

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



- Акушерство и гинекология
- Биология, паразитология
- Внутренние болезни
- Гигиена, эпидемиология
- Микробиология, иммунология
- Морфология
- Общественное здоровье
и здравоохранение
- Педиатрия
- Психиатрия, наркология, психотерапия,
клиническая психология
- Хирургия

ISSN 2309-0782

ТОМ VII, № 1, 2019

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ

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

ТОМ VII, № 1 (25), 2019

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

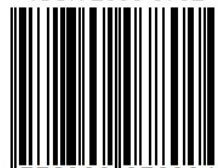
Проф. Г. Г. Багирова
Проф. Е. Л. Борщук
Проф. В. В. Бурдаков
Проф. В. А. Дереча
Д. м. н. В. И. Ершов
Проф. И. И. Каган
К. б. н. Л. В. Ковбык (секретарь)
Проф. О. Д. Константинова
Проф. С. И. Красиков
Проф. Р. А. Либис
Проф. А. А. Матчин
Проф. И. В. Мирошниченко
Проф. А. Г. Сетко
Проф. М. А. Скачкова
Проф. Г. Н. Соловых
Проф. А. А. Стадников
Проф. А. А. Третьяков
Проф. Б. А. Фролов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин (Санкт-Петербург)
Проф. В. Г. Будза
Проф. В. Ш. Вагапова (Уфа)
Проф. А. А. Вялкова
Проф. П. Ю. Галин
Проф. М. А. Губин (Воронеж)
Проф. А. М. Долгов
Проф. С. С. Дыдыкин (Москва)
Проф. В. К. Есипов
Проф. Л. М. Железнов (Киров)
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)
Проф. К. М. Иванов
Проф. Ю. Д. Каган
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)
Проф. О. Б. Кузьмин
Чл.-корр. РАН, проф. В. Р. Кучма (Москва)
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)
Проф. Н. Ю. Перепелкина
Проф. В. С. Полякова
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)
Проф. Р. И. Сайфутдинов
Проф. В. С. Тарасенко
Проф. Ю. В. Тезиков (Самара)
Проф. С. А. Хотимченко (Москва)
Проф. И. Н. Чайникова
Проф. С. В. Чемезов

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-71729
от 30 ноября 2017 г.

ISSN 2309-0782



9 772309 078004

Адрес редакции и издателя:
460000, г. Оренбург, Советская, 6
Тел. (3532) 50-06-06, доб. 620

Адрес типографии:
460000, г. Оренбург, пр-т Парковый, 7
E-mail: rio@orgma.ru

Подписано в печать 14.03.2019 г.
Дата выхода в свет 15.03.2019 г.
Заказ № 1512
Тираж 500 экз.

Подписку на журнал
«Оренбургский медицинский вестник»
можно оформить по каталогу «Роспечать»
в любом почтовом отделении связи РФ

Индекс подписки – 04149

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

FOUNDER

Federal State Budgetary
Educational Institution
«Orenburg state medical university»
of Health Ministry of Russia

BOOK VII, № 1 (25), 2019

EDITOR-IN-CHIEF

Prof. N. P. Setko

EDITORIAL BOARD

Prof. G. G. Bagirova

Prof. E. L. Borschuk

Prof. V. V. Burdakov

Prof. V. A. Derecha

Doctor of Medical Sciences

V. I. Ershov

Prof. I. I. Kagan

Candidate of Biological Sciences

L. V. Kovbyk (secretary)

Prof. O. D. Konstantinova

Prof. S. I. Krasikov

Prof. R. A. Libis

Prof. A. A. Matchin

Prof. I. V. Miroshnichenko

Prof. A. G. Setko

Prof. M. A. Skachkova

Prof. G. N. Solovyh

Prof. A. A. Stadnikov

Prof. A. A. Tref'yakov

Prof. B. A. Frolov

EDITORIAL COUNCIL

Prof. I. A. Anikin (Saint Petersburg)

Prof. V. G. Budza

Prof. V. Sh. Vagapova (Ufa)

Prof. A. A. Vyalkova

Prof. P. Yu. Galin

Prof. M. A. Gubin (Voronezh)

Prof. A. M. Dolgov

Prof. S. S. Dydykin (Moscow)

Prof. V. K. Esipov

Prof. L. M. Zhelezov (Kirov)

Prof. I. A. Zborovskaya (Volgograd)

Prof. K. M. Ivanov

Prof. Yu. D. Kagan

Prof. A. O. Konradi (Saint Petersburg)

Prof. O. B. Kuzmin

Corresponding member of RAS,

Prof. V. R. Kuchma (Moscow)

Prof. Yu. L. Mizernitsky (Moscow)

Prof. N. Yu. Perepelkina

Prof. V. S. Polyakova

Prof. V. A. Privalov (Chelyabinsk)

Prof. R. I. Saifutdinov

Prof. V. S. Tarasenko

Prof. Yu. V. Tezikov (Samara)

Prof. S. A. Khotimchenko (Moscow)

Prof. I. N. Chainikova

Prof. S. V. Chemezov

Journal is registered with Federal Service for
Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information
PI № ФС77-71729 (ФС77-71729)
of 30th of November 2017

ISSN 2309-0782



Editors office address: Russia, 460000,
the Sovetskaya St., 6
Tel. (3532) 50-06-06, add. 620

Printing-office address:
Russia, 460000, Parkovy av., 7
E-mail: rio@orgma.ru

Signed to print 14.03.2019
Issue date 15.03.2019
Order № 1512
Circulation 500 copies

One can subscribe
to the Orenburg Medical Herald
with the Rospechat catalog
in any post-office in Russia

Subscription index – 04149

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- | | | |
|--|---|--|
| <p><i>А. М. Гурьянов, А. А. Сафронов, В. В. Захаров,
Т. В. Глухова, А. А. Сафронов, А. И. Лапынин</i>
МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕКОНСТРУКЦИИ СУХОЖИЛИЙ
КОНЕЧНОСТЕЙ
(СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ)</p> | 5 | <p><i>A. M. Guryanov, A. A. Safronov, V. V. Zakharov,
T. V. Glukhova, A. A. Safronov, A. I. Lapyinin</i>
MICROSURGICAL TECHNIQUES
IN RECONSTRUCTION OF THE TENDONS
OF THE EXTREMITIES
(THE STATE OF THE PROBLEM)</p> |
|--|---|--|

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- | | | |
|--|----|--|
| <p><i>А. В. Акимов, И. А. Шульга</i>
ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА</p> | 11 | <p><i>A. V. Akimov, I. A. Shulga</i>
INTRANASAL CORTICOSTEROIDS
FOR THE POLYPOSIS RHINOSINUSITIS
COMPLEX TREATMENT</p> |
| <p><i>М. В. Баталина, В. А. Федюнина, Н. В. Копылова,
В. А. Баталин</i>
НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА</p> | 14 | <p><i>M. V. Batalina, V. A. Fedyunina, N. V. Kopylova,
V. A. Batalin</i>
THE NEPHROLOGICAL ASPECTS OF ACUTE
CORONARY SYNDROME</p> |
| <p><i>П. Ю. Галин, Т. Г. Губанова</i>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДУКТАЛА МВ
ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ
МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ</p> | 19 | <p><i>P. Yu. Galin, T. G. Gubanova</i>
EFFICACY OF PREDUCTAL OF PRIMARY
AND SECONDARY MICROVASCULAR
ANGINA</p> |
| <p><i>С. М. Дегтев, В. И. Бураков, А. Т. Ишемгулов,
А. Е. Рыков, А. С. Дегтев</i>
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
КОМБИНИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ
ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ /
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КОСТНЫХ
МЕТАСТАЗОВ</p> | 25 | <p><i>S. M. Degtev, V.I. Burakov, A. T. Ishemgulov, A. E. Rykov,
A. S. Degtev</i>
EFFECTIVENESS ESTIMATING
OF SINGLE-PHOTON EMISSION
COMPUTED TOMOGRAPHY
WITH COMPUTED TOMOGRAPHY
IN BONE METASTASIS SCREENING</p> |
| <p><i>В. Ф. Друзь, И. Н. Олейникова, В. Г. Будза,
Е. Ю. Антохин, О. А. Демьянова, Е. Б. Чалая</i>
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОДИНОКО
ПРОЖИВАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ
ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА И ИХ СВЯЗЬ
С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ</p> | 29 | <p><i>V. F. Druz', I. N. Olejnikova, V. G. Budza, E. Yu. Antohin,
O. A. Dem'yanova, E. B. Chalaya</i>
GENDER PECULIARITIES OF THE MENTALLY
ILL LIVING ALONE LATER AGE AND THEIR
RELATIONSHIP TO CLINICAL FACTORS</p> |
| <p><i>М. Р. Исаев, Л. Н. Супонева, Н. Ю. Максимова,
Н. Н. Серова, С. А. Малимонова, Т. А. Силантьева,
О. М. Полякова, Е. Н. Никонова</i>
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ
НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ФРУКТОЗЫ
И ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА
У БЕРЕМЕННОЙ</p> | 33 | <p><i>M. R. Isaev, L. N. Suponeva, N. Yu. Maksimova,
N. N. Serova, S. A. Malimonova, T. A. Silantyeva,
O. M. Polyakova, E. N. Nikonova</i>
ANTHROPOMETRIC FEATURES
AS A POSSIBLE PREDICTING RISK FACTOR
OF CHOLEDOCHOLITHIASIS</p> |
| <p><i>В. Ю. Копылов, Н. В. Копылова, Ю. Н. Копылов,
М. А. Белова</i>
УРОВЕНЬ ЦИСТАТИНА С В МОЧЕ У ЛИЦ
С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЕ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИМВАСТАТИНОМ</p> | 37 | <p><i>V. Yu. Kopylov, N. V. Kopylova, Yu. N. Kopylov,
M. A. Belova</i>
CYSTATIN C LEVELS IN URINE
OF INDIVIDUALS WITH DYSLIPIDEMIA
AND ITS CHANGE IN THE TREATMENT
OF SIMVASTATIN</p> |

О. Я. Малыгина, А. Г. Шехтман, А. В. Климушкин
ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ. ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ
ДИАГНОСТИКИ

42

O. Ya. Malygina, A. G. Schekhtman, A. V. Klimuschkin
HYPERPARATHYROIDISM. CLINICAL CASE.
FEATURES OF RADIATION DIAGNOSIS

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович
РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ЭНЕРГЕТИКЕ
КЛЕТКИ И ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ЕЕ
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ

47

L. I. Bon, N. E. Maksimovich
ROLE OF MITOCHONDRIA IN CELLS
ENERGETIC AND CHARACTERIZING ITS
MOLECULAR MARKERS

В. А. Долгов, М. И. Аникин, Н. Н. Шевлюк,
О. О. Жеребятьева, С. А. Шкунева
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА НОСА
У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ
РИНОФАРИНГИТОМ И ПРИ РАЗВИТИИ
ОСЛОЖНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ –
ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

52

V. A. Dolgov, M. I. Anikin, N. N. Shevlyuk,
O. O. Zherebyatieva, S. A. Shkunyova
CHARACTERISTICS OF INDICATORS
OF MICROBIAL BIOCECENOSIS OF THE NOSE
IN HEALTHY PERSONS, PATIENTS
WITH ACUTE RHINOFARINGITIS
AND THE DEVELOPMENT
OF COMPLICATION OF THE DISEASE –
PURULENT AVERAGE OTITIS

М. Ф. Рыскулов, Н. Н. Шевлюк, А. А. Стадников,
Е. В. Блинова
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ
СИСТЕМЫ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ,
ОБИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

57

M. F. Ryskulov, N. N. Shevlyuk, A. A. Stadnikov,
E. V. Blinova
MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES
OF ORGANS OF FEMALE REPRODUCTIVE
SYSTEM OF SMALL MAMMALS LIVING
IN URBAN AREAS

Г. Н. Соловух, Т. В. Осинкина
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
СОДЕРЖАНИЯ РТУТИ В ВОДЕ, ДОННЫХ
ОТЛОЖЕНИЯХ И ДВУСТВОРЧАТЫХ
МОЛЛЮСКАХ СРЕДНЕГО ТЕЧЕНИЯ Р. УРАЛ
И ОЦЕНКА ЕЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
НА ЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ И
БАКТЕРИАЛЬНУЮ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ЖАБР
МОЛЛЮСКОВ

62

G. N. Solovykh, T. V. Osinkina
THE RESULTS OF THE STUDY OF MERCURY
CONTENT IN WATER, SEDIMENTS
AND BIVALVE MOLLUSKS OF THE MIDDLE
COURSE URAL RIVER AND ASSESSMENTS
OF ITS TOXIC EFFECT ON LYSOZYME
ACTIVITY AND BACTERIAL SEEDING
OF THE GILLS OF MOLLUSKS

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е. В. Булычева, И. А. Сетко
ОСОБЕННОСТИ ТИПОЛОГИИ
АДАПТИВНОГО ОТВЕТА У УЧАЩИХСЯ
С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

68

E. V. Bulycheva, I. A. Setko
TYPOLOGY OF ADAPTIVE RESPONSE
IN STUDENTS WITH EXCESSIVE
BODY MASS

Л. Ю. Попова, Г. Д. Алеманова, О. В. Воляник,
Т. В. Вивтаненко, Е. В. Бобкова, Д. В. Дегтярева
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ
ТЕХНОЛОГИИ – «РЕГИОНАЛЬНЫЙ РЕГИСТР
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ»

73

L. Yu. Popova, G. D. Alemanova, O. V. Volyanik,
T. V. Vivtanenko, E. V. Bobkova, D. V. Degtyareva
EXPERIENCE IN THE USE OF INFORMATION
TECHNOLOGY – «REGIONAL REGISTER
OF ASTHMA IN CHILDREN»

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

А. А. Стадников, Н. Н. Шевлюк, Е. В. Блинова,
А. Н. Козлова, Л. В. Ковбык, Д. А. Боков, О. Н. Томчук,
М. Ф. Рыскулов, А. К. Логинова
ЮРИЙ ПЕТРОВИЧ СЕМЧЕНКО
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

76

A. A. Stadnikov, N. N. Shevlyuk, E. V. Blinova,
A. N. Kozlova, L. V. Kovbyk, D. A. Bokov, O. N. Tomchuk,
M. F. Ryskulov, A. K. Loginova
YURI PETROVICH SEMCHENKO
(ON THE 80TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 57.086.86:617-089.844

А. М. ГУРЬЯНОВ, А. А. САФРОНОВ, В. В. ЗАХАРОВ, Т. В. ГЛУХОВА, А. А. САФРОНОВ, А. И. ЛАПЫНИН
**МИКРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКОНСТРУКЦИИ
СУХОЖИЛИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ (СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ)**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. M. GURYANOV, A. A. SAFRONOV, V. V. ZAKHAROV, T. V. GLUKHOVA, A. A. SAFRONOV, A. I. LAPYNIN
**MICROSURGICAL TECHNIQUES IN RECONSTRUCTION OF THE TENDONS
OF THE EXTREMITIES (THE STATE OF THE PROBLEM)**

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Лечение пациентов с травмой сухожилий остается острой проблемой современной хирургии. Данные повреждения встречаются, преимущественно, у пациентов трудоспособного возраста, наметилась тенденция повышения их частоты, при этом результаты лечения зачастую не удовлетворяют ни хирургов, ни самих пациентов. К сегодняшнему дню известно более сотни способов шва сухожилий. На этом фоне литературные данные по применению микрохирургической техники в реконструкции сухожилий немногочисленны. Внедрение микрохирургических операций позволило бы расширить возможности хирурга в этой области, разработать принципиально новые способы восстановления сухожилий, предупредить развитие осложнений.

Гурьянов Андрей Михайлович – к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии; тел. 8-903-398-91-66; e-mail: guryanna@yandex.ru

Сафронов Андрей Александрович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии; тел. 8-922-855-00-50; e-mail: asafronov56@yandex.ru

Захаров Владислав Валентинович – к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии; тел. 8-922-530-50-63

Глухова Татьяна Владимировна – ассистент кафедры травматологии и ортопедии; тел. 8-922-537-09-28; e-mail: faza3142@yandex.ru

Сафронов Александр Андреевич – к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии; тел. 8-903-362-66-79; e-mail: asafronov56@yandex.ru

Лапынин Александр Иванович – к. м. н., ассистент кафедры травматологии и ортопедии; тел. 8-922-530-50-63

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХИРУРГИЯ

СУХОЖИЛИЙ, ПОВРЕЖДЕНИЕ СУХОЖИЛИЙ, МИКРОХИРУРГИЯ.

SUMMARY

Treatment of patients with tendon injury remains an acute problem of modern surgery. These injuries occur mainly in patients of working age, there is a tendency to increase their frequency, while the results of treatment often do not satisfy either surgeons or the patients themselves. To date, more than a hundred ways of suturing tendons are known. Against this background, the literature data on the use of microsurgical techniques in the reconstruction of tendons are few. The introduction of microsurgical operations would expand the capabilities of the surgeon in this area, develop fundamentally new ways of restoring tendons, prevent the development of complications.

KEY WORDS: TENDON SURGERY, TENDON INJURY, MICROSURGERY.

