use of Trilon B solution and eriochrome black T indicator.

Results. Apple skins powder can be pressed without preliminary granulation but the manufactured tablets have poor processing characteristics. To eliminate such defects it is necessary to introduce some adjuvants. Developed formulation in the ratio of 0.50 g of pressed apple skins and 0.50 g of kaolin meets the pharmaceutical-technological standards towards such dosage form claimed in technological normative documents. Kaolin introduction decreases pressed apple skins sorption activity in the tablet in relation to heavy metals ions in comparison with powder-like form insignificantly (by 4% only).

Conclusions. The reasonability of kaolin use as an adjuvant to obtain a tableted dosage form of pectin-containing enterosorbate was demonstrated. Its advantages are natural origin, low toxicity, raw material availability, usability, simplicity and efficiency of manufacturing technique.

Keywords: pressed apple skins, sorbent, kaolin, tablet, dosage form

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения уровень здоровья населения на 20-30% напрямую зависит от факторов внешней среды и только на 8-12% от качества медицинского обслуживания. Одним из путей решения проблем экологической медицины, является поиск и создание новых высокоэффективных и доступных энтеросорбентов на основе разных видов биомассы растительного происхождения [1, 5, 6, 7, 9], которая в своем составе содержит органические соединения, обладающие способностью связывать и выводить из организма разнообразные токсические вещества. Перспективным классом таких веществ, являются некрахмальные полисахариды, и в частности, пектины. В работах [5, 6] установлено, что порошкообразный яблочный жмых, содержащий пектины, обладает более выраженной сорбционной активностью к катионам тяжелых металлов по сравнению с используемыми в медицинской практике энтеросорбентами – активированным углем и лигнинсодержащим препаратом «Полифепан».

Однако, помимо эффективности лекарственного средства, большое значение имеет его лекарственная форма. Таблетированные формы наиболее удобны для применения и хранения, имеют высокую экономичность, компактность, по сравнению с другими лекарственными формами, устойчивы к воздействию неблагоприятных факторов, но содержат вспомогательные вещества, которые могут влиять на фармацевтико-технологические параметры лекарственной формы [2].

Среди многих разновидностей глин, каолин (глина белая, Е-559), обладающий высокой адсорбционной и ионнообменной активностями, разрешен для внутреннего применения и использования в качестве вспомогательного вещества в составе таблетированных препаратов [2]. Добавка Е-559 внесена в СанПиН 2.3.2.1293-03 как продукт, препятствующий слеживанию и комкованию. Применяют каолин во всех странах, допустимая норма не установлена.

Цель данной работы – разработать состав таблеток на основе порошка яблочного жмыха с использованием каолина, и изучить их сорбционные свойства и технологические характеристики.

Методика

В качестве объекта исследования использовали яблочный жмых, полученный после переработки плодов на сок, высушенные воздушно-сухим способом (влажность $8,1 \pm 0,5\%$) и измельченные до порошкообразного состояния с размером частиц 0,5-1,0 мм. Влажность порошка определяли по методике ГОСТ 12597-67 «Сорбенты. Метод определения массовой доли воды в активных углях и катализаторах». Сорбент представлял собой порошок коричневого цвета, без запаха.

Основными технологическими характеристиками таблетлируемых материалов являются степень сыпучести и прессируемость. Для оценки степени сыпучести определяли сыпучесть, угол

естественного откоса, насыпной объем по общепринятым методикам, утвержденным ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков». На практике оценка степени сыпучести порошков определяется по одному, реже – двум критериям. Выбор критериев зависит от конкретных технологических задач.

Таблетки из порошка яблочного жмыха без добавления и с добавлением вспомогательного вещества получали методом штемпельного прессования на лабораторном ручном гидравлическом прессе Pike Technologies (США) для производства таблеток диаметром 13 мм, с выдержкой при давлении прессования 10 атм. в течение 1 мин. Согласно ОСТ 64-072-89 «Средства лекарственные. Таблетки. Типы и размеры», при таком диаметре таблеток масса изготавливаемых таблеток должна варьировать от 0,50 до 1,10 г. Высота таблеток должна составлять 30–40% их диаметра. На аналитических весах брали точные навески (0,25 г; 0,50 г; 0,75 г; 0,80 г; 1,00 г; 1,10 г) порошка яблочного жмыха для изготовления таблеток различной массы. Определение высоты таблеток проводили при помощи микрометра.

Оценку качества готовых таблеток проводили согласно требованиям ОФС.1.4.1.0015.15 «Таблетки» по следующим показателям: описание, однородность массы и распадаемость.

Определение сорбционной активности лекарственных форм (порошок, таблетки) по отношению к ионам цинка и никеля проводили согласно методике [6]. К 50 мл 0,025 М раствора хлорида никеля или 0,025 М раствора ацетата цинка добавляли 1,00 г порошка или 1 таблетку, оставляли на 1 час. Отфильтровывали, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. В колбу для титрования отбирали мерной пипеткой 10 мл фильтрата, добавляли аммиачный буферный раствор до pH = 7,5 и титровали 0,05 М раствором трилона Б с индикатором эриохромом черным Т до перехода красно-фиолетовой окраски в синюю.

На основании полученных данных рассчитывали сорбционную емкость лекарственной формы (A_T , мг/г) и степень извлечения (α , %) тяжелых металлов по формулам:

$$A_T = \frac{(C_0 - C_T) \cdot V \cdot M \cdot 1000}{m}, \quad (1)$$

$$\alpha = \frac{C_0 - C_T}{C_0} \cdot 100\%, \quad (2)$$

где m – масса яблочного жмыха в лекарственной форме, г; V – объем водного раствора соли металла, л; C_0 – начальная концентрация ионов металлов, моль/л; C_T – текущая концентрация ионов металла, моль/л; M – молярная масса ионов металла (Ni^{2+} или Zn^{2+}), г/моль.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки возможности создания таблетированной формы из порошка яблочного жмыха были определены технологические свойства порошка: сыпучесть, угол естественного откоса и насыпной объем, которые соответственно равны 20,0±0,3 с/100 г (воронка с выходным стволом 12 мм); 40,0°±1,0; 1,4±0,2 мл. Согласно полученным данным и критериям оценки сыпучести (ОФС.1.4.2.0016.15), порошок яблочного жмыха обладает удовлетворительной сыпучестью и может прессоваться без предварительной грануляции.

Для определения возможности получения таблетированной формы из яблочного жмыха с заданными параметрами высоты и диаметра (ОСТ 64-072-89), сначала была проведена серия экспериментов по подбору массы таблетки. Результаты, приведенные в таблице 1, показывают, что этим требованиям удовлетворяют таблетки с массой от 0,80 до 1,00 г. Для дальнейших исследований был выбран образец массой 1,00 г с отношением высоты к диаметру 38,46%.

Таблетки, полученные из порошка яблочного жмыха, имели коричневый цвет, цилиндрическую форму с гладкими поверхностями и выщербленные края. Таблетки не соответствовали требованиям ОФС.1.4.2.0009.15 «Однородность массы дозированных лекарственных форм» (9 из 20 индивидуальных масс отклонялись от средней массы на величину, превышающую 5%). Время распадаемости составляло 10 мин (в качестве жидкой среды использовали воду очищенную). Таблетки были хрупкими, крошились при минимальном механическом воздействии. Согласно ОФС.1.4.1.0015.15 таблетки должны иметь правильную форму, быть целыми, без выщербленных краев, поверхность их должна быть гладкой и однородной. Таблетки должны обладать

достаточной прочностью и не должны крошиться. Время распадаемости таблеток, не покрытых оболочкой, не должно превышать 15 мин.

Таблица 1. Влияние массы на геометрические параметры таблеток на основе яблочного жмыха

Состав таблеточной массы	Масса ингредиентов, г	Высота, мм	Отношение высоты к диаметру, %	Требования ОСТ 64-072-89 к отношению высоты к диаметру, %
Яблочный жмых	0,50	2,5	19,23	30-40%
	0,75	3,8	29,23	
	0,80	4,1	31,53	
	1,00	5,0	38,46	
	1,10	5,5	42,31	
Яблочный жмых и каолин	0,25 + 0,75	3,8	29,23	30-40%
	0,50 + 0,50	4,0	30,76	

Таким образом, таблетки, полученные из яблочного жмыха, не отвечали требованиям нормативной документации. Наличие выщербленных краев и хрупкость таблеток, вероятнее всего, обусловлено слабой когезией под давлением и свидетельствует о необходимости применения связующих веществ для обеспечения прочности прессуемых таблеток.

Исходя из полученных данных (табл. 1) таблетка состава 0,50 г яблочного жмыха и 0,50 г каолина удовлетворяла требованиям ОСТ 64-072-89 по показателю «Отношение высоты к диаметру» и была выбрана для дальнейших исследований.

Полученные таблетки имели белый цвет с коричневыми вкраплениями, цилиндрическую форму с плоскими, гладкими поверхностями, цельными краями, что отвечает нормативной документации ОФС.1.4.1.0015.15 по показателю «Описание». Добавление каолина в таблетки из яблочного жмыха увеличило время их распадаемости до 12 мин, но они, по-прежнему, соответствуют ОФС.1.4.1.0015.15 по показателю «Распадаемость». Однако, согласно полученным данным (табл. 1), увеличение концентрации каолина на 25% приводит к снижению отношения высоты таблетки к диаметру на 1,5%, что, возможно, связано с увеличением прессуемости яблочного жмыха, за счет уменьшения улучшения упругоэластических свойств таблеточной массы.

Следующей задачей данного исследования являлось сравнительное изучение сорбционных свойств различных лекарственных форм препарата на основе яблочного жмыха. Согласно полученным данным (табл. 2) сорбционная емкость измельченного и прессованного яблочного жмыха одинакова. Это служит доказательством того, что прессование не изменяет структуру и пористость сорбента.

Таблица 2. Сорбционная активность и степень извлечения тяжелых металлов в зависимости от лекарственной формы и состава сорбента

Вид препарата	Количество ингредиентов, г	Zn ²⁺		Ni ²⁺	
		A _T , мг/г	α, %	A _T , мг/г	α, %
Порошок яблочного жмыха	1,00	61,33±0,50	74,88±0,53	51,43±0,50	70,08±0,53
Таблетки из порошка яблочного жмыха	1,00	61,36±0,50	74,88±0,53	51,43±0,50	70,08±0,50
Таблетки из порошка яблочного жмыха и каолина	0,50 + 0,50	59,50±0,50	72,80±0,53	49,30±0,50	67,20±0,53

Исходя из литературных данных [3], мы предполагали, что введение каолина не только должно способствовать улучшению фармацевтико-технологических параметров лекарственной формы, но и увеличению терапевтического эффекта энтеросорбента, так как главным свойством белой глины считается ее адсорбирующая способность в отношении токсинов, микроорганизмов и тяжелых металлов. Сорбция ионов металла обусловлена их взаимодействием с электродонорным основным центром, образованным поверхностным атомом кислорода каолина [4] (рис. 1).

Однако, согласно полученным данным, при введении в яблочный жмых каолина не наблюдается роста сорбционной активности и степени извлечения тяжелых металлов, а напротив – небольшое

понижение (табл. 2). Следовательно, каолин и яблочный жмых не проявляют аддитивных свойств, что дает основание полагать об их негативном влиянии на сорбционную активность друг друга.

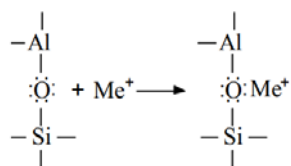


Рис. 1. Схема сорбции ионов металла поверхностным атомом кислорода каолина

Поскольку сорбционная активность яблочного жмыха, обусловлена наличием пектина, имеющим в своем составе карбоксильные и гидроксильные группы галактуроновой кислоты, способствующих хелатообразованию с ионами d- металлов [8], а на поверхности каолина (а именно базальных гранях и ребрах частиц) имеются как кислотные, так и основные поверхностные центры [4], то при контакте с пектином электроноакцепторные льюисовские центры каолина в первую очередь реагируют с карбоксильным кислородом галактуроновой кислоты, имеющим заполненную внешнюю орбиталь (рис. 2).

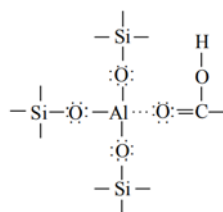


Рис. 2. Схема взаимодействия карбоксильных групп галактуроновой кислоты с электроноакцепторными центрами каолина

Вероятно, что в результате такого взаимодействия происходит инактивация галактуроновой кислоты из-за перераспределения электронной плотности и снижения полярности связи -ОН карбоксильной группы. В свою очередь адсорбция галактуроновой кислоты приводит к экранированию электронодонорного атома кислорода, который является основным центром адсорбции ионов тяжелых металлов и сокращению активной поверхности каолина.