В структуре травм опорно-двигательного аппарата на долю повреждений сухожилий приходится от 1,8% до 18,8% случаев. В группе риска преимущественно лица трудоспособного возраста. Анализ литературных источников разных лет позволил отметить тенденцию к повышению частоты травм сухожильно-мышечного аппарата конечностей, значительное число диагностических ошибок, возрастающее число ревизионных операций, существенно ухудшающих прогноз лечения [19, 20, 25, 26]. В результате снижается качество

жизни и уровень физической активности пациентов, которые были присущи им до травмы, что свидетельствует о социальной значимости данной проблемы [26, 28, 35, 37, 46].

Опыт хирургической реконструкции сухожилий, накопленный за последние десятилетия, обобщен в большом количестве отечественных и зарубежных публикаций. По мнению большинства авторов, основополагающим в лечении поврежденных сухожилий является как можно более раннее выполнение шва сухожилия. В литературе обнаружены следующие требования к сухожильному шву: минимальная травматичность; простота выполнения; точная адаптация концов сухожилия; захват меньшего числа пучков; сохранение структуры сухожилия и его кровоснабжения; прочность; минимум узлов и шовного материала на поверхности сухожилия [6, 7, 10, 17, 24, 43, 44]. Однако обеспечить все вышеперечисленные требования в традиционно применяемых швах не всегда возможно. В большей степени этим критериям мог бы соответствовать микрохирургический шов, но вопросы микрохирургической реконструкции сухожильно-мышечного аппарата конечностей в доступной литературе оказались освещены недостаточно, а перечисленные требования не учитывают анатомическое строение и микроструктуру сухожилия.

Значительное количество литературных источников, с одной стороны, и противоречивость мнений различных авторов, с другой, а также широкий перечень требований, предъявляемых к сухожильному шву, сподвигли нас провести анализ публикаций, касающихся данной проблемы.

Оказалось, что уже не одно столетие врачи ведут поиски универсального способа соединения разорванных сухожилий конечностей. Первые упоминания о попытках наложения первичного сухожильного шва относятся к X веку. Авиценна был первым врачом, предложившим сшивать сухожилия при их повреждении. Однако большое число гнойно-воспалительных осложнений и отсутствие эффективных мер их предупреждения в то время препятствовало широкому внедрению сухожильного шва в практику хирурга [13, 15, 28, 39].

Экспериментальные работы Felix Wurtz of Bale and Andre della Croce (XVI столетие), Samuel

Sharp (1739), Zeiand (1789), Н. И. Пирогова (1840), F. Kenig (1875) позволили получить новые данные об анатомическом строении сухожилий и особенностях их регенерации. Появились сообщения Samuel Sharp, Marc Anthony Petit, Gensoul, Acher, Blandin, Sanson, описывающие успешные случаи первичной тенорафии. Ко второй половине XX века уже был накоплен большой опыт лечения повреждений сухожилий. И все же неблагоприятные исходы операций еще наблюдаются у 20–40% пострадавших [9, 41, 46]. Решения этих проблем многие авторы видели в совершенствовании оперативных доступов и разработке «идеального» сухожильного шва.

Реконструкция любого сухожилия начинается с выбора операционного доступа к месту повреждения. Решающим при этом являются размеры и направление разрезов, их локализация и пр. Расширение зоны операционного доступа хотя и обеспечивает хорошую визуализацию во время операции, в послеоперационном периоде приводит к ряду осложнений.

Сегодня в травматологии и ортопедии широко внедряются мини-инвазивные вмешательства, подобная тенденция наметилась и в хирургии сухожилий. Активно используется эндоскопическая техника. Однако область применения ее ограничена травмами сухожилий, окружающих плечевой сустав, и повреждениями пяточного сухожилия. К тому же результаты ее применения неоднозначны, а сами операции технически сложны и не доступны широкому кругу хирургов. Оправданным считается стремление к комбинации мини-доступов с применением разного рода направителей (к примеру «Ахиллон») и интраоперационного УЗ-контроля [3, 4, 14, 21, 32, 36].

Но, к сожалению, «мини-инвазивность в ущерб визуализации» в сочетании с применением «микрохирургического» инструментария и шовного материала не позволяет анатомично адаптировать концы сухожилий, достичь необходимой прочности, повышает риск травматизации близлежащих сосудов и нервов. Возможность применения мини-доступов без ущерба окружающим анатомическим образованиям и качеству шва видится только в сочетании с микрохирургическими технологиями.

К сегодняшнему дню известно более сотни способов соединения сухожилий. Описать их все сложно, однако перечислить основные из них необходимо. По способу адаптации различают сухожильные швы «конец в конец» или по типу «бок в бок», а также способ Pulvertaft. Два последних, как считается, обеспечивают наибольшую прочность фиксации. В зависимости от количества нитей на поперечном срезе сухожилия (двух-, четырех- и шестижильные), на продольном срезе (швы с параллельным или косым ходом нитей), а по числу узлов и их расположению одно-, двух-, трех-, четырехузловые, узлы в месте разрыва, вне разрыва, комбинированные. По методу фиксации: сухожилие-сухожилие, сухожилие-кость (чрескостный шов, анкерный фиксатор), трансоссальные швы с использованием накожных фиксаторов. Биомеханически различают несущие нагрузку (внутриствольные швы) и адаптирующие (эпитендинозные) [13, 28, 31, 45, 46].

Большинство хирургов добивается достаточной прочности увеличением протяженности шва, числа стежков или перекрестов нити, ее диаметра. Примерами таких способов могут быть швы Becker, Krackow, Кюнео, Розова и Kessler. Однако такие приемы вызывают сдавление сосудов в толще сухожилия, нарушают ориентацию сухожильных волокон, способствуют извращенной регенерации поврежденного сухожилия через гиперпродукцию соединительной ткани. Результаты их применения не всегда выдерживают критику. При их наложении нередко в шов вовлекаются сосуды и оболочки сухожилия, происходит его разволокнение [7, 11, 13, 17].

В 1975 году японским хирургом Кенуа Tsuge предложен атравматичный шов, полностью располагающийся в бессосудистой зоне сухожилия, отличающийся высокой прочностью. В последующем возникло несколько модификаций указанного шва по А. С. Золотову, С. Eaton, Tang и N. Labana [40, 45]. Однако существенными минусами данных швов является расположение петли на поверхности сухожилия и узлов в толще сухожильной раны, что нарушает скольжение и препятствует регенерации сухожильных волокон.

Модификация существующих и разработка новых сухожильных швов продолжается и поныне,

что еще раз доказывает нерешенность данной проблемы. Так, В. Г. Козюков с соавторами предлагают оригинальный способ шва двумя парами нитей с формированием восьми петлеобразных узлов, что значительно увеличивает прочность фиксации и улучшает адаптацию концов сухожилия [17, 18]. Однако и этот шов не лишен вышеуказанных недостатков.

Многие годы ведутся разработки новых материалов для соединения сухожилий с высокими прочностными свойствами. В настоящее время их насчитывается около восьмидесяти. Наиболее популярными на сегодня являются синтетические материалы: капрон, нейлон, этибонд, супрамид и др. [6, 7, 8, 10]. Экспериментальные и клинические исследования подтвердили их биоинертность, биосовместимость, гибкость, минимальную растяжимость, хорошую фиксацию в узле, высокие гипоаллергенные и прочностные свойства [29, 42, 46]. И все же, не надеясь на успех и ожидая осложнения от первичного сухожильного шва, ряд авторов предлагают первичную пластику ауто- или ксено- тканями, синтетическими материалами, указывая на то, что прочность первичной пластики выше, чем традиционного шва [12, 15, 19, 20, 36].

Несмотря на обилие различных вариантов сухожильного шва, шовного материала и использование прецизионной техники, включая мини-инвазивные и эндоскопические методики лечения, в публикациях последних лет продолжает звучать неудовлетворенность хирургов результатами реконструктивных операций на сухожилиях конечностей. Наряду с этим, в подавляющем большинстве приведенных в обзоре работ не было никакого упоминания о возможности применения микрохирургических технологий для их решения.

Из немногочисленных литературных источников, касающихся микрохирургии в реконструкции сухожилий конечностей, можно заметить, что применение микрохирургической техники ограничивается выполнением различных пластических маневров на фиброзно-синовиальных влагалищах сухожилий [2, 3, 5, 30, 33]. Наряду с этим, работ, в которых с помощью микрохирургической техники выполнялись бы несущие швы и микрохирургические способы сухожильной пластики,

не обнаружено, как и не обнаружены специальные инструменты для удержания сухожилия в процессе его шва. Во многом это связано с отсутствием достаточных сведений по макроанатомии самих сухожилий и их анатомического окружения.

Между тем первые шаги в направлении микрохирургической техники врачами были сделаны еще в первой половине XX столетия. В работе шведского хирурга Carl Nylén, датированной 1921 годом, описывается выполненная им операция на среднем ухе с использованием мини-инструментов и микроскопа. С тех пор микрохирургические операции были внедрены в торакальной, сердечно-сосудистой, абдоминальной хирургии, вертебрологии, урологии, офтальмохирургии [2, 3, 5, 9, 23, 30, 33, 34].

Активное внедрение микрохирургии в травматологию началось с 70-х годов XX столетия. На протяжении последних 40 лет экспансия микрохирургических технологий существенно расширила возможности замещения и реконструкции утраченных участков тканей и органов при реплантации конечностей, а также пересадке комплексов тканей у пациентов с обширными дефектами кожи, мышц, сухожилий, костей и суставов [1, 3, 5, 16, 22]. По мнению большинства хирургов, у указанной категории больных реконструктивно-пластические микрохирургические вмешательства являются способом лечения, альтернативы которому нет [27, 29, 30, 33].

Однако, несмотря на несомненные достижения микрохирургии в травматологии и ортопедии, высокую результативность подобных операций, остается много нерешенных проблем. После проведенной реплантации и реваскуляризации у большинства пациентов не происходит восстановления нормального объема движений в дистальных отделах конечностей, происходит снижение силы мышц, формируются контрактуры, страдает качество жизни и трудоспособность [4, 8, 20, 24, 25, 25, 38, 39, 46]. Есть мнение, что подобные осложнения могут быть связаны не только с тяжестью травмы и комплексностью повреждений, но и с недостаточным вниманием хирургов к состоянию сухожилия, реконструкция которого кажется второстепенной задачей в сравнении с восстановлением непрерывности сосудов и нервов, когда перед врачом стоит

задача сохранения конечности как органа. Однако функциональные возможности реплантированного сегмента не менее важны.

С другой стороны, потребность в реплантациях, даже в индустриально развитых странах, невысока и составляет 20–40 случаев на 1 000 000 населения в год [30]. Между тем есть огромная когорта пациентов с, казалось бы, «легкими», на первый взгляд, «изолированными» повреждениями сухожилий. Численность их достигает от 19% до 32% всех повреждений опорно-двигательной системы. Потеря трудоспособности при этом наблюдается у 40% пострадавших. Самыми частыми причинами ее являются расхождение концов сшитого сухожилия, контрактуры и спаечный процесс, которые значительно ограничивают функциональные ресурсы поврежденной конечности.

В публикациях последних лет, касающихся травм сухожилий, микрохирургии не уделено должного внимания. Возрастающее число травм, частые осложнения, социально-экономический ущерб свидетельствуют о перспективности разработки и внедрения микрохирургических технологий реконструкции поврежденных сухожилий конечностей. Активное внедрение их в арсенал травматологов сдерживается отсутствием научной базы, недостаточными знаниями микроанатомии сухожилий, организационными и экономическими трудностями. Назрела необходимость глубокого изучения микроанатомии сухожилий и разработки на этой основе специального микрохирургического инструментария и новых способов сшивания сухожилий.

Перспективными являются разработка и совершенствование: мини-доступов к сухожилиям; УЗИ-, рентген- или МРТ-ассистируемых вмешательств с применением микрохирургической техники; микрохирургического инструментария; микрохирургических сухожильных швов с отказом от перекреста нитей, вынесением узлов на протяжении от места контакта концов сухожильных волокон.

Использование всего комплекса микрохирургических приемов позволило бы, с одной стороны, сделать более щадящей технику выполнения ряда известных способов шва и добиться на этой основе улучшения результатов хирургического лечения,

с другой стороны, на основе микрохирургической техники возможна разработка новых способов сухожильных швов и пластики с более совершенными функциональными свойствами.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксюк, Е. Ф. Обоснование способов замещения посттравматических дефектов конечностей предварительно подготовленными тканевыми комплексами с осевым типом кровоснабжения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Ф. Аксюк. – СПб., 2007.
2. Афанасьев, Л. М. Роль и место микрохирургических технологий в травматологии и ортопедии сегодня. Травматология и ортопедия столицы. Настоящее и будущее / Л. М. Афанасьев // Материалы I Конгресса травматологов и ортопедов. – Москва, 16–17 февраля, 2012. – С. 7-8.
3. Байтингер, В. Ф. Введение в микрохирургию / В. Ф. Байтингер, К. В. Селянинов, А. В. Байтингер. – Томск, 2012.
4. Борзых, Н. А. Диагностика и лечение разрыва дистального сухожилия двуглавой мышцы плеча / Н. А. Борзых. – Спортивная медицина. – 2013. – № 1. – С. 98-99.
5. Геворков, А. Р. Основы микрохирургии / А. Р. Геворков, Н. Л. Мартиросян, С. С. Дыдыкин [и др.]. – М., 2009.
6. Гостищев, В. К. Нить плюс игла. Шовный материал в общехирургической практике : руководство для врачей / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. – М., 2012.
7. Григорьянц, А. В. Экспериментально-морфологическая сравнительная оценка сухожильных швов Кюнео и Дьяченко / А. В. Григорьянц, А. П. Дьяченко, Т. А. Фоминых // Украинский морфологический альманах. – 2011. – № 9 (3). – С. 82-84.
8. Грицюк, А. А. Ахиллово сухожилие / А. А. Грицюк, А. П. Середа. – М., 2010.
9. Дейкало, В. П. Хирургия кисти: история, современные достижения, проблемы и перспективы развития / В. П. Дейкало, А. Н. Толстик // Новости хирургии. – 2006. – № 14 (4). – С. 26-36.
10. Ефименко, Н. А. Оптимальный шов ахиллова сухожилия (клинико-экспериментальное исследование) / Н. А. Ефименко, А. А. Грицюк, Н. С. Гаврюшенко [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2011. – № 3. – С. 44-50.
11. Золотов, А. С. Консервативное лечение повреждений сухожилий разгибателей пальцев кисти / А. С. Золотов, В. Н. Зеленин, В. А. Сороковиков // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 59-62.
12. Кайдалов, С. Ю. Применение сверхэластичных имплантатов из никелида титана в лечении повреждений разгибательного аппарата коленного сустава / С. Ю. Кайдалов, В. А. Ланшаков, А. А. Панов, А. Х. Баховудинов // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 1. – С. 12-17.
13. Кесян, Г. А. Лечение повреждений ахиллова сухожилия : историческая справка / Г. А. Кесян, Г. Н. Берченко, Р. З. Уразильдыев [и др.] // Гений ортопедии. – 2011/ – № 4. – С. 132-137.
14. Ким, Ю. Д. Клиническое и экспериментальное обоснование нового способа чрескожного шва ахиллова сухожилия / Ю. Д. Ким // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. – № 1 (2). – С. 156-159.
15. Клюквин, И. Ю. Травмы кисти / И. Ю. Клюквин, И. Ю. Мизгулева, В. П. Охотский. – М., 2009.
16. Козлов, И. В. Пластическое замещение остеомиелитических дефектов голени и стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Козлов. – СПб., 2008.
17. Козюков, В. Г. Восстановительные операции на сухожилиях сгибателей пальцев кисти / В. Г. Козюков, А. Н. Севостьянов // Пермский медицинский журнал. – 2013. – № 30 (2). – С. 16-21.
18. Козюков, В. Г. Метод фиксации сухожильного трансплантата при тендопластике глубокого сгибателя пальца кисти / В. Г. Козюков, Н. Б. Щеголова, Я. В. Ненахова [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2016. – № 175 (3). – С. 32-34.
19. Корнилов, Д. Н. Результаты применения сверхэластичного имплантата из никелида титана при повреждении сухожилия в эксперименте, морфологическое обоснование / Д. Н. Корнилов, И. В. Попов, Л. Ю. Раевская [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 21-25.
20. Корышков, Н. А. Лечение застарелых повреждений пяточного (ахиллова) сухожилия / Н. А. Корышков,