Таким образом, галактуроновая кислота и каолин оказывают не синергетическое, как мы предполагали, а антагонистическое влияние на сорбционные свойства друг друга. Однако, такое влияние оказывается слабым, так как согласно экспериментальным данным сорбционная активность таблеточной массы снижается всего на 4% по сравнению с порошкообразной формой.

Заключение

Полученные экспериментальные данные показывают, что для получения таблеток на основе яблочного жмыха необходимо использование вспомогательного вещества, в качестве которого исследован каолин. Установлено, что введение каолина способствует улучшению технологических показателей изучаемого сорбента, разработанный состав в соотношении 0,50 г яблочного жмыха и 0,50 г каолина соответствуют по фармацевтико-технологическим свойствам требованиям, предъявляемым нормативно-технической документацией к данной лекарственной форме. Добавление каолина незначительно, на 4%, снижает сорбционную активность яблочного жмыха в составе таблетки в отношении ионов тяжелых металлов по сравнению с порошкообразной формой. Таким образом, показана целесообразность использования каолина в качестве вспомогательного вещества для получения таблетированной формы пектинсодержащего энтеросорбента, к преимуществам которого относятся: природное происхождение, низкая токсичность, доступность сырья, простота и экономичность технологии изготовления, удобство и простота применения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно – технической сфере» в рамках договора №12111ГУ/2017.

Литература (references)

1. Веприкова Е.В., Щипко М.Л., Кузнецова С.А. и др. Сорбция органических веществ, моделирующих различные факторы интоксикации, энтеросорбентом из луба коры березы // Химия в интересах устойчивого развития. – 2010. – Т.18, №3. – С. 239-247. [Veprikova E.V., Shhipko M.L., Kuznecova S.A. i dr. *Himija v interesah ustojchivogo razvitija*. Chemistry for the Benefit of Continuous Development. – 2010. – V.18, N3. – P. 239-247. (in Russian)]
2. Моцар В.С., Волошина И.Н. Использование вспомогательных веществ при производстве таблеток // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – Т.24, №4. – С. 147-152. [Mochar V.S., Voloshyna I.N. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremenном mire*. Topical scientific research in the modern world. – 2017. – V. 24, N4. – P. 147-152. (in Russian)]
3. Омарова Р.А., Сакипова З.Б., Караубаева А.А. Перспективы использования в фармации каолиновых глин // Вестник КазНМУ. – 2013. – Т.3, №5. – С. 56-58. [Omarova R.A., Sakipova Z.B., Karaubaeva A.A. *Vestnik KazNMU*. Bulletin of the Kazakh National Medical University. – 2013. – V.3, N5. – P. 56-58. (in Russian)]
4. Прокофьев В.Ю., Разговоров П.Б. Физико-химические процессы, протекающие при введении каолиновых глин в растительные масла // Химия растительного сырья. – 2010. – №2. – С. 159-164. [Prokofev V.Ju., Razgovorov P.B. *Himija rastitel'nogo syr'ja*. Chemistry of vegetable raw materials. – 2010. – N2. – P. 159-164. (in Russian)]
5. Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И. Изучение адсорбционной активности энтеросорбентов различной природы по отношению к катионам свинца // Вестник ВГУ, Серия «Химия. Биология. Фармация». – 2016. – №1. – С. 21-24. [Ryabinina E.I., Zotova E.E., Ponomareva N.I. *Vestnik VGU, Serija «Himija. Biologija. Farmacija»*. Bulletin of Voronezh State University, Series "Chemistry. Biology. Pharmacy". – 2016. – N1. – P. 21-24. (in Russian)]
6. Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И., Андреева Н.А. Сорбционная активность яблочного жома по отношению к ионам цинка, меди и никеля // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т.18, №2. – С.78-82. [Ryabinina E.I., Zotova E.E., Ponomareva N.I., Andreeva N.A. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. Applied Information Aspects of Medicine. – 2015. – V.18, N2. – P.78-82. (in Russian)]
7. Рябинина Е.И., Тимашова А.А., Зотова Е.Е., Пономарева Н.И. Разработка энтеросорбентов на основе свежловичного жома с повышенной активностью в отношении ионов цинка, меди и никеля // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т.19, №4. – С.11-15. [Ryabinina E.I., Timashova A.A., Zotova E.E., Ponomareva N.I. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. Applied Information Aspects of Medicine. – 2016. – V.19, N4. – P.11-15. (in Russian)]
8. Хотимченко Ю.С., Одинцова М.В., Ковалев В.В. Полисорбовит. – Томск: НТЛ, 2001. – 132 с. [Hotimchenko Ju.S., Odincova M.V., Kovalev V.V. *Polisorbovit*. Polisorbovit. – Tomsk: NTL, 2001. – 132 p. (in Russian)]
9. Onishchenko D., Reva V. Sorption properties of carbon – base materials from sphagnum moss // Chemistry and Technology of Fuels Oils. – 2013. – V.49. – P. 93-98.

Информация об авторах

Рябинина Елена Ивановна – кандидат химических наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: ryabinina68@mail.ru

Зотова Елена Евгеньевна – кандидат химических наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: zotova1109@yandex.ru

Никитина Татьяна Николаевна – кандидат химических наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. E-mail: ilyushina_t@mail.ru

Андреева Наталья Александровна – провизор АМП «Здоровый город», Воронеж. E-mail: natalian2304@gmail.com

КОНФЕРЕНЦИИ

**ПЛЕНАРНЫЙ ДОКЛАД
МИТРОПОЛИТА СМОЛЕНСКОГО И ДОРОГОбУЖСКОГО ИСИДОРА**
Международная научно-просветительская конференция
г. Смоленск, 15 июня 2017 года

МОЛИТВА ВРАЧА. ПРОФЕССИЯ И СЛУЖЕНИЕ

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

METROPOLITAN OF SMOLENSK AND DOROGOBUZH ISIDORE
PLENARY REPORT
International scientific and educational conference
Smolensk, 15 June 2017

PRAYER OF A PHYSICIAN. PROFESSION AND SERVICE

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Рад приветствовать организаторов и участников международной научно-просветительской конференции «Молитва врача. Профессия и служение».

Знаменательно, что проведение этой конференции, на которой присутствуют практикующие врачи и студенты медицинских образовательных организаций, духовенство Смоленской епархии, представители образовательных и общественных организаций, социальные работники, стало возможным благодаря победе проекта «Молитва врача» в международном открытом грантовом конкурсе «Православная инициатива 2016-2017». Этот проект, ставящий своей целью организацию православного просвещения и духовно-нравственного воспитания молодежи на основе традиционных христианских ценностей, безусловно, станет новым импульсом для развития и укрепления сотрудничества Смоленской епархии, Смоленского государственного медицинского университета, учреждений здравоохранения города Смоленска и Смоленской области, епархиальных учреждений социального служения.

Мы можем констатировать, что в Смоленской области накоплен определенный опыт практического взаимодействия Церкви и медицинского сообщества в самых разных направлениях; государственно-церковное сотрудничество в сфере здравоохранения имеет юридическую основу. 16 августа 2013 г. подписано Соглашение о сотрудничестве между Смоленской епархией Русской Православной Церкви и Департаментом Смоленской области по здравоохранению. Это соглашение определяет широкий круг областей совместной работы, общей целью которой является забота о здоровье жителей нашей области. Это развитие оказания медико-санитарной помощи, формирование здорового образа жизни, оказание медицинской помощи социально уязвимым группам населения, обеспечение ухода за больными на дому и в стационарных учреждениях здравоохранения, взаимодействие в сфере благотворительности и милосердия, обеспечение поддержки и защиты института семьи, материнства и детства.

В контексте нашей конференции необходимо подчеркнуть, что в Соглашении определен ряд направлений, которые можно охарактеризовать как работа в области православного просвещения медицинских работников и духовно-нравственного воспитания учащихся высших и средних специальных медицинских учреждений.

Необходимо отметить, что одним из важных принципов взаимодействия Соглашение определяет через стремление к возрождению духовных традиций русской медицинской школы и использование традиций взаимодействия Церкви и медицины как основ для практического сотрудничества в вопросах охраны здоровья и оказания помощи населению, биомедицинской этики. Краткое перечисление основных направлений церковно-государственного сотрудничества в сфере здравоохранения иллюстрирует глубину и многогранность взаимопроникновения церковного и медицинского служения.

Медицина как наука о здоровье уделяет внимание человеку в его болезненном состоянии. Она заботится и о предупреждении болезней. Важнейшей миссией Церкви является врачевание душ человеческих. И в храме, и в больнице люди ищут исцеления, помощи и поддержки. Сегодня

участниками встречи стали юноши и девушки, избравшие делом своей жизни профессию врача. Путь становления врача – это не только получение знаний о болезнях, методах и средствах их лечения, это глубинное понимание того, что врач, как и священник, избирает не работу, а служение. В основе этого выбора должны лежать любовь и сострадание.

Святейший Патриарх Московский и всея Руси Кирилл, обращаясь к участникам IV Всероссийского съезда православных врачей, отмечал: «Миссия исцеления всегда была миссией Церкви, начиная со служения Господа Иисуса Христа. Он не только учил людей – Он их исцелял, и мы знаем, что община первых христиан, апостольская община, в центре своего служения также имела исцеление... Люди, страдающие от телесных недугов, помимо облегчения физической боли, нередко нуждаются в духовной поддержке и утешении. Именно поэтому Церковь и работники сферы здравоохранения призваны к взаимодействию, к числу важнейших направлений которого относится пастырское окормление людей, находящихся в лечебных учреждениях. Общение с духовенством, посещение богослужений, участие в Таинствах дают больным силы бороться с немощами».

В Священном Писании мы видим примеры сочетания молитвенного обращения к Господу и обращения к врачу для исцеления.

Поучение, содержащееся в книге премудрости Иисуса, сына Сирахова звучит так: «Сын мой! в болезни твоей не будь небрежен, но молись Господу, и Он исцелит тебя. Оставь греховную жизнь и исправь руки твои, и от всякого греха очисти сердце. ... дай место врачу, ибо и его создал Господь, и да не удаляется он от тебя, ибо он нужен. В иное время и в их руках бывает успех; ибо и они молятся Господу, чтобы Он помог им подать больному облегчение и исцеление к продолжению жизни. Но кто согрешает пред Сотворившим его, да впадет в руки врача!» (Сир 38:9-15).

Апостол и евангелист Лука, который, по преданию, был врачом, повествует о том, что женщина обратилась к Господу, «издержав на врачей все имение, но ни одним не могла быть вылечена» (Лк 8:43).

Приведенная цитата из Ветхого Завета обращает нас к вопросу о духовных истоках болезни. Когда мы рассуждаем о здоровье, мы должны помнить, что человек, являющийся образом и подобием Бога, – это разумное, свободное, личностное существо, способное к бесконечному совершенствованию. Цель совершенствования – достижение целомудрия, то есть внутренней целостности, гармонии духа, души и тела. Церковь свидетельствует, что первопричиной болезней является грех, то есть отступление человека от Бога, который является источником жизни, а значит и здоровья человека. Следовательно, болезнь – это последствие нарушения целостности бытия человеческой природы.

В Основах социальной концепции Русской Православной Церкви читаем: «Господь Иисус Христос, проповедуя словом и делом, врачевал людей, заботясь не только об их теле, но наипаче о душе, а в итоге – о целостном составе личности. По слову Самого Спасителя, он врачевал «всего человека» (Ин. 7. 23) ... Тело, свободное от порабощения греховным страстям и их следствию – болезням, должно служить душе, а душевные силы и способности, преображаясь благодатью Святого Духа, устремляться к конечной цели и предназначению человека – обожению. Всякое истинное врачевание призвано стать причастным этому чуду исцеления, совершаемому в Церкви Христовой».

Насколько важно именно христианское мировоззрение для врача – человека, который в своем служении призван излечивать болезни? Врач, обладающий таким мировоззрением, уверен, что лишь физическое исцеление пациента не будет означать его выздоровления в подлинном значении этого слова. Он стремится понять истинные, глубинные причины болезни, осознавая, что игнорирование духовных причин болезни неизбежно приведет к новым душевным и физическим страданиям. Не менее важным является христианское мировоззрение и для здоровья врача. Относительно новым понятием для врачебного сообщества стал синдром профессионального выгорания врача.