- С. М. Платонов, С. В. Ларионов [и др.] // *Травматология и ортопедия России*. – 2012. – № 2. – С. 34-40.
21. Коструб, А. А. Эндоскопический метод лечения острых разрывов ахиллового сухожилия / А. А. Коструб, В. Б. Заец, Р. И. Блонский // *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. – 2011. – № 4 (71). – С. 49-51.
 22. Кочиш, А. Ю. Современные тенденции пластики лоскутами с осевым кровоснабжением на нижней конечности у больных травматологического профиля / А. Ю. Кочиш, Л. А. Родоманова, В. Л. Разоренов [и др.] // *Травматология и ортопедия России*. – 2006. – № 3. – С. 166-167.
 23. Крылов, В. С. *Микрохирургия в России. Опыт 30 лет развития* / В. С. Крылов. – М., 2005.
 24. Мулдашев, Э. Р. Способ лечения поврежденного сухожилия в зоне синовиального влагалища / Э. Р. Мулдашев, Н. Н. Аслямов, Н. Д. Кульбаев [и др.] // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2010. – № 12 (118). – С. 253-255.
 25. Науменко, Л. Ю. Посттравматическая деформация, как осложнение застарелых поврежденных сухожилий разгибателей пальцев кистей / Л. Ю. Науменко, Д. А. Бондарук, В. Н. Хомяков [и др.] // *Вестник проблем биологии и медицины*. – 2014. – № 3 (3). – С. 170-174.
 26. Петрушин, А. Л. Повреждения кисти деревообрабатывающими механизмами / А. Л. Петрушин // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. – 2008. – № 1. – С. 24-27.
 27. Польшкин, А. Г. Пластика лоскутами с осевым типом кровоснабжения в лечении пациентов с дефектами мягких тканей кисти и предплечья : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Польшкин. – СПб., 2008.
 28. Попов, И. В. Хирургия повреждений сухожилий сгибателей на уровне кисти (аналитический обзор литературы) / И. В. Попов, Д. Н. Корнилов // *Сибирский медицинский журнал*. – 2013. – № 1. – С. 22-27.
 29. Пшениснов, К. П. Принципы реконструкции нижней конечности. Избранные вопросы пластической хирургии / К. П. Пшениснов. – 2003. – № 1 (9). – 48 с.
 30. Родоманова, Л. А. Реконструктивные микрохирургические операции при травмах конечностей: руководство для врачей / Л. А. Родоманова, А. Ю. Кочиш. – СПб., 2012.
 31. Страфун, С. С. Чрескостный разгрузочный шов сухожилий сгибателей пальцев кисти к ногтевой фаланге / С. С. Страфун, А. А. Безуглый, В. В. Гайович // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. – 2012. – № 15 (3). – С. 21-24.
 32. Тихилов, Р. М. Возможности артроскопии в лечении поврежденных вращающей манжеты плеча / Р. М. Тихилов, С. Ю. Доколин, И. А. Кузнецов [и др.] // *Травматология и ортопедия России*. – 2011. – № 2. – С. 7-15.
 33. Тихилов, Р. М. *Микрохирургия в ортопедии* / Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, Л. А. Родоманова // В кн.: *Ортопедия : национальное руководство ; под ред. С. П. Миронова, Г. П. Котельникова*. – М., 2008. – С. 718-751.
 34. Третьяков, А. А. *Микрохирургические межорганные анастомозы в абдоминальной хирургии* / А. А. Третьяков, И. И. Каган. – Оренбург, 2012.
 35. Bekler, H. I. Aseptic drainage associated with polyglactine sutures used for repair of Achilles tendon ruptures / H. I. Bekler, T. Beyzadeoğlu, A. Gökçe [et al.] // *Acta Orthop Traumatol Turc*. – 2008. – № 42 (2). – P. 135-138.
 36. Bertelli, R. Neglected rupture of the Achilles tendon treated with a percutaneous technique / R. Bertelli, L. Gaiani, M. Palmonari // *Foot Ankle Surg*. – 2009. – № 15 (4). – P. 169-173.
 37. Costa, M. L. Randomised controlled trials of immediate weight-bearing mobilisation for rupture of the tendo Achillis / M. L. Costa, K. MacMillan, D. Halliday [et al.] // *J Bone Joint Surg Br*. – 2006. – № 88 (1). – P. 69-77.
 38. Innocenti, M. Radial forearm flap plus Flexor Carpi Radialis tendon in Achilles tendon reconstruction: Surgical technique, functional results, and gait analysis / M. Innocenti, M. Tani, C. Carulli [et al.] // *Microsurgery*. – 2015. – Sep 2. – doi: 10.1002/micr.22481
 39. Klenerman, L. The early history of tendo Achillis and its rupture / L. Klenerman. – *J Bone Joint Surg*. – 2007. – № 89 (4). – P. 545-547.
 40. Labana, N. A biomechanical analysis of the modified Tsuge suture technique for repair of flexor tendon lacerations / N. Labana, T. Messer, E. Lautenschlager [et al.] // *J Hand Surg Br*. – 2001. – № 26 (4). – P. 297-300.
 41. Leppilahti, J. Outcome and prognostic factors of Achilles rupture repair using a new scoring method /

- J. Leppilahti, K. Forsman, J. Puranen [et al.] // *Clin. Orthop.* – 1998. – № 346. – С. 152-161.
42. Longo, U. *Acute ruptures of the achilles tendon* / U. Longo, M. Ronga, N. Mafulli // *Sports Med. Arthrosc.* – 2009. – № 17 (2). – P. 127-138.
43. Pettengill, K. M. *The evolution of early mobilization of the repaired flexor tendon* / K. M. Pettengill // *J Hand Ther.* – 2005. – № 18 (2). – P. 157-168.
44. Strichland, J. W. / J. W. Strichland // *J. Hand Surg.* – 2000. – № 25A (2). – P. 214-235.
45. Tsuge, K. *Repair of flexor tendons by intratendinous tendon suture* / K. Tsuge, Y. Ikuta, Y. Matsuishi // *J. Hand.* – 1977. – № 2 (6). – P. 436-440.
46. Warwick, D. *Hand Surgery (Oxford Specialist Handbooks Series in Surgery)* / D. Warwick, R. Dunn, E. Melikyan [et al.]. – Oxford University Press, 2009.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.357:616.216-08

А. В. АКИМОВ, И. А. ШУЛЬГА

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. V. AKIMOV, I. A. SHULGA

INTRANASAL CORTICOSTEROIDS FOR THE POLYPOSIS RHINOSINUSITIS COMPLEX TREATMENT

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты использования интраназальных кортикостероидных препаратов для комплексного лечения больных полипозным риносинуситом. Комплексное лечение включало консервативное и оперативное. Консервативное лечение проводилось до оперативного лечения и в послеоперационном периоде. Положительный результат комплексного лечения полностью зависел от правильно выбранного консервативного метода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОЛИПОЗНЫЙ РИНОСИНУСИТ, КОРТИКОСТЕРОИДЫ, ПАТОГЕНЕЗ.

SUMMARY

The article provides the results of using intranasal corticosteroids in complex treatment of polyposis rhinosinusitis. Complex treatment is included a conservative

and operative treatment. Conservative treatment is conducted before operative treatment and in past operative period. Positive result of complex treatment is depended completely from the right selected conservative method.

KEY WORDS: POLYPOSIS RHINOSINUSITIS, CORTICOSTEROIDS, PATHOGENESIS.

Хронический полипозный риносинусит (ПРС) – хроническое заболевание слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа, в основе патогенеза которого лежит воспаление с образованием и рецидивирующим ростом полипов с доминированием эозинофилов и нейтрофилов. ПРС является одной из форм хронического риносинусита.

В последнее время отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ПРС, чему способствует ряд факторов, таких как неблагоприятная экологическая обстановка, аллергизация населения, курение и профессиональные вредности. Значительно вырос уровень комплексного загрязнения окружающей среды и, как следствие этого, увеличился объем мутагенных факторов.

Акимов Александр Владимирович – к. м. н., доцент кафедры оториноларингологии; тел. (3532) 71-87-17; e-mail: akimov.59@list.ru
Шульга Игорь Андреевич – д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии; тел. (3532) 38-19-39; e-mail: orenlor@mail.ru

В результате тесного взаимодействия внешних повреждающих и наследственно измененных внутренних факторов происходят срывы адаптационных механизмов организма, что приводит к развитию ПРС. Неслучайно поэтому наиболее высокий уровень заболеваемости ПРС отмечается на территориях, характеризующихся большими экологическими нагрузками [1, 2].

Длительное воздействие этих факторов приводит к снижению активности защитного барьера слизистой оболочки полости носа и стимулирует развитие инфекционно-зависимого аллергического процесса. Этот процесс вызывает вторичный иммунодефицит, постоянное иммунное эозинофильное воспаление, которое ведет к изменению слизистой оболочки носа и развитию ПРС. При ПРС количество эозинофилов достигает 50% и более [3].

Выделяется 4 морфологических типа полипов носа и околоносовых пазух:

1. Аллергический тип, который составляет 80–90% всех ПРС и характеризуется отеком и гиперплазией бокаловидных клеток, утолщением базальной мембраны, инфильтрацией лейкоцитами с большим содержанием эозинофилов.
2. Фиброзно-воспалительный тип, который характеризуется хроническим воспалением, метаплазией поверхностного эпителия и является завершающей стадией длительно текущего воспалительного процесса.
3. Железистый тип, который характеризуется выраженной гиперплазией серозно-слизистых желез.
4. Атипичный тип, который требует дифференциальной диагностики с неоплазией.

Аллергический тип ПРС предполагает применение в комплексном лечении интраназальных глюкокортикостероидов (ИНГКС), которые присутствуют в основе всех стандартизированных схем лечения российских и зарубежных протоколов.

ИНГКС уменьшают эозинофильную инфильтрацию и секреторную активность желез слизистой оболочки, снижают степень сосудистой проницаемости, тормозят синтез проаллергических посредников, контролируют экспрессию клеточных рецепторов и молекул клеточной адгезии. Механизм

действия топических глюкокортикостероидов заключается в подавлении продукции цитокинов, что уменьшает приток эозинофилов и других клеток в очаг воспаления. В результате их применения уменьшается отек слизистой оболочки полости носа и снижается назальная резистентность.

В последние годы одной из приоритетных задач в России стало импортозамещение. После введения экономических санкций, ограничивающих возможности российской экономики, вопрос об импортозамещении встал необыкновенно остро, в том числе и в области фармакологии. Отрядным фактором является производство отечественных препаратов, не уступающих по качеству зарубежным аналогам.

В 2016 году отечественной фармацевтической фирмой «Вертекс» был выпущен первый российский глюкокортикостероид в форме назального спрея мометазона – нозефрин.

Мометазон является топическим кортикостероидным препаратом с высокой противовоспалительной активностью, хорошей растворимостью в секрете слизистой носа и минимальными побочными действиями. В связи с низкой биодоступностью может применяться длительное время в терапевтических дозах [6].

Цель исследования – доказать эффективность отечественного препарата мометазона (нозефрин) в комплексном лечении ПРС и определить схемы для этого комплексного лечения.

В исследовании участвовали 20 больных ПРС. Из них было 15 мужчин и 5 женщин в возрасте от 41 до 67 лет. У 10 пациентов ПРС выявлен впервые, 10 пациентов ранее лечились по поводу ПРС, и им проводилось удаление полипов из носа. Всем больным при поступлении брался мазок из носа на цитологическое исследование с целью выявления содержания эозинофилов.

Для подтверждения цели исследования в комплексное лечение пациентов с ПРС включался отечественный препарат мометазона – нозефрин. Препарат применялся при эозинофильной форме ПРС, которая определялась по анализу крови до оперативного лечения, в течение недели по схеме: нозефрин – 2 раза в день по 2 дозы, утром и в обед, на ночь антигистаминный препарат. После

Таблица

ИССЛЕДУЕМЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ	До лечения	Перед оперативным лечением	Через месяц после операции
1. Риноманометрия (мл/с)	169,7 ± 7,0	520,0 ± 10,3	630,0 ± 20,0
2. Термометрия (градусы С)	33,8 ± 0,4	31,2 ± 0,3	31,2 ± 0,2
3. Концентрация водородных ионов (рН)	7,7 ± 0,4	7,2 ± 0,2	7,2 ± 0,2
4. Двигательная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа (минуты)	53,3 ± 0,4	31,1 ± 0,5	20,5 ± 0,1

оперативного вмешательства, в послеоперационном периоде, препарат применялся в поддерживающей дозе – по 1 дозе 2 раза в день в течение 3 недель. Таким образом, курс лечения продлевался до месяца.

Результаты эффективности воздействия препарата на функцию носового дыхания и слизистую оболочку полости носа оценивались по данным риноманометрии до использования препарата, через неделю после начала применения, до оперативного лечения и после оперативного лечения через месяц. В комплексное исследование так же включались методы исследования мукоцилиарного клиренса (сахариновый тест), изменение температуры слизистой оболочки полости носа, изменение рН в полости носа.

До начала лечения показатели риноманометрии были низкими, температура в полости носа повышенной, показатели рН смещены в щелочную

сторону и резко замедлена функция мерцательного эпителия, но уже через 7–10 дней после начала терапии нозефрином показатели риноманометрии значительно улучшились, температура в полости носа снизилась, улучшились показатели рН и мукоцилиарного клиренса. После окончания комбинированного лечения, включая хирургическое, все исследуемые функциональные показатели приблизились к норме (см. табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПРС, несомненно, представляется полиэтиологическим заболеванием, ведущим звеном которого является аллергическое воспаление. Исходя из этого, тактика лечения пациентов, страдающих ПРС, должна соблюдать комплексный подход с применением ИНГКС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пискунов, Г. З. Причины роста распространенности заболеваний носа и околоносовых пазух / Г. З. Пискунов // *Российская ринология*. – 2009. – № 2. – С. 7-9.
2. Иванченко, О. А. Хронический риносинусит: эпидемиология, классификация, этиология, патогенез. Современный взгляд на проблему / О. А. Иванченко, А. С. Лопатин // *Вестник оториноларингологии*. – 2012. – № 2. – С. 91-96.
3. Рязанцев, С. В. Полипозные риносинуситы: этиология, патогенез, клиника и современные методы лечения : методические рекомендации / С. В. Рязанцев. – Санкт-Петербург, 2014. – 28 с.
4. Козлов, В. С. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению / В. С. Козлов, Е. Л. Савлевич // *Вестник оториноларингологии*. – 2015. – № 4. – С. 95-99.
5. Пискунов, Г. З. Новые возможности в лечении хронического полипозного риносинусита / Г. З. Пискунов, Т. Ю. Бабичева // *Российская ринология*. – 2012. – № 1. – С. 43-47.
6. Янов, Ю. К. Импортзамещающие фармакологические технологии в оториноларингологии / Ю. К. Янов, С. В. Рязанцев, М. А. Будковая // *Российская оториноларингология*. – 2017. – № 2 (87). – С. 170-176.

УДК 616.127-005.8

М. В. БАТАЛИНА¹, В. А. ФЕДЮНИНА¹, Н. В. КОПЫЛОВА¹, В. А. БАТАЛИН²

НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница»

M. V. BATALINA¹, V. A. FEDYUNINA¹, N. V. KOPYLOVA¹, V. A. BATALIN²

THE NEPHROLOGICAL ASPECTS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – Orenburg Regional clinical hospital

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается проблема кардиоренального синдрома как фактора риска неблагоприятного течения и исхода острого коронарного синдрома при интервенционных вмешательствах на коронарных артериях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННОЕ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК.

SUMMARY

The article deals with the problem of cardio-renal syndrome as a risk factor for adverse course and outcome of acute coronary syndrome in coronary intervention.

KEY WORDS: CARDIO-RENAL SYNDROME, ACUTE CORONARY SYNDROME, CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из приоритетных вопросов отечественного и мирового здравоохранения является патология сердечно-сосудистой системы. Ишемическая болезнь сердца, особенно ее обострение – острый коронарный синдром (ОКС), является одной

из основных причин смертности и инвалидизации населения Российской Федерации. Этот синдром объединяет такие состояния, как нестабильная стенокардия (НС) и острый инфаркт миокарда (ОИМ), при которых необходимо оказание неотложной медицинской помощи [26, 29]. Визуализация сосудов коронарного русла имеет большое значение для диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. В связи с широким распространением диагностических и лечебных процедур с использованием рентгеноконтрастных препаратов контрастиндуцированное острое повреждение почек (КИ – ОПП) является актуальной проблемой в клинической практике кардиологов [1, 27].

В литературе последних лет нарастает интерес к проблеме кардиоренальных взаимоотношений. Предложена концепция пяти их разновидностей:

- 1) развитие острого повреждения почек при острой сердечной (сосудистой) недостаточности;
- 2) нарушение структуры и функции почек при атеросклеротическом (реже – ином) поражении почечных артерий, хронической сердечной недостаточности (ХСН);
- 3) дисфункция сердечно-сосудистой системы в результате острого повреждения почек;
- 4) изменение структуры и функции сердца и сосудов при хронической болезни почек (ХБП);
- 5) симультанная патология сердечно-сосудистой системы и почек в ответ на инфекционный и/или токсический факторы, обладающие как кардио-, так и нефротоксичностью [5, 12, 14, 16, 19, 20].

Объективными причинами резкого роста первого варианта кардиоренального синдрома являются современные стандарты ведения пациентов

Баталина Марина Вадимовна – к. м. н., доцент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 31-54-33; e-mail: Elizavetamail@mail.ru

Федюнина Вера Александровна – ординатор второго года обучения по специальности «кардиология» кафедры клинической медицины; тел. (3532) 31-54-33; e-mail: vera-aleksandrovna-1993@mail.ru

Копылова Наталья Владимировна – ассистент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 31-54-33; e-mail: KopNVOren@mail.ru

Баталин Вадим Александрович – к. м. н., врач-кардиолог экспертной группы ГБУЗ ООКБ.