Для медицинской среды характерны ежедневная атмосфера страданий; частое ощущение собственного бессилия перед лицом неизлечимой болезни, осознание личной ответственности за жизнь и здоровье пациентов, явления неблагодарности больных, их несправедливость и многое другое. Следствием длительного и ежедневного нахождения в такой среде и может стать синдром профессионального выгорания. Он выражается в проявлении физических, вегетативных, эмоциональных, поведенческих и социальных симптомов. Это, например, постоянное физическое утомление, развитие артериальной гипертензии, ощущение безнадежности и одиночества, чувство

вины, депрессии, равнодушие к пациентам, оправдание употребления табака и алкоголя, разочарованию в выборе профессии и потеря идеалов.

Самым страшным последствием синдрома профессионального выгорания врача является самоубийство. В конце XIX в. самоубийства составляли более 3% смертей врачей вообще, а в возрасте 25-35 лет – 10% смертей. В настоящее время количество самоубийств врачей в два раза выше, чем среди представителей других профессий.

Светский взгляд на лечение синдрома профессионального выгорания врача ограничивается такими рекомендациями как: меньше работать, больше отдыхать, чаще бывать наедине с собой, наслаждаться природой, красивой музыкой, приятным общением. Очевидно, что следуя исключительно названным рекомендациям излечить подобные состояния практически невозможно. Как и все другие болезни, выгорание в своей основе имеет духовные проблемы.

Проявлением гордыни в медицинской сфере являются ситуации, когда врач берет на себя больше, чем способен понести, рассчитывает только на свои силы, знания, опыт, профессиональное мастерство и мечтательно ожидает выздоровления больного, признания своих успехов от коллег, общества, а когда не получает желаемого, испытывает разочарование и ощущает бессмысленность своей работы.

Следствием духовной прелести, слепоты в душе такого врача бывает уныние, усталость, упадок интеллектуальных, физических и душевных сил. Когда же врач с христианской любовью к пациенту и своей профессии, со смирением относится к себе, скромно оценивая свои таланты, когда он открыт к мудрому совету, когда его душевные и интеллектуальные рецепторы готовы к «озарению», когда он не теряет надежду, особенно в случаях совсем безнадежных, тогда он, как правило, сохраняет свою духовную целостность, душевный мир, физическое здоровье.

В одной из своих статей протоиерей Сергей Филимонов, профессор СПбГМУ, кандидат богословия, д.м.н. председатель Общества православных врачей Санкт-Петербурга им. Свт. Луки (Войно-Ясенецкого) пишет: «Человек может физически истощаться и у каждого свой запас душевных сил. Но Господь дал всем нам возможность постоянно обновляться. И обновлению нашей души способствует соединение с Богом в молитве и в Таинстве Святого Причастия. В основе нашего нормального душевного, эмоционального состояния лежит то, понимаем ли мы, что Господь поможет нам, или не понимаем, верим в это или не верим. А это, в свою очередь, зависит от нашей с вами молитвы: от того, насколько она глубока, чиста, насколько мы каемся искренне, насколько просим у Бога помощи».

К сожалению, российскую медицину по замечанию не только специалистов, но и так называемых обывателей, сопровождает ряд проблем духовно-нравственного характера. Одной из них является проблема снижения уровня душевного и христианского сострадания к нуждающимся в медицинской помощи. В этом нет ничего удивительного, поскольку медицинское сообщество является частью нашего российского светского общества, зараженного безнравственными принципами жизни.

Некоторые врачи стали относиться к своей деятельности, как к ремеслу. Все чаще мы слышим термин «поставщик медицинских услуг», который применяется не только к лечебным учреждениям, но и к медикам, работающим в этих учреждениях. Это искажает основы взаимоотношения врача и пациента, и пациент относится к оказанию медицинской помощи как к «возмездно оказываемой услуге».

В современном медицинском сообществе существует мнение, что врач должен быть циником и образцом профессионального цинизма среди студенческой молодежи стал доктор Хаус – главный герой одноименного фильма. Согласно этому мнению, врач должен стремиться к беспристрастному спокойствию и уходу от всех чувств к страдающему человеку, что именно это бесстрастие будет способствовать качеству профессионального дела. На деле это приводит к ухудшению качества медицинского помощи, несмотря на стремительное развитие медицины как науки. Проблемой также является широкое распространение экстрасенсорики, магических и прочих оккультных техник воздействия на пациента.

Продолжается использование принципов и средств, противоречащих духовным основам жизни человека. В Основах социальной концепции Русской Православной Церкви, утвержденных в 2000 году сказано: «Бурное развитие биомедицинских технологий, активно вторгающихся в жизнь современного человека от рождения до смерти, а также невозможность получить ответ на возникающие при этом нравственные проблемы в рамках традиционной медицинской этики – вызывают серьезную озабоченность общества... Развитие биомедицинских технологий значительно опережает осмысление возможных духовно-нравственных и социальных последствий

их бесконтрольного применения, что не может не вызывать у Церкви глубокой пастырской озабоченности».

Каким образом мы можем содействовать решению этих проблем, вернуть нашей отечественной медицине те высокие начала любви, сострадания, бескорыстного служения, верности врачебному долгу, которые были традиционно присущи ей? Святейший Патриарх Кирилл призывает: «... православные врачи должны активно свидетельствовать о недопустимости использования противных Богу методов лечения и стремиться строить свою профессиональную деятельность на основании евангельских заповедей». Мы должны объединить усилия в решении вопросов духовно-нравственного воспитания молодежи.

Молодежь является важнейшим культурным, духовным, интеллектуальным, профессиональным, демографическим резервом российского общества. В этой связи духовно-нравственное воспитание, основанное на традиционных ценностях, становится условием обеспечения стабильности и процветания нашей страны. Президент Российской Федерации В.В. Путин неоднократно подчеркивал значимость духовно-нравственного воспитания: «Мы должны... укреплять прочную духовно-нравственную основу общества. Именно поэтому определяющее значение приобретают вопросы общего образования, культуры, молодежной политики. Эти сферы – не набор услуг, а прежде всего пространство для формирования нравственного гармоничного человека, ответственного гражданина России...».

Приоритетными социальными задачами в России являются решение демографических проблем, охрана и укрепление здоровья, защита семьи материнства и детства, укрепление института семьи, оказание помощи нуждающимся (инвалидам, пожилым, малоимущим). Системе здравоохранения в решении каждой из перечисленных социальных задач отведена важнейшая роль. Это значит, что вопросам подготовки будущих медицинских работников: врачей, фельдшеров, медицинских сестер, их духовно-нравственному воспитанию должно уделяться особое внимание.

Методами духовно-нравственного воспитания врачей являются организация практической деятельности студентов, в ходе которой они смогут учиться бескорыстному христианскому служению ближним, а также изучение истории отечественной медицины и ее традиций, в том числе и дореволюционного периода, в котором мы можем без труда почерпнуть опыт совмещения глубокого знания своего дела с искренней верой в Бога и любовью к людям.

Обращение к биографиям известных православных медиков является необходимым для духовно-нравственного воспитания и формирования православного мировоззрения будущих врачей, а также может стать духовной поддержкой для врачей практикующих. Мы знаем немало врачей, служение которых является примером глубокой веры в Бога и деятельного исполнения Христовых заповедей: любви к ближнему, милосердия, сострадания, бескорыстия, верности врачебному долгу. Яркими образцами из истории Православной Церкви могут служить выдающийся архипастырь и хирург святитель Лука Симферопольский (+1961), митрополит Сурожский Антоний (Блум) (+2003). Одним из таких замечательных врачей является Евгений Сергеевич Боткин, совсем недавно, в 2016 г., прославленный в лике святых. Врач, «претерпевший до конца», сохранивший верность врачебному долгу, не оставивший больного ребенка, царевича Алексея, и царскую семью, и расстрелянный вместе с ними в 1918 г.

Доктор Боткин утверждал, что для врача необходимо «искреннее сердечное участие к больному человеку». Обращаясь к студентам Санкт-Петербургской Медико-Хирургической Академии, он призывал: «У вас еще непочатый край этого чувства – так не скупитесь же им, приучайтесь широкой рукой давать его тому, кому оно нужно, кому оно по праву принадлежит, и пойдемте все с любовью к больному человеку, чтобы вместе учиться, как быть ему полезными».

Евгений Сергеевич Боткин сформулировал шесть принципов врачебной этики, которые необходимо знать каждому русскому врачу: 1-й принцип – отношение к делу как к служению с полной отдачей своих сил; 2-й принцип – оказание помощи, несмотря на неблагоприятные условия, без оправдания бездействия и ссылки на те, или иные обстоятельства; 3-й принцип – уважение к коллегам. Необходимо с уважением и вниманием относиться ко всем коллегам, невзирая на степень личных достижений и достижений других; 4-й принцип – справедливость. Боткин писал: «Я никому не отказывал в помощи»; 5-й принцип – бескорыстие и безвозмездное служение. Но главным принципом является принцип верности врачебному долгу служения или принцип приоритета интересов пациента во взаимоотношении врач-пациент.

Уверен, что большинство российских врачей сегодня считают свою профессию служением и разделяют убежденность, что настоящим врачом может быть только тот, кто чувствует чужую боль, умеет сопереживать и готов посвятить свою жизнь служению людям. Многие медицинские работники, исполняя свой врачебный долг, являются глубоко верующими православными людьми.

В 2007 г. создано Общество православных врачей России, которое сегодня имеет около 50 региональных отделений. Главным направлением работы Общества является принесение нравственных ценностей в российскую медицину и улучшение качества здоровья граждан. Выражаю убежденность, что создание Смоленского регионального отделения общества православных врачей может стать самым значимым результатом реализации проекта «Молитва врача». Уже сегодня, в ходе нашей конференции могут быть определены практические шаги по его созданию.

Начинать нужно с начала. Это значит, что необходимо не только выучить, но и воспитать будущих врачей, любящих Бога, Отечество, каждого человека. Практической деятельностью студентов, позволяющей им возрастать в милосердии, получить опыт социального служения, является участие в волонтерском движении. Каждый из присутствующих здесь молодых людей может стать участником волонтерского движения и внести свой вклад в развитие социального служения на Смоленщине. Вы можете принять участие в благотворительных акциях, организации питания бездомных и малоимущих жителей города Смоленска и Смоленской области, осуществлении ухода за больными в стационарных учреждениях здравоохранения и социозащитных учреждениях – во всех мероприятиях, которые организует епархиальный Отдел по социальному служению и церковной благотворительности, Православное сестричество в честь Смоленской иконы Божией Матери «Одигитрия», служба «Милосердие», центр защиты семьи, материнства и детства «Смоленский дом для мамы».

Мы все вместе – священнослужители и врачи, педагоги, студенчество – должны быть открыты к диалогу друг с другом. Священник, как и врач – это не просто профессиональная деятельность, это служение, которое сегодня, как, впрочем, и на протяжении всей истории, является формой христианского подвига.

Искренне желаю всем нам Божией помощи, крепости духовной, душевной и телесной, совершенствования в профессиональном мастерстве и искреннего сердечного участия в судьбе каждого, кто нуждается в нас!

Митрополит Смоленский и Дорогобужский Исидор

ЮБИЛЕИ

ДОЦЕНТ ПЕТР ИВАНОВИЧ ПОДЧЕКО
(к 60-летию врачебной, педагогической и научной деятельности)

ASSOCIATE PROFESSOR P.I. PODCHEKO
(to the 60th anniversary of medical, pedagogical and scientific activity)



П.И. Подчеко

В каждом коллективе есть люди, которыми можно гордиться, но далеко не в каждом работают сотрудники, которые 60 лет своей жизни посвятили благородному делу подготовки будущих врачей, вызывая чувство глубокого уважения и восхищения...

На кафедре пропедевтики внутренних болезней Смоленского государственного медицинского университета работает удивительный человек – доцент Петр Иванович Подчеко, отдавший много сил, свой педагогический талант высшей медицинской школе, сохранивший рабочий энтузиазм, верность медицине, пылкость и ясность ума на долгие годы.

Петр Иванович родился 6 января 1934 г. в селе Горяны Унечского района Брянской области в крестьянской многодетной семье. Перенес все тяготы и лишения, связанные с Великой Отечественной войной и трудным послевоенным периодом. В 1949 г. П.И. Подчеко окончил сельскую семилетнюю школу с похвальной грамотой; учитывая рано проявившийся интерес к медицине, продолжил обучение в Клинцовской фельдшерско-акушерской школе (1949-1952 гг.); получив диплом фельдшера с отличием, был принят на лечебный факультет Смоленского государственного медицинского института без вступительных экзаменов. За отличную учебу и активное участие в общественной жизни вуза П.И. Подчеко получал Ленинскую стипендию.