с острым коронарным синдромом (ОКС), предусматривающие максимально быстрое от начала клинической симптоматики выполнение коронарной ангиографии (КАГ) и при необходимости эндоваскулярную или (реже) кардиохирургическую коррекцию выявленных гемодинамически значимых стенозов и/или окклюзий коронарных артерий. При этом риск контрастиндуцированного острого повреждения почек (КИ – ОПП) колеблется от 1–6% до 50% и более при наличии факторов риска [6, 17, 18, 24]. Это существенный, но не единственный аспект кардиоренальных взаимоотношений, т. к. почки – важнейший орган-мишень при артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН) [7].

С другой стороны, наличие хронической болезни почек (ХБП) многократно увеличивает риск неблагоприятных исходов для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, легочной гипертензией [3, 8, 11, 13, 15, 22, 28]. В обзоре М. В. Зыкова (2015) наиболее полно представлена стратификация риска осложнений ОКС при сочетании его с почечной дисфункцией. Автор подчеркивает высокую медико-социально-экономическую значимость проблемы и необходимость ее дальнейшего изучения, особенно в плане дифференцированности терапии. Е. О. Головинова и соавт. (2017) обращают внимание на риск развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений (6 месяцев и более) у пациентов с ОКС и ОПП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем исследовании были проанализированы медицинские карты 5240 стационарных больных (МКСБ), госпитализированных в кардиологический блок регионального сосудистого центра (РСЦ) с подозрением на ОКС с января 2013 года по 20 февраля 2017 года. Особое внимание обратили на 279 МКСБ, умерших на госпитальном этапе от ИМ.

Диагностику ОКС (и конкретизацию его вариантов), ХБП, КИ – ОПП, проводили согласно соответствующим национальным рекомендациям [6, 7, 24]. Кроме выполнения стандартов диагностики при ОКС, тщательно собирали и углубленно

анализировали нефрологический анамнез, включая изучение соответствующей медицинской документации. Особое внимание обращали на результаты общих анализов мочи (ОАМ), концентрацию креатинина и ее динамику. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) высчитывали по формуле $СКД - EPI$.

У женщин особое внимание обращали на акушерско-гинекологический анамнез. Принимали во внимание начало и окончание менструального цикла, его характер (альго-, дис-, полименорея и т. п.), количество беременностей (в том числе закончившихся физиологическими родами), осложнения в их течении, гинекологические заболевания.

При выделении подгрупп учитывали наличие или отсутствие АГ, сахарного диабета (СД), нарушения толерантности к углеводам (НТУ), ожирения и его степень.

Углубленно обследовано 628 пациентов, попавших в случайную 15% выборку госпитализированных в 2014–2016 гг., у 526 из которых диагностирован ОКС. У данных пациентов выявили некоторые дополнения к анамнезу, проводили физикальные исследования и при необходимости корректировали проводимую терапию.

У 66 больных при отсутствии белка в моче, по данным больничной клинической лаборатории, исследовали уровень альбуминурии полуколичественным методом с помощью индикаторных полосок «Урибел».

Статистическую обработку данных выполняли с использованием набора программ STATISTICA 6,0 (США). При анализе результатов определяли базовые показатели: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (δ). Оценку достоверности показателей проводили с помощью критерия Стьюдента – Фишера. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$ [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За 4 года работы кардиологического блока РСЦ выполнено 3261 КАГ. Ни в одной из МКСБ не констатировано ОПП. При дополнительном анализе 1037 МКСБ, в которых в течение 24–72 часов после КАГ контролировали сывороточную концентрацию креатинина, констатировали рост ее на 30% и более в 63 случаях (5,7%).

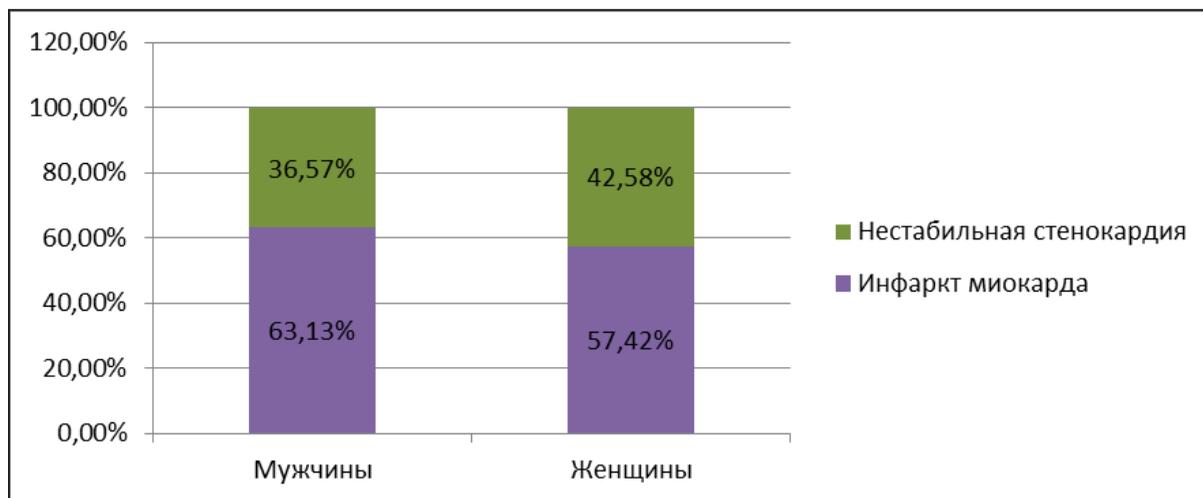


Рисунок 1 – Гендерное распределение форм ОКС

В одном случае наличие КИ – ОПП констатировали в стационаре, но по каким-то причинам этот диагноз в эпикризе и выписке не фигурировал. К сожалению, через 2 месяца после выписки прогрессирующее ухудшение азотвыделительной функции потребовало программного гемодиализа. Через 4 месяца пациент умер от геморрагического инсульта.

В январе 2017 г. выполнено 84 КАГ больным с ОКС, выявлено 15 случаев КИ – ОПП (17,6%), неолугоанурический вариант с благоприятным краткосрочным прогнозом. Концентрацию креатинина у этих пациентов контролировали через 12, 24,

48 и 72 часа после проведения КАГ. Для уменьшения риска КИ – ОПП при выполнении КАГ и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) использовались только низкоосмолярные (Омнипак, Оптирей, Ультравит) и изоосмолярные (Визипак) рентгенконтрастные средства (РКС).

Диагноз ОКС подтвержден у 4758 из 5240 госпитализированных в кардиоблок РСЦ (90,8%). У мужчин диагноз подтверждали несколько чаще (но статистически не достоверно), чем у женщин: в 3346 случаях из 3621 (92,4%) и в 1408 случаях из 1619 (87,0%), соответственно.



Рисунок 2 – ХБП у мужчин и женщин с ОКС

Как у мужчин, так и у женщин в структуре ОКС преобладали ИМ: 2127 из 3354 (63,43%) и 806 из 1404 (57,42%), соответственно ($p > 0,05$) (рис. 1).

Женщины оказались на 8,5 года старше мужчин: $54,7 \pm 0,31$ и $56,2 \pm 0,76$, соответственно ($p < 0,01$).

Указания в анамнезе на почечную патологию, подтверждаемые медицинской документацией, имели место у 34,8% мужчин и 42,8% женщин ($p < 0,05$). Комплексный анализ анамнестических сведений и изучения медицинской документации (учет стабильности изменений в ОАМ и СКФ) дал основание диагностировать хроническую болезнь почек (ХБП) у 40,9% мужчин и 55,3% женщин ($p < 0,01$) (рис. 2).

Достоверных различий по частоте ХБП в зависимости от формы ОКС (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) не выявлено.

В январе – феврале 2017 г. оценивали уровень альбуминурии полуколичественным методом с помощью индикаторных полосок «Урибел» у 54 мужчин и 12 женщин, госпитализированных с подозрением на ОКС, у которых белок в моче, по данным клинической лаборатории больницы, не был обнаружен. Констатировали альбуминурию у 20,4% мужчин и 25,0% женщин. Для суждения о наличии у них ХБП требуется динамический контроль альбуминурии.

Среди пациентов, попавших в 15% выборку СД 2-го типа и нарушения толерантности к углеводам (НТУ), выявлены 18,9% мужчин и 46,1% женщин ($p < 0,01$). ХБП имела место у подавляющего большинства больных с нарушениями углеводного обмена без значимых гендерных различий.

Среди умерших пациентов СД 2-го типа и НТУ диагностировали у 49,9% мужчин и 65,9% женщин. Во всех этих случаях были основания для

диагностики ХБП. В целом среди умерших этот синдром был диагностирован у 71,2% мужчин и 77,0% женщин.

ВЫВОДЫ:

1. Выполнение КАГ, предусмотренное стандартами диагностики и лечения ОКС, несмотря на использование современных контрастов, осложняется КИ – ОПП от 5,7% до 17,6% случаев, что, по-видимому, обусловлено солидным возрастом пациентов и высокой их коморбидностью. Несмотря на благоприятный прогноз данного синдрома, в большинстве случаев за перенесшими КИ – ОПП необходимо диспансерное наблюдение, как с кардиологических, так и нефрологических позиций в течение 1–3 лет.

2. Наличие любого из вариантов кардиоренального синдрома является фактором риска неблагоприятного течения и исхода ОКС, особенно на фоне сахарного диабета и нарушений толерантности к глюкозе. Более частые метаболические нарушения у женщин с ОКС, по-видимому, обуславливают и больший риск.

Проведенное исследование показало частое сочетание ОКС с ХБП, особенно у женщин, по сравнению с мужчинами. Данная патология является фактором риска неблагоприятного исхода заболевания как у мужчин, так и у женщин, о чем свидетельствует достоверно более частое ее наличие в подгруппах умерших пациентов. Целенаправленное выявление КИ – ОПП констатирует достаточно высокую частоту этого осложнения КАГ (от 5,7% до 17,6%), несмотря на использование низко- и изоосмолярных РКС, что требует усиления мер профилактики и лечения данного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Арьев, А. Л. Мультикоморбидность как один из предикторов риска развития контрастицированной нефропатии в гериатрической практике / А. Л. Арьев, А. А. Чесноков, С. Д. Дзахова, Н. А. Овсянникова, Г. Т. Арьева // *Нефрология*. – 2017. – № 21 (1). – С. 34-38.
2. Баталин, В. А. Спасая сердце, рискуем повредить почки (клинический случай) / В. А. Баталин, О. М. Полякова, М. В. Баталина // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2015. – № 11 (6). – С. 607-609.
3. Белов, Ю. В. Риски и возможности профилактики развития острой почечной недостаточности у пациентов после операции на сердце / Ю. В. Белов, А. Ф. Катков, И. А. Винокуров // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2015. – № 8 (3). – С. 18-23.

4. Белялов, Ф. И. Острый коронарный синдром и нарушение функции почек / Ф. И. Белялов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 12 (1). – С. 72-78.
5. Визир, В. А., Березин А.Е. Кардиоренальный синдром / В. А. Визир, А. Е. Березин // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 2 (16). – С. 100-109.
6. Волгина, Г. В. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии / Г. В. Волгина, Н. Л. Козловская, Д. Ю. Щекочихин // Научное общество нефрологов России ; Ассоциация нефрологов России. – 2016. – 18 с.
7. Гарсия – Донайре Ж. А. Кардиоваскулярноренальные связи в кардиоренальном континууме / Ж. А. Гарсия – Донайре, Л. М. Руилопе // Нефрология. – 2013. – № 17 (1). – С. 11-19.
8. Головинова, Е. О. Прогностическое значение дисфункции почек и дисбаланса водных сред организма у больных с острой коронарной патологией / Е. О. Головинова, М. М. Батюшин, Е. С. Левицкая, А. В. Хрипун // Нефрология. – 2017. – С. 21 (1). – С. 39-45.
9. Зайцева, И. В. Возможности современной диагностики острого почечного повреждения у больных острым коронарным синдромом / И. В. Зайцева, М. Л. Нанчикеева, Л. В. Козловская // Клиническая нефрология. – 2015. – № 2. – С. 11-15.
10. Зыков, М. В. Особенности течения и стратификации риска осложнений острого коронарного синдрома в сочетании с почечной дисфункцией и различной стратегией лечения (обзор литературы) / М. В. Зыков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 3. – С. 68-78.
11. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю. Н. Беленкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 480-548 с.
12. Кобалава, Ж. Д. Кардиоренальные синдромы / Ж. Д. Кобалава, М. А. Ефремовцева, С. В. Виллеальде // Клиническая нефрология. – 2011. – № 6. – С. 9-15.
13. Марголина, А. А. Острое повреждение почек после операций транскатетерного протезирования аортального клапана / А. А. Марголина, Е. А. Табакян, К. А. Груздев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 7 (5). – С. 88-93.
14. Медведева, Е. А. Кардиоренальный синдром при хронической сердечной недостаточности: патогенез, диагностика, прогноз и возможности терапии / Е. А. Медведева, Н. В. Шилыева, Э. Н. Исханов, Ю. В. Шукин // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 136-141.
15. Михайлова, Н. А. Особенности ведения больных хронической болезнью почек и сахарным диабетом 2-го типа: необходимость мультидисциплинарного подхода / Н. А. Михайлова, С. В. Тишкина // Клиническая нефрология. – 2016. – № 2. – С. 56-64.
16. Моисеев, В. С. Кардиоренальные синдромы (патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Терапевтический архив. – 2011. – № 12. – С. 5-11.
17. Мухин, Н. А. Нефрология : Национальное руководство + CD / Н. А. Мухин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 720 с.
18. Мухин, Н. А. Нефрология. Неотложные состояния / Н. А. Мухин, Л. В. Козловская, Е. П. Пальцева, В. В. Фомин. – М. : Эксмо, 2010. – 288 с.
19. Мухин, Н. А. Кардиоренальные отношения и риск сердечно – сосудистых заболеваний / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев // Вестник РАМН. – 2003. – № 11. – С. 50-55.
20. Мухин, Н. А. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – № 76 (6). – С. 39-46.
21. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / И. Е. Чазова, С. В. Недогода, Ю. В. Жернакова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2014. – № 21 (1). – С. 3-57.
22. Руденко, Т. Е. Легочная гипертензия – новый аспект кардиоренального синдрома / Т. Е. Руденко, И. М. Кутырина, М. П. Васильева, Н. И. Соломахина // Нефрология. – 2016. – № 20 (2). – С. 48-52.
23. Сергиенко, В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2001. – 256 с.
24. Смирнов, А. В. Острое повреждение почек / А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, А. Ш. Румянцев, И. Г. Каюков. – М. : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – 488 с.

25. Смирнов, А. В. Национальные рекомендации: хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов [и др.] // *Нефрология*. – 2012. – № 16 (1). – С. 89-115.
26. Сыркин, А. Л. Острый коронарный синдром / А. Л. Сыркин, Н. А. Новикова, С. А. Терехин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 440 с.
27. Урста, А. О. Контраст – индуцированная нефропатия у больных с острым коронарным синдромом / А. О. Урста, Е. И. Харьков, М. А. Петрова // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2016. – № 3. – С. 108-112.
28. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке / М. В. Шестакова // *Терапевтический архив*. – 2016. – № 88 (6). – С. 84-88.
29. *Heart Disease and stroke Statistics 2015 update // Circulation*. – 2015. – № 131: 00-00. – DOI:10.1161/CIR.000000000000152.

УДК 616.12-008 + 616.16

П. Ю. ГАЛИН, Т. Г. ГУБАНОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДУКТАЛА МВ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

P. YU. GALIN, T. G. GUBANOVA

EFFICACY OF PREDUCTAL OF PRIMARY AND SECONDARY MICROVASCULAR ANGINA

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Исследование ПРЕМИКС, проведенное на кафедре клинической медицины, показало, что назначение триметазидина модифицированного высвобождения (ТМВ (Предуктал МВ)) пациентам с первичной микроваскулярной стенокардией (МВС) и вторичной МВС на фоне артериальной гипертензии (АГ) в дополнение к стандартной терапии стенокардии через 6 месяцев привело к достоверному уменьшению количества стенокардитических приступов (с $22,94 \pm 14,69$ до $5,55 \pm 3,25^{**}$ ($p < 0,01$) – у пациентов с первичной МВС и с $16,85 \pm 7,67$ до $5,14 \pm 2,73^{**}$ ($p < 0,01$) – у пациентов со вторичной МВС). Назначение ТМВ у пациентов этих двух групп привело к уменьшению потребности в короткодействующих

нитратах (с $18,55 \pm 15,16$ до $3 \pm 3^{**}$ и с $16,85 \pm 10,65$ до $2,5 \pm 1,78^{**}$ ($p < 0,01$), соответственно). Несмотря на малые размеры выборки, результаты исследования показали, что Предуктал МВ может служить эффективным дополнением к современному арсеналу средств для лечения стенокардии у пациентов с МВС вне зависимости от причин, ее вызвавших (АГ, первичная МВС). Наше исследование дополнительно обосновывает необходимость проведения крупного проспективного исследования с целью установления влияния ТМВ на прогноз у пациентов с МВС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ X, МИКРОВАСКУЛЯРНАЯ СТЕНОКАРДИЯ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ, АНТИИШЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ.

SUMMARY

A PREMIX study conducted at the Department of Clinical Medicine showed that the administration of trimetazidine modified release (TMV (Preductal MV))

Галин Павел Юрьевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической медицины; тел. (3532) 31-54-33, факс (3532) 77-94-08; e-mail: pgalin@yandex.ru; K_terapy@orgma.ru

Губанова Тамара Геннадиевна – доцент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 31-54-33, факс (3532) 77-94-08; e-mail: gtg00@inbox.ru

to patients with primary MHR and secondary MHR against arterial hypertension (AH) in addition to standard angina pectoris after 6 months resulted in a significant decrease the number of angina pectoris attacks (from $22,94 \pm 14,69$ to $5,55 \pm 3,25^{**}$ ($p < 0,01$) – in patients with primary MHC and from $16,85 \pm 7,67$ to $5,14 \pm 2,73^{**}$ ($p < 0,01$) – in patients with secondary MVS). The administration of TMB in patients of these two groups reduced the need for short-range nitrates (from $18,55 \pm 15,16$ to $3 \pm 3^{**}$ and from $16,85 \pm 10,65$ to $2,5 \pm 1,78^{**}$ ($p < 0,01$), respectively). Despite the small sample size, the results of the study showed that Preductal MV can serve as an effective addition to the modern arsenal of agents for the treatment of angina pectoris in patients with AIM, regardless of the reasons for which it caused (AH, primary AIM). Our study further substantiates the need for a large prospective study to establish the effect of TMB on the prognosis in patients with AIM.

KEY WORDS: CARDIAC SYNDROME X, MICROVASCULAR ANGINA, ARTERIAL HYPERTENSION, ANTI-ISCHEMIC THERAPY.

По данным отечественной и зарубежной литературы у 10–30% больных (приблизительно у 50% женщин и 20% мужчин), поступающих в терапевтические стационары с жалобами на боли в сердце стенокардитического характера и положительными результатами нагрузочных проб, при проведении коронарной ангиографии диагностируют интактные или малоизмененные коронарные артерии [2, 10, 18]. В 1973 г. Н. Kemp [15], описывая таких пациентов, предложил использовать термин «кардиальный синдром X» (КСХ). В последующем, когда была доказана основополагающая роль структурных и функциональных изменений коронарных микрососудов в развитии этой патологии, S. Epstein и R. O. Cannon в 1988 г. ввели понятие «микроваскулярная стенокардия» – МВС [6]. В 2013 г. впервые в европейские рекомендации по ведению больных со стабильными формами ИБС был включен раздел, посвященный дефиниции, диагностике и лечению МВС [11]. Несмотря на это, в современной медицинской литературе используются оба термина, как КСХ, так и МВС.

Некоторые специалисты включают в кардиальный синдром X пациентов с системной

артериальной гипертонией, гипертрофической или дилатационной кардиомиопатией. Однако большинство из них считают, что у пациентов с мышечными мостиками, артериальной гипертензией, клапанными пороками сердца, гипертрофией левого желудочка и сахарным диабетом должен исключаться КСХ, так как в этих случаях предполагается, что причины для появления стенокардии известны [1]. В 2008 г. G. Lanza A. и F. Crea [16] предложили выделить первичную и вторичную формы МВС. При первичной МВС отсутствует какая-либо патология миокарда [8, 9, 17], при вторичной МВС у больных имеется предшествующее заболевание сердца.

В клинической практике наиболее часто ишемические изменения, обусловленные патологией микроциркуляторного русла, выявляются у пациентов с АГ. Исследователи задаются вопросом – как трактовать ишемические изменения у больных с АГ и гипертензивным сердцем, приводящие к инфаркту миокарда при ангиографически интактных коронарных сосудах, – как проявление КСХ или нарушение миокардиального резерва вследствие отрицательного влияния повышенного АД на микрососудистое русло? Ответ на этот вопрос имеет значение как для правильной формулировки диагноза, так и для выбора тактики лечения, поскольку при ишемических изменениях в миокарде вследствие АГ, кроме снижения АД и использования препаратов, вызывающих регресс гипертрофии гладкой мускулатуры медиального слоя сосудистой стенки, важным подходом к лечению является устранение диастолической дисфункции. Что касается эндотелиальной дисфункции сосудистого русла и мер, направленных на ее нормализацию, то это, очевидно, актуально как при АГ, так и при коронарном синдроме X, поскольку в патогенезе обоих патологических состояний имеет значение нарушение продукции эндотелием сосудов оксида азота и других вазоактивных субстанций.

МВС при АГ обусловлена структурным ремоделированием мелких артерий и артериол вследствие повышения АД и гипертрофии среднего (мышечного) слоя сосудов с уменьшением их просвета. На уровне микроциркуляции изменения проявляются в развитии периваскулярного фиброза, утолщении меди, сужении просвета сосудов и уменьшении количества капилляров на единицу массы миокарда, что также

ограничивает миокардиальный кровоток и возможность доставки кислорода к миокарду.

Одним из наиболее важных последствий сердечно-сосудистого ремоделирования при АГ является гипертрофия левого желудочка. У больных с АГ развитие гипертрофии миокарда левого желудочка сопровождается изменением его структурно-функциональных характеристик, что обуславливает повышение потребности миокарда в кислороде и уменьшение возможности доставки последнего кардиомиоцитам. При АГ потребность гипертрофированного миокарда в кислороде возрастает вследствие повышения внутримyoкардиального напряжения из-за увеличения постнагрузки, а также массы миокарда, требующего больше кислорода. Нарушение доставки кислорода к миокарду при его гипертрофии обусловлено относительным уменьшением площади капиллярного сечения на единицу возросшей массы сердечной мышцы, снижением коронарного кровотока в интрамуральных артериях вследствие нарушения диастолы и сжатия коронарных артерий гипертрофированным миокардом. При коронарном атеросклерозе приступы стенокардии появляются, как правило, при стенозировании коронарных сосудов не менее чем на 70%. Гипертрофия левого желудочка может провоцировать ишемию и развитие болевого синдрома при менее выраженном атеросклеротическом поражении коронарного русла (и даже без него) в силу повышения потребности гипертрофированного миокарда в кислороде и уменьшения доставки последнего, обусловленного как непосредственно гипертрофией левого желудочка, так и уменьшением просвета (стенозированием) мелких артерий. Основные факторы, влияющие на миокардиальный резерв больных с АГ:

- увеличение массы миокарда, что повышает его потребность в кислороде $per\ os$;
- повышение потребности гипертрофированного миокарда в кислороде вследствие роста внутримyoкардиального напряжения при увеличении постнагрузки (повышенное АД);
- относительное уменьшение площади капиллярного сечения на единицу возросшей массы миокарда;
- снижение способности коронарных сосудов при АГ к адекватной доставке кислорода к миокарду

вследствие их сжатия гипертрофированным миокардом и повышенной готовности к вазоспазму;

- гипоперфузия миокарда в диастолу, обусловленная снижением коронарного кровотока в интрамуральных артериях вследствие нарушения диастолического расслабления;
- уменьшение резерва перфузии вследствие гипертрофии мышечного слоя коронарных артерий;
- нарушение процессов вазодилатации коронарного русла, обусловленное эндотелиальной дисфункцией сосудов [3].

По мнению ряда авторов, при лечении пациентов с МСС в первую очередь необходимо воздействовать на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и проводить мероприятия по профилактике, направленные на изменение образа жизни, отказ от курения [7, 12]. Однако в большинстве случаев предлагаемые схемы лечения оказываются не всегда эффективными. Данное утверждение актуально как для лечения первичной МВС, так и вторичной, в том числе возникающей у пациентов с АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клиническое исследование ПРЕМИКС включены 50 пациентов (34 женщины и 16 мужчин) в возрасте от 35 до 72 лет (средний возраст – $55,16 \pm 3,82$ года). Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие трех признаков:

- 1) типичная стенокардия, обусловленная нагрузкой (в комбинации или при отсутствии стенокардии покоя и одышки);
- 2) наличие признаков ишемии миокарда по данным ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, стресс-тестов;
- 3) неизменные или малоизмененные КА (стенозы $< 50\%$).

Критерием исключения явилась типичная стенокардия со стенозом просвета КА более 50%.

У всех пациентов диагностирована некоронарогенная ишемия миокарда, выявленная в соответствии с критериями ESC (2013), причиной которой у 36 была первичная МВС (1-я группа), у 14 – вторичная вследствие АГ (2-я группа).

До включения в исследование у пациентов 1-й группы наблюдалась клиника стабильной

стенокардии напряжения II–III ФК, по поводу которой пациенты получали терапию стабильной стенокардии первой линии (бета-блокаторы или брадикардитические антагонисты кальция) и терапию, направленную на предупреждение событий и улучшение прогноза (антитромбоцитарные средства, статины, иАПФ) [11]. У пациентов 2-й группы, кроме стабильной стенокардии напряжения, была диагностирована АГ II–III степени (толщина МЖП в среднем по группе была $1,37 \pm 0,08$ мм, диастолическая дисфункция 1-го типа). Пациенты этой группы получали терапию стабильной стенокардии напряжения первой линии, терапию, направленную на улучшение прогноза таких пациентов, а также комбинированную антигипертензивную терапию (иАПФ и тиазидоподобные диуретики или иАПФ и антагонисты кальция), с помощью которой удалось достичь контроля на АГ.

Несмотря на проводимую терапию, болевые приступы сохранялись у пациентов обеих групп, была потребность в короткодействующих нитратах (КДН). Поэтому всем пациентам в дополнение к терапии первой линии был назначен триметазидин МВ (Предуктал МВ, Сервье) 35 мг – по 1 таблетке 2 раза в день – в течение 6 месяцев с ежемесячным контролем антиангинальной эффективности проводимой терапии по динамике количества болевых приступов и доз КДН, используемых для купирования этих приступов, которая оценивалась в каждой группе в зависимости от причин МВС.

Полученные в ходе клинического испытания результаты обрабатывались общепринятыми методами статистической обработки цифрового материала с помощью компьютерных программ MS Excel-2007 и Statistica 6. Вычисляли среднюю арифметическую (М), среднюю ошибку средней (m), сумму. Для определения достоверности изменений в группах на фоне проводимого лечения использовался критерий Вилкоксона. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что назначение триметазида модифицированного высвобождения (ТМВ) пациентам с первичной МВС в дополнение к стандартной

терапии стенокардии через 6 месяцев привело к достоверному уменьшению количества стенокардитических приступов с $22,94 \pm 14,69$ до $5,55 \pm 3,25^{**}$ ($p < 0,01$). Аналогичная динамика у пациентов этой группы прослеживалась и в отношении снижения количества доз КДН с $18,55 \pm 15,16$ до $3 \pm 3^{**}$ ($p < 0,01$) через 6 месяцев лечения. Статистически достоверным уменьшение приступов стенокардии и количества доз принимаемых нитратов стало уже через месяц терапии с последующим нарастанием антиангинального эффекта проводимой терапии (результаты представлены в табл. 1). В итоге количество болевых приступов в группе уменьшилось на 75,7%, а количество принимаемых нитратов – на 82,3% за 6 месяцев терапии.

У пациентов со вторичной МВС на фоне АГ добавление ТМВ к стандартной антиишемической и антиангинальной терапии привело к уменьшению стенокардитических приступов с $16,85 \pm 7,67$ до $5,14 \pm 2,73^{**}$ ($p < 0,01$), уменьшению потребности КДН с $16,85 \pm 10,65$ до $2,5 \pm 1,78^{**}$ ($p < 0,01$). Уменьшение приступов стенокардии, а также количества доз короткодействующих нитратов становилось достоверным уже через месяц терапии. В целом за 6 месяцев лечения у пациентов с МВС на фоне АГ количество стенокардитических приступов уменьшилось на 69,5%, потребность в препаратах скорой помощи снизилась на 85,2%.

Таким образом, оценка эффективности лечения ТМВ в зависимости от причины, приведшей к развитию МСС, также продемонстрировала сопоставимую положительную динамику (табл. 1). У пациентов с первичной МСС за 6 месяцев терапии количество приступов стенокардии и потребность в КДН снизились на 75,7% ($p < 0,01$) и 82,3% ($p < 0,01$), а у пациентов со вторичной МСС на фоне АГ – на 69,5% ($p < 0,01$) и 85,2% ($p < 0,01$), соответственно. При этом улучшение клинических показателей стало достоверным после первого месяца лечения в обеих группах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, ишемия миокарда является результатом сложного многофакторного патофизиологического процесса. Независимо от причин, вызвавших ишемию, на уровне кардиомиоцита

Таблица 1 – Эффективность ТМВ у пациентов с первичной и вторичной на фоне АГ МВС

ПРИЗНАК	До начала лечения	Длительность лечения, месяц					
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й
Пациенты с первичной МВС, n = 36							
Количество приступов стенокардии	22,94 ± 14,69	15,41 ± 7,64**	11,25 ± 6,19**	8,25 ± 4,44**	7,58 ± 3,78**	6,66 ± 3,31**	5,55 ± 3,25**
Количество доз КДН	18,55 ± 15,16	11,61 ± 8,24**	8 ± 5,33**	6,97 ± 5,12**	4,91 ± 2,96**	4,02 ± 3,03**	3 ± 3**
Пациенты со вторичной МВС на фоне АГ, n = 14							
Количество приступов стенокардии	16,85 ± 7,67	13 ± 4,71*	10,57 ± 4,22*	8,21 ± 3,38*	7,07 ± 3,52**	5,28 ± 2,89**	5,14 ± 2,73**
Количество доз КДН	16,85 ± 10,65	9,85 ± 4,81*	5,85 ± 3,12**	4,85 ± 3,12**	4,5 ± ,07**	2,64 ± 1,96**	2,5 ± 1,78**

Примечание – КДН – короткодействующие нитраты; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ по сравнению с показателями до лечения.

возникает дефицит АТФ, приводя к манифестации ИБС. Высокая клиническая эффективность ТМВ обусловлена уникальными фармакологическими свойствами препарата, в основе которых лежит улучшение метаболизма ишемизированного миокарда за счет частичного ингибирования фермента, необходимого для окисления жирных кислот – длинноцепочечной 3-кетоацил СоА-тиолазы, что приводит к частичному переключению окисления жирных кислот на окисление глюкозы и является менее кислородозатратным путем [14]. Также ТМВ увеличивает обмен фосфолипидов и их включение в мембрану, обеспечивая тем самым защиту клеточных мембран от повреждений. Цитопротективный эффект ТМВ заключается в увеличении образования АТФ, уменьшении дефицита кислорода и защиты клеток миокарда от отрицательных последствий ишемии [13]. ТМВ увеличивает коронарный резерв, хотя его антиангинальный эффект оказывается не за счет снижения частоты сердечных сокращений, сократимости миокарда или вазодилатации [13].

Применению триметазида при ишемической болезни сердца посвящено 266 рандомизированных клинических исследований, включавших 22 955 пациентов и четыре у каждого их метаанализа [5]. Исследований, посвященных изучению эффективности ТМВ у пациентов с первичной и вторичной

МВС, ранее не проводилось. В результате выполненного нами исследования появились данные, показывающие высокую антиангинальную эффективность ТМВ у пациентов с некоронарогенной ишемией миокарда вне зависимости от этиологии микрососудистой стенокардии (первичная МВС или вторичная на фоне АГ).

Таким образом, включение Предуктала МВ в комплексную терапию больных с микрососудистой стенокардией, первичной или вторичной на фоне артериальной гипертонии, высокоэффективно уменьшает стенокардитическую симптоматику с первого месяца терапии и сопровождается дальнейшим нарастанием эффекта в течение 6 месяцев лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на малые размеры выборки, результаты этого одноцентрового исследования показали, что терапия ТМВ (Предуктал МВ 35 мг – по 1 таблетке 2 раза в день) синдрома стенокардии у пациентов с первичной МВС и вторичной МВС на фоне АГ в комбинации со стандартной терапией препаратами первой линии КБС (ESC, 2013) и антигипертензивными препаратами эффективна в отношении уменьшения приступов стенокардии и уменьшения количества доз КДН, применяемых для купирования этих приступов.