В 1958 г. он окончил медицинский институт с отличием. С этого года трудовая деятельность П.И. Подчеко неразрывно связана с кафедрой пропедевтики внутренних болезней Смоленского государственного медицинского института (ныне СГМУ). На этой кафедре произошло его рождение и становление как врача-терапевта, педагога и научного работника. П.И. Подчеко получил хорошую врачебную клиническую подготовку, обучаясь в клинической ординатуре по терапии на кафедре пропедевтики внутренних болезней (1958 – 1960 гг.) под руководством зав. кафедрой доцента З.А. Горбунковой, ассистента В.В. Тимофеевой; позже, работая много лет ассистентом кафедры под руководством проф. Е.И. Зайцевой. С первых лет ассистентской деятельности стал изучать изменение основных функций желудка у женщин с воспалительным и спаечным процессом внутренних половых органов. Результатом исследования явилась успешно защищенная в 1968 г. кандидатская диссертация на тему: «Основные функции желудка у женщин с неспецифическим воспалением гениталий», выполненная под руководством Е.И. Зайцевой. С 1994 г. до настоящего времени он работает доцентом кафедры.

За годы трудовой деятельности П.И. Подчеко стал опытным клиницистом. Много лет он курировал и консультировал больных в базовых отделениях кафедры, в Смоленской областной консультативной поликлинике, Смоленском родильном доме; был куратором терапевтической службы нескольких районов Смоленской области, никогда не отказывал врачам в помощи, срочно выезжая для осмотра тяжелых и диагностически неясных пациентов. П.И. Подчеко неоднократно первым диагностировал у больных достаточно редкую патологию, в частности, периодическую болезнь, злокачественную тимому, синдром Шерешевского-Тернера.

П. И. Подчеко был активным участником внедрения в практику работы Смоленской областной клинической больницы исследования белков сыворотки крови методом электрофореза (1959 г), первым на кафедре и в областной больнице освоил технику проведения ректороманоскопии (1959 г.), гастроскопии и аспирационной биопсии слизистой желудка с помощью аспирационного зонда (1960 г.), усовершенствовал баллонно-кимографический способ регистрации моторики желудка, использовал свободно плавающий поплавочный аппарат с писчиком (1960 г.). Эти исследования Петр Иванович проводил больным терапевтического отделения областной больницы, результаты использовались и в диссертационных работах сотрудников.

В течение многих лет П.И. Подчеко принимал участие в организации и проведении клинических и клинико-анатомических конференций, регулярно выступал с научными докладами на заседаниях терапевтического и гастроэнтерологического обществ, на областных и межрегиональных научно-практических конференциях, был рецензентом кандидатских диссертаций, успешно выполнял обязанности координатора совместной работы коллектива кафедры с врачами практического здравоохранения.

Петр Иванович является прекрасным педагогом, блестяще владеет методикой преподавания важнейшей клинической дисциплины, делится опытом с коллегами по кафедре. При его участии подготовлено и опубликовано 14 учебно-методических пособий для студентов и врачей, отдельные пособия неоднократно переиздавались. По «Учебной истории болезни», написанной П. И. Подчеко, обучались многие поколения студентов. Под руководством П. И. Подчеко в течение многих лет будущие врачи выполняли и выполняют научные и клинические исследования в рамках кафедрального научного студенческого кружка. Многие работы были отмечены грамотами и дипломами.

П. И. Подчеко пользуется заслуженным авторитетом среди студентов и сотрудников нашего университета. В 2007 г., по результатам тайного голосования студентов, решением студенческого совета П.И. Подчеко был признан лучшим преподавателем среди клинических кафедр лечебного факультета Смоленской медицинской академии (1-е место с вручением статуэтки «Астерия»), а в 2015 г. его педагогическое мастерство отмечено дипломом 2-ой степени.

Научные исследования П.И. Подчеко, в основном, посвящены различным вопросам гастроэнтерологии. Он автор более 60 научных работ, рационализаторского предложения, монографии «Размышление о язвенной болезни» (2006 г.). В последней П.И. Подчеко представил свое видение названия, этиологии, патогенеза, некоторых симптомов, классификации язвенной болезни, включая критические замечания по некоторым аспектам данного заболевания, высказал альтернативные суждения по отдельным вопросам, основанные на реальных фактах.

П. И. Подчеко является ветераном труда федерального значения, его профессиональные заслуги отмечены грамотами департамента здравоохранения Смоленской области, Министерства здравоохранения РФ.

За прошедшие 60 лет неизбежно произошла смена поколений сотрудников кафедры, каждый оставил свой след в её истории (в 2017 г. кафедре пропедевтики внутренних болезней исполнилось 95 лет). Оценивая вклад доцента П.И. Подчеко в практическое здравоохранение, в дело подготовки и воспитания многих поколений врачей, его научные достижения, нельзя не восхищаться этим человеком – носителем лучших традиций кафедры. П.И. Подчеко продолжает трудиться, честно выполняя свой профессиональный долг. Его организованность, исключительная ответственность, уникальность, высочайшее педагогическое и врачебное мастерство, порядочность, доброта и человечность вызывают глубокое уважение у всех, кому посчастливилось с ним работать.

Коллектив кафедры пропедевтики внутренних болезней СГМУ поздравляет дорогого Петра Ивановича Подчеко с 60-летием профессиональной деятельности и желает ему, его детям и внукам доброго здоровья, благополучия, активного долголетия.

Удовикова О.И., Хибин Л.С., Иванишкина Е.В.

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ

ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ ЗАБРОДИН
(к 60-летию со Дня рождения)VLADIMIR ALEKSEEVICH ZABRODIN
(dedicated to the 60th anniversary of his birthday)

Доктор медицинских наук доцент
Владимир Алексеевич Забродин
(1958-2012)

3 января 2012 г. на 53 году ушел из жизни удивительный человек, серьёзный ученый. Учёный с большой буквы, коллега и наш друг Владимир Александрович Забродин. Эта невосполнимая утрата и сейчас отзывается в болью сердце и горечью потери. В этом году В.А. Забродину исполнилось бы 60 лет. Его жизненный путь был краток, но ярк, полон взлетов, творческих вдохновений и тяжелой работы.