Предуктал МВ может служить эффективным дополнением к современному арсеналу средств для лечения стенокардии у этой группы пациентов вне зависимости от причин ее вызвавших (АГ, МВС). Тем не менее наше исследование лишь

дополнительно обосновывает необходимость проведения крупного проспективного исследования с целью установления влияния ТМВ на прогноз у пациентов с МВС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лупанов, В. П. Диагностика и лечение больных с кардиальным синдромом X / В. П. Лупанов, Ю. В. Доценко // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – № 14. – С. 903-909.
2. Национальные клинические рекомендации : Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК. – М. : Сицилия Полиграф, 2008. – 512 с.
3. Свищенко, Е. П. Клинический случай микроваскулярной стенокардии при гипертонической болезни / Е. П. Свищенко, Л. В. Безродная, В. В. Крамаренко // *Здоровье Украины*. – 2015. – № 9 (310). – С. 16-17.
4. Aronov, D. M. The consensus of the experts about the appropriateness of myocardial cytoprotector Trimetazidine (Preduktal MV) in complex therapy of patients with chronic forms of ischemic heart disease / D. M. Aronov, G. P. Arutiunov, Yu. N. Belenkov [et al.] // *Cardiosomatic*. – 2012. – Vol. 3 (2). – P. 58-60.
5. Aronov, D. M. Expert consensus on the role and place of a myocardial cytoprotector, trimetazidine (Preduktal MB), in treatment of patients with chronic forms of ischemic heart disease / D. M. Aronov // *Russian Heart Journal*. – 2015. – Vol. 14 (4). – P. 256-26.
6. Banks, K. Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease *Curr. / K. Banks, M. Lo, A. Khera // Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol. 6 (1). – С. 71-81.
7. Bugiardini, R. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms / R. Bugiardini, O. Manfrini, C. Pizzi // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 2518-23.
8. Camici, P. G. Coronary microvascular dysfunction / P. G. Camici, F. Crea // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356 – P. 830-40.
9. Cannon, R. O. «Microvascular angina» as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries / R. O. Cannon, S. E. Epstein // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – P. 1338-430.
10. Cannon, R. O. 3 rd. Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small-vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve / R. O. 3 rd Cannon, R. M. Watson, D. R. Rosing, S. E. Epstein // *Am J Cardiol.* – 1985. – Vol. 56. – P. 883-892.
11. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949-3003.
12. Fearon, W. F. Simultaneous assessment of fractional and coronary flow reserves in cardiac transplant recipients: Physiologic Investigation for Transplant Arteriopathy (PITA Study) / W. F. Fearon, M. Nakamura, D. P. Lee // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1605-10.
13. Fihn, S. D. 2012 ACCF/AHA/ACP/ AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease / S. D. Fihn, J. M. Gardin, J. Abrams [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126 (25). – P. 354-471.
14. Katzung, B. *Basic & clinical pharmacology / 10th Ed.:* McGraw-Hill Medical. – 2007.
15. Kemp, H. G. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience / H. G. Kemp // *Am. J. Med.* – 1973. – Vol. 54 (6). – P. 735-42.
16. Lanza, G. A. Primary Coronary Microvascular Dysfunction: clinical Presentation, Pathophysiology, and Management / G. A. Lanza, F. Crea, G. A. Lanza, F. Crea // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 2317-25.
17. Lanza, G. A. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspective / G. A. Lanza // *Heart*. – 2007. – Vol. 93. – P. 159-66.
18. Sharaf, B. L. Detailed angiographic analysis of women with suspected ischemic chest pain (pilot phase data from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation [WISE] Study Angiographic Core Laboratory / B. L. Sharaf, C. J. Pepine, R. A. Kerensky [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 937-941.

УДК: 616-71:616-006

С. М. ДЕГТЕВ, В. И. БУРАКОВ, А. Т. ИШЕМГУЛОВ, А. Е. РЫКОВ, А. С. ДЕГТЕВ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ / КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Оренбургский областной клинический онкологический диспансер, Оренбург

S. M. DEGTEV, V. I. BURAKOV, A. T. ISHEMGULOV, A. E. RYKOV, A. S. DEGTEV

EFFECTIVENESS ESTIMATING OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY WITH COMPUTED TOMOGRAPHY IN BONE METASTASIS SCREENING

Orenburg Regional Clinical Oncology Center, Orenburg

РЕЗЮМЕ

Оценивается эффективность верификации метастазов в кости скелета с использованием метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) при диагностике костных метастазов в рутинной клинической практике отделения радионуклидной диагностики ГБУЗ «ООКОД». Согласно проведенному анализу, гибридная технология ОФЭКТ/КТ как самостоятельный метод определения метастазов в кости скелета обладает хорошими показателями диагностической эффективности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

МЕТАСТАЗЫ В КОСТИ СКЕЛЕТА,
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ,
ОФЭКТ/КТ.

SUMMARY

The effectiveness of the Single-Photon Emission Computed Tomography combined with X-ray Computed Tomography (SPECT/CT) was estimated in the bone metastases screening in routine clinical practice of the radionuclide diagnostics department of the Orenburg Regional Clinical Oncology Center. According to the results, the hybrid method SPECT/CT as an independent method for bone metastases screening have good performance efficiency in clinical practice.

KEY WORDS: BONE METASTASIS,
EFFECTIVENESS OF SCREENING,
SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED
TOMOGRAPHY COMBINED WITH COMPUTED
TOMOGRAPHY (SPECT/CT).

ВВЕДЕНИЕ

Метастазы в кости скелета (МКС) являются частым и серьезным осложнением ряда онкологических заболеваний, наиболее распространенными из которых являются рак молочной железы и рак простаты [1–5]. Основными признаками МКС являются боли в костях, гиперкальциемия, патологические переломы, компрессия костного мозга. Метастатическое поражение затрагивает преимущественно осевой скелет, прежде всего позвоночник, ребра и кости таза [4–6].

На начальном этапе развития МКС могут не проявлять выраженной симптоматики, в этом заключается основная проблема их своевременного обнаружения и лечения. Ранняя диагностика МКС способствует успешной терапии и в значительно

Дегтев Сергей Михайлович – заведующий отделением радионуклидной диагностики Оренбургского областного клинического онкологического диспансера; тел. (3532) 68-83-59; e-mail: degtev56@mail.ru

Бураков Виктор Игоревич – врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики Оренбургского областного клинического онкологического диспансера; тел. (3532) 68-83-59; e-mail: burakov-vi@mail.ru

Ишемгулов Азамат Талгатович – медицинский физик отделения радионуклидной диагностики Оренбургского областного клинического онкологического диспансера; тел. (3532) 68-83-59; e-mail: ornd56@gmail.com

Рыков Андрей Евгеньевич – врач-рентгенолог рентгеновского отделения Оренбургского областного клинического онкологического диспансера; тел. (3532) 68-08-55; e-mail: RykAnEv@mail.ru

Дегтев Александр Сергеевич – студент 6-го курса педиатрического факультета ОрГМУ; тел. (3532)70-46-26; e-mail: nico56@mail.ru

мере улучшает прогноз заболевания [6, 7]. С клинической точки зрения важно не только раннее распознавание МКС, что, безусловно, является крайне важным, но и оценка эффекта в процессе лечения, которая является основанием для смены терапии (при прогрессировании) или ее продолжения (при отсутствии прогрессирования).

Лучевая диагностика метастатического поражения костной системы в настоящее время располагает достаточно эффективными методами визуализации. В целом их можно разделить на две группы [4, 5, 7]:

- анатомо-топографические (планарная рентгенография, рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), с их помощью можно визуализировать с хорошим разрешением нарушения структуры кости, определить точную локализацию и размеры очагов;

- функциональные, или радионуклидные (остеосцинтиграфия (ОСГ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)), основанные на связывании тропных радиофармпрепаратов с костной тканью. В ходе исследования получают изображение костного скелета, на котором фиксируются очаги повышенного накопления радиоактивного фармпрепарата (РФП). Степень накопления РФП напрямую зависит от интенсивности метаболических процессов. По нарушению физиологического распределения РФП судят о наличии патологических изменений.

Радионуклидные методы заметно проигрывают КТ и МРТ в разрешающей способности, однако являются чувствительными к функциональному состоянию исследуемой ткани, что позволяет выявить метаболические изменения в костях до того, как они отразятся на их структуре и станут доступны для обнаружения анатомо-топографическими методами. Другим преимуществом радионуклидных методов является возможность исследования всего скелета за один сеанс. Это дает возможность проводить первичную диагностику с использованием радионуклидных методов, а впоследствии, при подозрении на изменения, производить в пределах определенной анатомической

области верификацию структуры и топографии очагов с помощью рентгена или КТ.

Таким образом, во многих случаях радионуклидные методы являются для диагностики МКС промежуточными: они выявляют очаги гиперфиксации РФП, подозрительные на МКС, которые необходимо доказать рентгенологически. Остеосцинтиграфия является, безусловно, чувствительным, но весьма неспецифичным методом диагностики МКС. Очаги повышенного накопления РФП, наблюдаемые на сцинтиграммах, необходимо дифференцировать между метастазами, посттравматическими изменениями, воспалительными или дегенеративными процессами незлокачественной природы, артефактами. Большую помощь при этом оказывает метод ОФЭКТ – планарная ОСГ, выполняемая с разных проекций с последующей реконструкцией на компьютере объемной картины распределения РФП. Однако максимальной эффективностью обладают системы ОФЭКТ/КТ, в которой совмещены достоинства рентгенологических и радионуклидных методов. Объединение ОФЭКТ и КТ в одном аппарате приводит к повышению точности диагностики, значительно экономит время, а также снижает нагрузку на другие КТ-аппараты медучреждения. Данный метод предоставляет возможность получить как независимые изображения ОФЭКТ и КТ исследований, так и их совмещенную картину [1, 2], что позволяет наблюдать и сопоставлять одновременно и распределение РФП, и КТ-снимки интересующей области. Согласно проведенным исследованиям, более оптимальным по сравнению с отдельной ОФЭКТ и КТ-диагностикой является одновременное проведение ОФЭКТ/КТ исследования с последующей интерпретацией совмещенного изображения.

Повышение диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ исследования по сравнению с планарной ОСГ отмечается во многих работах. Так, в одной из статей [8] изложены результаты исследования, в котором приняли участие 112 человек с сомнительными трактовками результатов ОСГ. После выполнения ОФЭКТ, вызывающими сомнения, остались 52 патологически измененных очага у 44 человек. Данные ОФЭКТ/КТ с уверенностью позволили говорить о том, что из 52 спорных

очагов 33 были доброкачественными образованиями, а 15 – метастатическим поражением. Подозрительными остались только четыре очага из 112, находившиеся в ребрах и лопатке. В исследовании [9] проведен ретроспективный анализ 40 больных раком предстательной железы, которым последовательно выполнили ОСГ, ОФЭКТ и КТ на одном аппарате. При ОФЭКТ подозрительными оставались 61% очагов, тогда как при проведении ОФЭКТ/КТ 68% очагов были признаны доброкачественными, 24% – метастатическим поражением и лишь 8% очагов остались сомнительными. В одной из работ [10] также проведен анализ 56 онкологических больных, у которых после проведения ОСГ были выявлены подозрительные на метастазы очаги накопления РФП. После проведения ОФЭКТ спорными продолжали оставаться 67,9% выявленных очагов, тогда как после проведения ОФЭКТ/КТ – лишь 19,6%. Однако при анализе литературы нам не удалось найти работы, в которых бы подводились итоги опыта эксплуатации ОФЭКТ/КТ-системы в рутинной практике с большой выборкой клинических случаев (сотни пациентов).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей статье обобщаются итоги трехлетнего опыта использования ОФЭКТ/КТ при диагностике костных метастазов в рутинной клинической практике. В рамках работы была оценена эффективность верификации заболевания при таком подходе. Исследования проводились в отделении радионуклидной диагностики ГБУЗ «ООКОД». Анализировались данные о 534 пациентах, прошедших ОФЭКТ/КТ-диагностику впервые в промежутке с 2015 по 2017 годы. У всех пациентов определялись следующие показатели: возраст, пол, основной диагноз, локализация первичного очага, наличие одного или нескольких депозитов в костях скелета, их локализация, а также интерпретация ОФЭКТ/КТ-дообследования (верификация метастазирования). Количество мужчин – 242 (средний возраст – 66 лет), женщин – 291 (58,5 года). Наиболее распространенными первичными очагами предсказуемо стали молочная и предстательная железы (табл. 1).

Таблица 1 – Локализация первичного очага у представленных в исследовании больных

Локализация первичного очага	Количество пациентов	% от общего количества
Молочная железа	231	43,3
Предстательная железа	170	31,9
Легкие	31	5,8
Почки	15	2,8
Метастазы в кости без первичного очага	14	2,6
Тело матки	10	1,9
Ободочная кишка	9	1,7
Печень	7	1,3
Шейка матки	7	1,3
Мочевой пузырь	6	1,1
Прочие	34	6,4

Всем пациентам предварительно производилась планарная ОСГ в двух проекциях в режиме «все тело». Радиофармпрепаратами выступали ⁹⁹Tcm-пирфотех и ⁹⁹Tcm-технефор, вводимая активность варьировалась в пределах 400–600 мегабеккерелей. Спустя 2–3 часа после введения РФП производились исследования на гамма-камере GE Infinia II Hawkeye-2009 года выпуска. У представленных в настоящей работе пациентов имелись подозрения на метастаз(ы), что являлось показанием для проведения дополнительного ОФЭКТ/КТ дообследования области интереса, которое осуществлялось по стандартным протоколам производителя гамма-камеры. Результат ОФЭКТ/КТ интерпретировался (совместно с КТ-специалистом) как «положительный» (метастаз подтверждался), «отрицательный» (не подтверждался) или «сомнительный» (требующий дополнительного обследования на диагностическом КТ). Первые две группы результатов классифицировались как «верифицированные». Статистическая и графическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ Microsoft Office Excel и Microcal Origin.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что значительное количество эксплуатируемых систем ОФЭКТ/КТ имеют

встроенный компьютерный томограф (часто 4-срезовый), не обладающий возможностями полноценного диагностического компьютерного томографа (16-срезового или более).

Из 533 пациентов с подозрительными на МКС результатами ОСГ у 256 (48%) метастазы в ходе выполнения ОФЭКТ/КТ подтвердились, у 240 (45%) – не подтвердились. В 37 случаях (7%) проведенная ОФЭКТ/КТ-процедура не смогла дать однозначного ответа, и потребовалась дополнительная верификация с привлечением диагностического томографа МСКТ.

Значительное количественное превосходство верифицированных результатов над сомнительными (в 13,4 раза) свидетельствует об относительно высокой эффективности ОФЭКТ/КТ-диагностики при выявлении костных метастазов. Количество сомнительных результатов, полученных

в ходе исследования, сравнимо с данными, представленными в литературе (не более 10% в целом).

ВЫВОДЫ

Таким образом, гибридный метод ОФЭКТ/КТ обладает хорошими показателями диагностической эффективности, несмотря на скромные технические характеристики встроенного четырехсрезового компьютерного томографа, не обладающего всеми возможностями диагностического 16- или 32-срезового спирального компьютерного томографа.

Поскольку ограниченная доступность ОФЭКТ/КТ в России не позволяет использовать его как скрининговый метод, представляется актуальным определение перечня клинических ситуаций, в которых выполнение ОФЭКТ/КТ может дать дополнительную диагностическую информацию.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лишманов, Ю. Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернов // 2004. – 394 с.
2. Ширяев, С. В. Ядерная медицина в онкологии / С. В. Ширяев // Энциклопедия клинической онкологии. – 2004. – Гл. 5.2. – С. 117-125.
3. Coleman, R. E. Skeletal complications of malignancy / R. E. Coleman // *Cancer*. – 1997. – № 80 (8). – P. 1588-1594.
4. Нестеренко, В. М. Причины развития, типы и клинические проявления костных метастазов / В. М. Нестеренко, Г. А. Новиков, В. И. Борисов // Паллиативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 6. – С. 38-41.
5. Coleman, R. E. Bone markers and their prognostic value in metastatic bone disease: clinical evidence and future directions / R. E. Coleman, J. Brown, E. Terpos [et al.] // *Cancer Treat Rev*. – 2008. – V. 34. – P. 629-639.
6. Coleman, R. E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity / R. E. Coleman // *Clin. Cancer Res*. – 2006. – № 12 (20). – P. 6243-6249.
7. Roodman, G. D. Mechanisms of Disease: Mechanisms of Bone metastasis / G. D. Roodman // *NEJM*. – 2004. – V. 16. – P. 1655-1664.
8. Romer, W. SPECT/CT – Technical aspects and optimization possibilities / W. Romer // *Radiologe*. – 2012. – V. 52 (7). – P. 608-614.
9. Helyar, V. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate / V. Helyar, H. K. Mohan, T. Barwick [et al.] // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2010. – V. 37 (4). – P. 706-713.
10. Zhang, Y. Differential diagnostic value of single-photon emission computed tomography/spiral computed tomography with Tc-99m-methylene diphosphonate in patients with spinal lesions / Y. Zhang, H. Shu, Y. Gu [et al.] // *Nucl Med Commun*. – 2011. – № 32 (12). – P. 1194-200.
11. Глушков, Е. А. Эффективность ОФЭКТ/КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты / Е. А. Глушков, А. Г. Кисличко, М. С. Рамазанова // *Сибирский онкологический журнал*. – 2015. – № 6. – С. 19-25.