В.А. Забродин родился 29 августа 1958 г. в Смоленске в семье военнослужащего. Окончил среднюю школу №26 г. Смоленска в 1975 г., после чего, поступил на педиатрический факультет Смоленского государственного медицинского института. Во время обучения в институте, уже на первом курсе, он познакомился, проф. П.Ф. Степановым, заведующим кафедры нормальной анатомии, который стал в дальнейшем его руководителем. Под началом П.Ф. Степанова формировалось мировоззрение будущего ученого и практическая научно-исследовательская деятельность В.А. Забродина.

Все началось со студенческой скамьи и работы на базе анатомического кружка кафедры, которая в дальнейшем переросла в серьезную научную работу. В кружке Владимир Алексеевич выполнил множество разноплановых исследований вилочковой железы человека. Результаты регулярно докладывал на ежегодных вузовских и на Всесоюзных научных студенческих конференциях. Многократно его работы отмечались дипломами и призами в различных научных конкурсах. За годы учебы в институте им было выполнено много неординарных и разносторонних работ, которые послужили основой для дальнейшей реализации идей в кандидатской и докторской диссертациях.

С первого курса обучения в СГМИ В.А. Забродин успешно совмещал учебу в вузе с работой на кафедре анатомии человека в качестве препаратора. После окончания института в 1982 г. он

покинул Смоленск и уехал в г. Рославль, где проходил интернатуру по специальности детская хирургия. Одновременно он начинал работать в Рославльском медицинском училище в качестве преподавателя. В последствии именно эта деятельность становится основным делом его жизни.

В 1985 г. В.А. Забродин вернулся в Смоленск и поступил в очную аспирантуру на кафедре анатомии человека, под опеку своего студенческого руководителя П.Ф. Степанова. По окончании аспирантуры с 1988 г. он работал ассистентом кафедры анатомии человека, а через год по завершении научной работы успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Онтогенез стромы вилочковой железы в связи с развитием коммуникационных систем органа». В 1995 г. ему было присвоено ученое звание доцента.

После защиты диссертации Владимир Алексеевич активно продолжил научную деятельность. Предметом его изысканий вновь явилась вилочковая железа – тимус. Итогом углубленного и многогранного исследования стала рукопись докторской диссертации «Морфология тимуса взрослого человека» (2004 г.), выполненная при консультативном участии академика М.Р. Сапина, и блестяще защищенная в Москве. Но даже защита докторской не явилась для него финалом в работе над тимусом. В.А. Забродин продолжил реализацию своих проектов, расширяя границы исследований в работах своих учеников и последователей. На этом этапе его интересы выходят за пределы одного органа эндокринной системы и за рамки собственно анатомии человека. Они получают развитие в сравнительной анатомии человека и животных, распространяются в антропологию и интегральную анатомию.

После защиты докторской диссертации Владимир Алексеевич какое-то время занимался оказанием методической и консультативной помощи в написании статей и диссертационных работ коллегам, аспирантам и диссертантам, а позже под его руководством были успешно защищены 2 кандидатские диссертации. В 2010 г. состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук очного аспиранта кафедры анатомии человека Е.С. Толстенковой на тему «Сравнительная анатомия щитовидной железы млекопитающих и человека». В 2011 г. ассистентом кафедры анатомии человека О.А. Васильевой была защищена очередная кандидатской диссертация. В тот период были запланированы докторская диссертация доцента кафедры к.б.н. В.Я. Юрчинского, а также комплексная научно-исследовательская тема старшего преподавателя кафедры Н.И. Ермаковой. В.А. Забродин являлся инициатором и руководителем научного проекта «Сравнительно-морфологическое изучение тимуса и щитовидной железы позвоночных животных и человека» (грант РФФИ №11-04-97530р-центр-а).

В.А. Забродин был представителем классической школы смоленских анатомов, обладал широким научным кругозором, был высококлассным методистом и прекрасным оратором, на высочайшем профессиональном уровне преподавал анатомию человека. Автор более 190 научных статей, 39 рационализаторских предложений, 5 методических пособий, но звание профессора он получить не успел.

Длительное время В.А. Забродин возглавлял и оставался до конца своих дней руководителем СНК кафедры анатомии. Под его руководством осуществлялись неординарные научные проекты студентов-кружковцев, которые неоднократно становились дипломантами и призерами научных студенческих конференций, в том числе всероссийских. В 90-х годах по инициативе В.А. Забродина и при его активном участии на кафедре анатомии человека была создана Студенческая научно-исследовательская лаборатория.

Владимир Алексеевич преподавал анатомию на всех факультетах, и был одним из первых преподавателей, которые начали работать с иностранными студентами на английском языке. Он привлекал иностранцев к работе в СНО кафедры. Результаты комплексной работы со студентами находили отражение в публикациях различного уровня, докладывались на конференциях и освещались в на кафедральных заседаниях кружка.

В.А. Забродин и читал интереснейшие лекции по анатомии человека для студентов педиатрического факультета, курировал на кафедре педиатрический факультет. Но его деятельность не ограничивалась пределами Альма Матер. Он совмещал педагогическую деятельность в вузе с работой на биологическом факультете Смоленского государственного университета, а также на факультете психологии Смоленского гуманитарного университета. Везде, где бы он не трудился, пользовался заслуженным уважением и авторитетом среди коллег, анатомов, гистологов и эмбриологов России и стран ближнего зарубежья, которые неоднократно обращались к нему за отзывами на статьи и диссертационные исследования.

Также он являлся членом ВРНО АГЭ (Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов) и, как профессионал высокой квалификации, в совершенстве владел анатомической техникой, реставрировал и изготавливал уникальные музейные препараты, представленные в

музее кафедры, препарировал учебные трупы, обучал разным приёмам работы с трупным материалом студентов и кружковцев.

После защиты докторской диссертации, казалось, начинается новый этап в жизни В.А. Забродина. Был пройден 50-летний рубеж, намечены новые цели и поставлены задачи для их достижения. Но все вышло иначе – внезапная смерть оборвала надежды и начинания.

Владимир Алексеевич похоронен на Одинцовском кладбище г. Смоленска. Сотрудники кафедры анатомии человека, ученики и друзья глубоко скорбят по поводу скоропостижной смерти В.А. Забродина. Его имя навсегда вошло в историю кафедры анатомии человека и Смоленского государственного медицинского университета.

Ермакова Н.И., Королева С.Р., Диппу, Кухаренко К.П., Шаршунова А.Н.