УДК 616.85:616-053.9

В. Ф. ДРУЗЬ¹, И. Н. ОЛЕЙНИКОВА², В. Г. БУДЗА¹, Е. Ю. АНТОХИН¹, О. А. ДЕМЬЯНОВА¹, Е. Б. ЧАЛАЯ¹
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОДИНОКО ПРОЖИВАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА И ИХ СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1»

V. F. DRUZ¹, I. N. OLEYNIKOVA², V. G. BUDZA¹, E. YU. ANTOKHIN¹, O. A. DEMYANOVA¹, E. B. CHALAYA¹
GENDER PECULIARITIES OF ALONE-LIVING MENTALS OF LATE AGE AND THEIR CONNECTION WITH CLINICAL FACTORS

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia² – Orenburg Regional Clinical Psychiatric Hospital № 1**РЕЗЮМЕ**

С целью определения гендерных особенностей одиноко проживающих психически больных позднего возраста, а также выявления их связи с клиническими факторами обследованы 235 одиноко проживающих психически больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдавшихся в психоневрологическом диспансере. Использовались клинический и статистический методы. Установлено, что среди одиноко проживающих психически больных позднего возраста значительно преобладают женщины (3,7:1). Установлена связь клинических проявлений с гендерными показателями. Среди одиноких мужчин преобладали больные шизофренией и пациенты с дефицитарными синдромами. У одиноких женщин чаще наблюдались сосудистые заболевания и психогении, а также продуктивные синдромы. Соматическое состояние было лучше у одиноких мужчин, чем у одиноких женщин.

Друзь Владимир Федорович – к. м. н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии; e-mail: vfdruz@rambler.ru
Олейникова Ирина Николаевна – заведующая отделением ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1»; e-mail: vfdruz@rambler.ru

Будза Владимир Георгиевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, медицинской психологии; e-mail: k_budda@orgma.ru

Антохин Евгений Юрьевич – к. м. н., доцент, заведующий кафедрой клинической психологии и психотерапии; e-mail: antioh73@yandex.ru

Демьянова Ольга Алексеевна – ассистент кафедры психиатрии, медицинской психологии; e-mail: osmirko88@mail.ru

Чалая Елена Борисовна – к. м. н., доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии; e-mail: 261007@bk.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОДИНОКОЕ ПРОЖИВАНИЕ, ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫЕ, ПОЗДНИЙ ВОЗРАСТ, ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ, КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ.

SUMMARY

The purpose of the study is to determine gender peculiarities of living alone mentally ill patients in late adulthood and to identify the link with the clinical factors. Due to the course of study 235 living alone patients aged 60 and over are examined. All of them are observed at the psycho-neurological centre. The clinical and statistical methods are used. The study found that women are prevailing to men in the ratio of 3,7:1. The link with the clinical presentations is also found. Patients with schizophrenia and Neuroleptic Induced Deficit Syndrome are prevailing among living alone men. diseases of the circulatory system, psychogenia and other symptoms are mostly found among lonely women. Physical health of men is better.

KEY WORDS: MENTALLY ILL PATIENTS, LATER LIFE, LONELINESS STATE, GENDER PECULIARITIES, CLINICAL FACTORS.

Постарение населения [5, 7] неуклонно ведет к увеличению психически больных позднего возраста [2, 6]. Среди них доля одиноких составляет 1/3 [3]. Эти больные относятся к группе повышенного риска в отношении социальной дезадаптации [1, 8], уровень которой, в частности, зависит от гендерных факторов [4]. Между тем специально гендерные особенности данного контингента

больных и их связь с клиническими факторами не изучалась.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – определение гендерных особенностей одиноко проживающих пожилых и старых психически больных, а также выявление их связи с клиническими факторами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась в два этапа. На первом определялись клиническая структура диспансерного контингента одиноко проживающих психически больных позднего возраста и их гендерные особенности. На втором – выявлялась связь между клиническими и гендерными факторами. Использовались клинический и статистический методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе обследованы 235 одиноко проживающих больных в возрасте 60 лет и старше, наблюдавшихся на двух участках психоневрологического диспансера, зарегистрированные на определенную календарную дату. Среди больных значительно преобладали женщины. Их соотношение с мужчинами составило 3,7:1 (50 мужчин – 21,3% и 185 женщин – 78,7%). Возраст пациентов к моменту наблюдения варьировал от 60 до 86 лет, средний возраст – $67 \pm 1,8$ года. Преобладали больные пресенильного возраста (60–75 года). Их доля близка к 3/4 (71,1%), намного меньше было пациентов сенильного возраста (старше 75 лет) – немногим более 1/4 (28,9%). Более половины больных было в возрасте 60–69 лет – 126 человек (53,9%), около половины – в возрасте 70–79 лет – 96 человек (40,9%) и незначительная доля приходилась на пациентов в возрасте 80 лет и старше – 13 человек (5,5%). Продолжительность одинокого проживания варьировала от 1 до 38 лет (средняя – $14,6 \pm 1,8$ года). Возраст начала заболевания колебался от 22 до 73 лет. В молодом и зрелом возрасте, т. е. до 45 лет (119 чел. – 50,6%) и в позднем возрасте – 45 лет и старше (116 чел. – 49,4%) заболело практически одинаковое количество больных. Длительность заболевания составила от 1 до 43 лет (в среднем – $19,7 \pm 1,9$ года).

В нозологической структуре преобладали больные шизофренией (F20-F25–42,1%). Почти в 2 раза реже встречались больные сосудистыми

заболеваниями головного мозга (F01, F06, F07–24,3%). Третье и четвертое места занимали пациенты с экзогенно-органическими (F06, F07–12,8%) и эндогенными аффективными (F31, F32–11,5%), значительно реже наблюдались больные эпилепсией (G40, F06, F07–4,2%). Еще реже и с одинаковой частотой – больные с эндогенно-органическими (атрофическими) заболеваниями (F00, F02–2,1%) и психогениями в форме невротического (депрессивного и истерического) развития личности (F34.1, F44.7–2,1%), и реже всех – пациенты с инволюционным параноидом (F22.8–0,9%).

Ведущими в клинической картине чаще всего были бредовые и галлюцинаторно-бредовые синдромы (26,4%), на втором и третьем местах по частоте располагались психопатоподобные (16,6%) и депрессивные (15,7%), далее в порядке убывания следовали психоорганические (13,6%), апато-абулические (11,9%), невротические и неврозоподобные (9,8%), деменции (6%).

Поскольку важное значение для течения психических расстройств и социальной адаптации у больных преклонного возраста имеет соматическое состояние, мы исследовали его. У половины больных наблюдалась умеренно выраженная декомпенсация (49,4%), реже отмечались компенсация и субкомпенсация (28,9%), а также выраженная и тяжелая декомпенсация (21,7%), т. е. у более 2/3 больных (71,7%) имелась серьезная соматическая патология ($p < 0,001$).

На втором этапе исследования – выявление связи заболеваний с полом (табл. 1) показало, что среди мужчин достоверно чаще встречались больные шизофренией, а среди женщин – больные сосудистыми заболеваниями и психогениями. Остальные нозологические формы отмечались примерно с одинаковой частотой (различия не достигали статистической значимости) у мужчин и женщин.

Сравнение синдромальной картины заболеваний у мужчин и женщин (табл. 2) выявило достоверное различие только по невротическим и неврозоподобным синдромам, которые чаще отмечались у женщин. В остальных случаях можно говорить о тенденции к более высокому удельному весу больных с психопатоподобными, психоорганическими, апато-абулическими состояниями и деменциями

Таблица 1 – Распределение одиноко проживающих психически больных по заболеваниям и полу

ЗАБОЛЕВАНИЯ	Шифр по МКБ-10	Всего больных		Мужчины		Женщины		P
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Шизофрения	F20 F25	99	42,1	29	58	70	37,8	p < 0,01
Эндогенный аффективный психоз	F31 F32	27	11,5	6	12	21	11,4	p > 0,05
Инволюционный параноид	F22.8	2	0,9	0	0	2	1,1	p > 0,05
Эпилепсия	G40 F06 F07	10	4,3	2	4	8	4,3	p > 0,05
Эндогенно-органические (атрофические) заболевания	F00 F02	5	2,1	1	2	4	2,2	p > 0,05
Сосудистые заболевания	F01 F06 F07	57	24,3	5	10	52	28,1	p < 0,001
Экзогенно-органические заболевания	F06 F07	30	12,8	7	14	23	12,4	p > 0,05
Психогении	F4	5	2,1	0	0	5	2,7	p < 0,05
Итого		235	100	50	100	185	100	

Таблица 2 – Распределение одиноко проживающих психически больных по синдромам и полу

СИНДРОМЫ	Всего больных		Мужчины		Женщины		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Бредовые и галлюцинаторно-бредовые	62	26,4	11	22	51	27,6	p > 0,05
Депрессивные	37	15,7	6	12	31	16,8	p > 0,05
Невротические и неврозоподобные	23	9,8	1	2	22	11,9	p < 0,01
Психопатоподобные	39	16,6	11	22	28	15,1	p > 0,05
Апато-абулические	28	11,9	7	14	21	11,4	p > 0,05
Психоорганические	32	13,6	9	18	23	12,4	p > 0,05
Деменции	14	6	5	10	9	4,8	p > 0,05
Итого	235	100	50	100	185	100	

Таблица 3 – Распределение одиноко проживающих психически больных по соматическому состоянию и полу

СОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ	Мужчины		Женщины		Всего		P
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Компенсация и субкомпенсация (легкая декомпенсация)	21	42	47	25,4	68	28,9	p < 0,05
Умеренно выраженная декомпенсация	17	34	99	53,5	116	49,4	p < 0,05
Выраженная и тяжелая декомпенсация	12	24	39	21,1	51	21,7	p > 0,05
Итого	50	100	185	100	235	100	

у мужчин и параноидными, депрессивными, невротическими и неврозоподобными у женщин.

Наметившаяся тенденция становится закономерностью при сравнении негативных и позитивных расстройств в целом: у одиноких мужчин преобладали дефицитарные (психопатоподобные, психорганические, апато-абулические и деменции – 64% против 43,7%), а у женщин – продуктивные (параноидные, депрессивные, невротические и неврозоподобные – 56,3% и 36%, соответственно, $p < 0,01$). Это свидетельствует о доминировании более легкого регистра психических расстройств у одиноких женщин по сравнению с одинокими мужчинами.

Исследуя связь соматического состояния с полом (табл. 3), определили, что оно было лучше у мужчин: достоверно выше удельный вес больных с компенсацией и субкомпенсацией, и ниже доля пациентов с умеренно выраженной декомпенсацией. Больные с выраженной и тяжелой декомпенсацией в обеих группах встречались примерно с одинаковой частотой. Этот факт, на первый взгляд, противоречит установившемуся представлению о лучшем соматическом состоянии женщин, особенно одиноких, в позднем возрасте [6]. Однако следует учесть, что продолжительность жизни мужчин меньше и многие из них не доживают до позднего возраста, или, став одинокими, повторно вступают в брак. Об этом свидетельствует, в частности, значительное

преобладание в нашей выборке женщин (в 3,7 раза). В связи с этим можно предположить, что до позднего возраста доживают наиболее здоровые в физическом отношении мужчины, которые на этом этапе онтогенеза, будучи одинокими, сохраняют относительно удовлетворительное здоровье. Возможно, в этих случаях одинокий образ жизни не влияет отрицательно на соматическое состояние и даже оказывает протекторную роль, что, вероятно, связано с клиническим фактором – преобладание среди мужчин больных шизофренией с резидуальной симптоматикой.

Таким образом, для одиноко проживающих психически больных позднего возраста характерно значительное преобладание женщин. Установлена связь клинических проявлений с гендерными показателями. Среди одиноких мужчин преобладали больные шизофренией и пациенты с дефицитарными синдромами. У одиноких женщин чаще наблюдались сосудистые заболевания и психогении, а также продуктивные синдромы. Соматическое состояние было лучше у одиноких мужчин, чем у одиноких женщин.

Полученные данные необходимо использовать при разработке программы медико-социальной помощи одиноко проживающим психически больным позднего возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барков, И. Н. Особенности профилактики общественно опасных действий одиноких психически больных в позднем возрасте / И. Н. Барков // *Актуальные вопросы психиатрии*. – М., 1985. – С. 58–64.
2. Гаврилова, С. И. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте: руководство по социальной психиатрии / С. И. Гаврилова, Я. Б. Калын. – М.: Медицина, 2009. – С. 136–161.
3. Друзь, В. Ф. Клинико-демографическая характеристика психически больных позднего возраста геронтопсихиатрического и обычного участков диспансера / В. Ф. Друзь, И. Н. Олейникова // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2000. – Т. 10, № 1. – С. 33–36.
4. Друзь, В. Ф. Социальная адаптация одиноко проживающих психически больных позднего возраста и ее связь с клинико-демографическими факторами / В. Ф. Друзь, И. Н. Олейникова, Г. М. Габитова // *Психическое здоровье*. – 2015. – № 12. – С. 55–62.
5. Кишкун, А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А. А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
6. Шахматов, Н. Ф. Психическое старение / Н. Ф. Шахматов. – М., 1996. – 303 с.
7. Brand, D. Psychogeriatrics in Belgium: A brief overview / D. Brand, J. Nicaise. – 1995. – Vol. 10 (Suppl. 4). – P. 219–222.

8. Copeland, J. R. *Principles and practice of Geriatric Psychiatry* / J. R. Copeland, M. T. Abon-Saleh, D. G. Blazer. – 2nd ed 2002. – 800 p.
9. Fisher, M. *Mental health Social work observed* / M. Fisher, C. Newton, E. Sainsbury. – London, 1999. – № 4, P. 115-124.

УДК 616.36-002.1

М. Р. ИСАЕВ¹, Л. Н. СУПОНЕВА², Н. Ю. МАКСИМОВА², Н. Н. СЕРОВА³, С. А. МАЛИМОНОВА³,
Т. А. СИЛАНТЬЕВА³, О. М. ПОЛЯКОВА¹, Е. Н. НИКОНОВА¹

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ФРУКТОЗЫ И ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕПАТИТА У БЕРЕМЕННОЙ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГАУЗ ГКБ № 2, г. Оренбург

³ – ГБУЗ ООКБ, г. Оренбург

M. R. ISAEV¹, L. N. SUPONEVA², N. YU. MAKSIMOVA², N. N. SEROVA³, S. A. MALIMONOVA³, T. A. SILANTYEVA³,
O. M. POLYAKOVA¹, E. N. NIKONOVA¹

RARE CASE OF HEREDITARY FRUCTOSE INTOLERANCE AND DRUG HEPATITIS IN PREGNANT WOMEN

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – The Orenburg City Clinical Hospital № 2, Orenburg

³ – Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg

РЕЗЮМЕ

Необходимость длительного назначения гормональных препаратов в связи с бесплодием в 4,3% случаев обуславливает развитие острого

лекарственного гепатита. Нередко токсическое воздействие лекарственных препаратов накладывается на исходно существующую у женщины патологию печени, в данном случае – наследственную непереносимость фруктозы. Наследственная непереносимость фруктозы – аутомно-рецессивное заболевание с мутацией в гене альдолазы В, дефицит которой приводит к накоплению фруктозо-1-фосфата в печени, торможению распада гликогена. При не назначении безфруктозной диеты нарушения функций печени прогрессируют, в дальнейшем развивается цирроз печени. Нам не удалось найти сообщений о течении и исходах беременности у пациенток с этим наследственным заболеванием и его сочетанием с острым лекарственным гепатитом. Приводим наше наблюдение. Пациентка Л., 29 лет. На сроке 6 недель гестации повышение активности АлТ до 164 Ед/л, АсТ до 150 Ед/л. После коррекции доз и способа приема гестагенов, к 10-й неделе беременности было отмечено снижение активности АлТ и АсТ до 19 Ед/л и 47 Ед/л, соответственно. В дальнейшем все показатели функциональных проб печени были в пределах референсных значений. Родоразрешение на сроке 38–39 недель. Приведенное

Исаев Марат Равильевич – к. м. н., доцент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 806); e-mail: veasi73@mail.ru

Супонева Людмила Николаевна – заведующая консультативно-диагностической поликлиникой отделения планирования семьи ГАУЗ «ГКБ № 2» г. Оренбурга; тел. (3532) 43-04-04; e-mail: L.Suponeva56@gmail.com

Максимова Наталия Юрьевна – акушер-гинеколог ГАУЗ «ГКБ № 2» г. Оренбурга; тел. (3532) 43-04-04; e-mail: Maksimovany70@mail.ru

Серова Наталия Николаевна – заведующая гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ ООКБ; тел. (3532) 31-52-55; e-mail: Dr.serovann@rambler.ru

Малимонова Светлана Александровна – врач гастроэнтерологического отделения ГБУЗ ООКБ; тел. (3532) 31-52-55; e-mail: sveta-svetva@rambler.ru

Силантьева Татьяна Анатольевна – врач ГБУЗ ООКБ; тел. (3532) 31-47-77; e-mail: tatyana.Silanteva@orenburg.ingos.ru

Полякова Ольга Михайловна – к. м. н., ассистент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 806); e-mail: typhus@rambler.ru

Никонова Елена Николаевна – к. м. н., доцент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 806); e-mail: elenanikon68@mail.ru

клиническое наблюдение демонстрирует роль диеты с исключением фруктозосодержащих продуктов в предотвращении развития тяжелых поражений печени и возможность успешной беременности и родоразрешения при данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ, НАСЛЕДСТВЕННАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ФРУКТОЗЫ, БЕРЕМЕННОСТЬ.

SUMMARY

The need for long-term administration of hormonal drugs in connection with infertility in 4,3% of cases causes the development of acute drug hepatitis. Often, the toxic effects of drugs are superimposed on the original liver pathology of the woman, in this case – hereditary fructose intolerance. The hereditary fructose intolerance is an autosomal-recession disease with a mutation in the gene of aldolase B, the deficit of that, causes an accumulation of fructose-1-phosphate in a liver, to braking of disintegration of glycogen. When not assigned to a diet with the exclusion of fructose liver dysfunction progresses, further develop cirrhosis. We were unable to find reports on the course and outcome of pregnancy in patients with this hereditary disease and its combination with acute medicinal hepatitis. We give our observation (case history). Patient L. 29 years old white woman. On a term 6 weeks of gestation was observed increased activity ALT ranging to 164 u/l, AST ranging to 150 u/l. After adjusting the dose and method of reception of progestogens, to the 10 week pregnancy was reduced activity of ALT and AST to 19 u/l and 47 u/l, respectively. Subsequently, all indexes of functional tests of liver were within the limits of reference values. Delivery on a term 38–39 weeks. The above clinical observation demonstrates the role of diet with the exclusion of fructose products in preventing the development of severe liver damage and the possibility of a successful pregnancy and delivery in this pathology.

KEY WORDS: DRUG HEPATITIS, HEREDITARY FRUCTOSE INTOLERANCE, PREGNANCY.

Развитию токсических, в т. ч. лекарственных, поражений печени у беременных способствуют многие факторы. По данным Е. Ю. Ереминой и соавт. [1], большинство регистрируемых случаев лекарственных поражений печени у беременных

ассоциировалось с приемом множества лекарственных препаратов, среди которых превалировало необоснованное и/или бесконтрольное назначение поливитаминно-минеральных комплексов и препаратов железа и кальция, и особой группой – необходимостью длительного назначения гормональных эстрогенсодержащих и прогестеронсодержащих препаратов, в том числе в связи с длительно не наступающей беременностью или процедурой экстракорпорального оплодотворения. Вместе с тем как минимум в 4,3% случаев прием в подобных ситуациях половых гормонов обуславливает развитие острого лекарственного гепатита с гепатоцеллюлярным механизмом повреждения [1, 2, 3].

Нередко токсическое воздействие лекарственных препаратов накладывается с исходно существующей у женщины патологией печени, вредными привычками в анамнезе, а также физиологическими изменениями в организме беременной женщины, которые в результирующей степени сопровождаются повышением функциональной нагрузки на печень.

Одним из вариантов предсуществующей патологии печени является наследственное нарушение метаболизма фруктозы. Наследственная непереносимость фруктозы – аутомомно-рецессивное заболевание с мутациями в гене ALDOB, что приводит к дефициту или дефекту альдолазы В – второго фермента, участвующего в метаболизме фруктозы. В норме альдолаза В (фруктозо-1-фосфатальдолаза) осуществляет обратимое расщепление фруктозо-1-фосфата на D-глицеральдегид и дигидроксиацетонфосфат, Недостаточность альдолазы В приводит к накоплению фруктозы и фруктозо-1-фосфата в печени, последний ингибирует активность фосфоглюкомутазы, превращающей глюкозо-1-фосфат в глюкозо-6-фосфат и обеспечивающей включение продукта гликогенфосфорилазной реакции в метаболизм. Поэтому происходит торможение распада гликогена на стадии образования глюкозо-1-фосфата, в результате чего развивается гипогликемия. Как следствие, ускоряется мобилизация липидов и окисление жирных кислот. В результате ускорения окисления жирных кислот и синтеза кетоновых тел, замещающих энергетическую функцию глюкозы, развивается метаболический ацидоз, так как кетоновые тела являются

кислотами и при высоких концентрациях снижают рН крови. Следствием торможения гликогенолиза и гликолиза является снижение синтеза АТФ. Кроме того, накопление фосфорилированной фруктозы ведет к нарушению обмена неорганического фосфата и гипофосфатемии. Для пополнения внутриклеточного фосфата ускоряется распад адениловых нуклеотидов. Продукты распада этих нуклеотидов включаются в катаболизм, проходя стадии образования гипоксантина, ксантина и в конечном итоге мочевой кислоты. Накопление фруктозы приводит также к увеличению концентрации лактата, ингибирующего почечно-канальцевую секрецию уратов. За счет этого, а также за счет истощения внутрипеченочного фосфата и ускоренной дегградации адениловых нуклеотидов развивается гиперурикемия, которая в данном случае носит смешанный характер (повышение образования мочевой кислоты и снижение экскреции уратов) [4]. Развитие гиперурикемии у таких пациенток может создать дополнительные трудности в дифференциальной диагностике поражений печени у беременных, поскольку повышенный уровень мочевой кислоты является достаточно специфичным биохимическим маркером развития острой жировой дистрофии печени беременных.

Клинически заболевание манифестирует при добавлении в рацион прикорма, содержащего фруктозу. Следует отметить, что непереносимость касается всех продуктов, содержащих как фруктозу в чистом виде, так и другие сахара, содержащие фруктозу, в том числе (и в первую очередь) – сахарозу, а также сорбитол. При этом переносимость глюкозы всегда остается нормальной. В зависимости от возраста дебюта обычно различают две формы болезни: инфантильную (проявляется в первом полугодии в период введения в рацион фруктового пюре или сока) и поздней инфантильную, характеризующуюся поздним началом (около 3-х лет) и более мягким хроническим течением, но всегда действительно правило: чем младше ребенок и чем больше поступило фруктозы, тем тяжелее клинические проявления. Инфантильная форма может начаться с острой метаболической декомпенсации и привести к смертельному исходу на фоне острой печеночной и почечной недостаточности. При более доброкачественном течении в клинической картине

основными являются возникающие вскоре (примерно через 30 минут) после приема пищи тошнота, рвота, боли в животе, диарея, гипогликемия (иногда – вплоть до гипогликемической комы), апатия, вялость, сонливость, гипергидроз [4, 5].

Диагноз подтверждают, проводя пробу на толерантность к внутривенно вводимой фруктозе. При не назначении безфруктозной диеты во всех случаях наблюдается неуклонно прогрессирующие нарушения функций печени с развитием в дальнейшем цирроза печени и печеночной недостаточности. Гистологически при этом в печени находят диффузные жировые изменения гепатоцитов, псевдожелезистые структуры и псевдопротоки, признаки патологической регенерации, очаги некроза, крупноузловой цирроз. Данные лабораторных исследований выявляют фруктозурию, альбуминурию, аминокацидурию, гиперфруктоземию после нагрузки фруктозой, гипогликемию, часто – повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина в крови, метаболический ацидоз. В перспективе основным методом подтверждения диагноза, взамен небезопасной пробы на переносимость фруктозы, представляется ДНК-диагностика.

В лечении основным является пожизненное назначение безфруктозной диеты, т. е. незамедлительное и полное исключение всех продуктов, содержащих фруктозу, сахарозу и сорбитол (при этом следует помнить, что сорбитол и фруктоза могут присутствовать в лекарственных препаратах (жаропонижающие сиропы, растворы иммуноглобулинов и др.)). Сахарозу следует заменить на глюкозу, мальтозу или кукурузный крахмал. После перевода ребенка на диету все проявления заболевания постепенно исчезают, за исключением гепатомегалии, которая может сохраняться несколько месяцев или лет после начала лечения.

Частота заболевания составляет в Англии 1 на 18000, в Германии 1 на 29600 живых новорожденных [4]. В России частота заболевания не изучалась. Кроме того, в доступной для изучения литературе нам не удалось найти сообщений о течении и исходах беременности у взрослых пациенток с этим наследственным заболеванием, тем более на фоне развития острого лекарственного гепатита. В этой

связи представляется интересным наше наблюдение подобного редкого случая.

Пациентка Л., 29 лет. Заболевание (наследственная непереносимость фруктозы) клинически манифестировало в раннем детском возрасте, однако диагноз установлен только в возрасте 5 лет (подтвержден положительной пробой на толерантность к фруктозе) при нахождении пациентки в Нижегородском НИИ детской гастроэнтерологии. В дальнейшем пациентка строго придерживалась рекомендованной диеты, что позволило предотвратить развитие тяжелых изменений печени. С 2011 года в течение 3 лет лечилась от бесплодия. К марту 2014 года предгравидарная подготовка с длительным приемом препаратов женских половых гормонов, гонадотропинов, стимуляция овуляции клостильбегитом с последующей искусственной инсеминацией. После наступления беременности назначен дидрогестерон (дюфастон) 20 мг/сутки. На этом фоне на 6–7-й неделе гестации отмечено повышение активности АлТ и АСТ до 193 Ед/л и 168 Ед/л, соответственно.

На момент осмотра жалобы на тошноту, горько-кислый привкус во рту. Объективные данные. Температура тела – 36,90 С. Пульс – 80 в минуту, удовлетворительного наполнения, ритмичный. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст. Частота дыхательных движений – 19 в минуту. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Достаточного питания. Кожные покровы и склеры физиологической окраски. Язык влажный, умеренно обложен белым налетом. Живот не вздут, симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются, при перкуссии по Курлову не увеличены. Симптомов раздражения брюшины не выявлено.

Данные лабораторных исследований. Общий анализ крови: лейкоциты – $9,3 \times 10^9$ /л, эритроциты – $3,79 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 113 г/л, цветной показатель – 0,91, тромбоциты – 195×10^9 /л, СОЭ – 15 мм/час. Лейкоформула: палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 70%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 24%, моноциты – 3%. Биохимический анализ крови (кроме трансаминаз все данные в пределах референтных значений): АлТ – 164 Ед/л, АСТ – 150 Ед/л, общий билирубин – 8,15 мкмоль/л, активность щелочной фосфатазы – 115 Ед/л,

гаммаглутамилтранспептидаза – 25 Ед/л, лактатдегидрогеназа – 141 Ед/л, общий белок – 71 г/л, фибриноген – 3,7 г/л. Протромбиновое время – 14,5 с, протромбиновый индекс – 77,4%, МНО – 1,18. HBs-антиген и антитела к вирусному гепатиту С, ВИЧ1 и ВИЧ2 – отрицательные. РМП – отрицательная. ИФА к описторхам, лямблиям, аскаридам, токсокарам – отрицательные. Копрология: цвет коричневый, плотный, оформленный, рН – 6,0, реакция на скрытую кровь – отрицательная, мышечные волокна без исчерченности – незначительное количество, нейтральный жир – единичный, яйца глист и патогенные простейшие не найдены.

Данные инструментальных исследований. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: печень: 110×43 мм, контуры ровные, четкие, эхоструктура неоднородная, эхогенность диффузно повышена; воротная вена – 7,4 мм, нижняя полая вена – 11,4 мм; желчный пузырь: 83×18 мм, перегиб у верхушки, стенки – 2 мм, содержимое – осадок в большом количестве в виде эхогенной взвеси, желчные протоки не расширены; поджелудочная железа: $21 \times 10 \times 17$ мм, контуры ровные, четкие, эхоструктура диффузно неоднородная, эхогенность средняя; селезенка: 101×47 мм, контуры ровные, четкие, эхоструктура неоднородная, эхогенность средняя. Биопсия печени не проводилась.

Был выставлен диагноз «острый лекарственный гепатит (на препараты женских половых гормонов), низкая степень активности (по АлТ до 5 ВГН). Наследственная непереносимость фруктозы. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу». Доза гестагенов была снижена до минимальной, в дальнейшем изменен способ введения с перорального на вагинальный (что позволяет применять более низкие дозы препарата, чем пероральный, в т. ч. вследствие отсутствия эффекта первого прохождения через печень [6]). К 10-й неделе беременности отмечено снижение активности АлТ до 19 Ед/л, АСТ до 47 Ед/л, а к 12-й неделе до 16 Ед/л и 34 Ед/л, соответственно (снижение активности трансаминаз произошло после коррекции доз и способа введения гормональных препаратов, еще до назначения т. н. метаболической терапии «гепатопротекторами»).

В дальнейшем на протяжении всей беременности неоднократные контрольные анализы

функциональных проб печени не выявляли повышения активности АлТ, АсТ, щелочной фосфатазы и концентраций билирубина и желчных кислот. Родоразрешение срочное на 39-й неделе.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует и подтверждает сразу несколько позиций: 1) ведущее значение диеты с исключением фруктозо-содержащих продуктов в предотвращении развития

тяжелых поражений печени при наследственной непереносимости фруктозы; 2) главенствующую роль отмены или редукции дозы гепатотоксичных препаратов, а не использования средств т. н. метаболической терапии в лечении лекарственных гепатитов; 3) возможность успешного планирования и ведения беременности при наследственной непереносимости фруктозы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Еремина, Е. Ю. Лекарственные поражения печени у беременных / Е. Ю. Еремина, А. В. Герасименко, И. В. Герасименко // *Медицинский альманах*. – 2013. – № 1 (25). – С. 55-59.
2. Ушкалова, Е. А. Лекарственные поражения печени / Е. А. Ушкалова // *Врач*. 2007. – № 3. – С. 1-4.
3. Zimmerman, H. J. Drug-induced liver disease / H. J. Zimmerman // *Clin Liver Dis*. – 2000. – Vol. 4. – P. 73-96.
4. Педиатрия: национальное руководство. Т. 2 / под ред. А.А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 428-431.
5. Чупак, Э. Л. Наследственные болезни обмена веществ: учебное пособие // Э. Л. Чупак, А. Ф. Бабаева. – Благовещенск: Буквица, 2012. – 31 с.
6. Nancy, J. Alexander. Почему необходимо принимать во внимание вагинальное введение лекарственных средств / J. Nancy, Alexander, E. Baker, U. Karck, L. Miller [et al.] // *Охрана материнства и детства*. – 2006. – № 2 (8). – С. 60-72 // Адаптировано FERTILITY AND STERILITY®. – 2004. – Vol. 82. – N 1.

УДК 616.612-036-07-08:616.12-008.46

В. Ю. КОПЫЛОВ, Н. В. КОПЫЛОВА, Ю. Н. КОПЫЛОВ, М. А. БЕЛОВА

УРОВЕНЬ ЦИСТАТИНА С В МОЧЕ У ЛИЦ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИМВАСТАТИНОМ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. YU. KOPYLOV, N. V. KOPYLOVA, YU. N. KOPYLOV, M. A. BELOVA

CYSTATIN C LEVELS IN URINE OF INDIVIDUALS WITH DYSLIPIDEMIA AND ITS CHANGE IN THE TREATMENT OF SIMVASTATIN

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Копылов Владимир Юрьевич – к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии и эндокринологии; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 601); e-mail: KopVYOren@mail.ru

Копылова Наталья Владимировна – ассистент кафедры клинической медицины; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 601); e-mail: KopNVOren@mail.ru

Копылов Юрий Николаевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 601); e-mail: 596131@mail.ru

Белова Марина Анатольевна – к. м. н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 601); e-mail: belova5923@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В данном исследовании оценивается возможность использования показателя цистатина С как показателя для ранней диагностики состояния проксимальных почечных канальцев у больных с бессимптомной ХСН. Концентрация этого показателя в моче была выше в группе лиц с ожирением, особенно у пациентов с ХСН, по сравнению с группой практически здоровых лиц.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦИСТАТИН С, ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ

*НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
2-ГО ТИПА, ДИСЛИПИДЕМИЯ.*

SUMMARY

In this study, the possibility of using cystatin C as an indicator for early diagnosis of the state of proximal renal tubules in patients with asymptomatic CHF is estimated. The concentration of this indicator in urine was higher in the group of obese people and, especially in patients with CHF, compared with the group of healthy individuals.

KEY WORDS: CYSTATIN C, CHRONIC HEART FAILURE, TYPE2 DIABETES MELLITUS, DYSLIPIDEMIA.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), распространенность которой продолжает неуклонно возрастать, остается одной из значимых проблем в клинической практике [1, 4]. В свою очередь, на течение ХСН, ухудшая дальнейший прогноз, оказывает влияние почечная дисфункция [3, 5]. Данные результатов объединенного метаанализа 8 клинических исследований (18 634 пациента) свидетельствуют о том, что частота ухудшения функции почек при ХСН регистрируется в среднем до 25% случаев [8]. В то же время диагностика хронической болезни почек (ХБП) на ее начальных стадиях у больных ХСН остается недостаточно изученной. При этом раннее выявление признаков ХБП у больных ХСН позволят своевременно начать нефропротективную терапию [5].

Считается, что основным диагностическим критерием ХБП является скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [14, 15]. В повседневной практике для оценки почечных функций на протяжении многих лет традиционно было принято использовать показатель эндогенного креатинина в плазме крови и СКФ, рассчитанную по его уровню (формула Кокрофта–Голта, MDRD) [15, 20, 24]. Позже был разработан наиболее универсальный метод расчета СКФ, работающий на любой стадии ХБП – уравнение СКД-ЕРІ [15]. Однако на современном этапе достоверность этих методов не является абсолютной, что требует дальнейшего продолжения поиска способа или вещества, надежно отражающего фильтрационную способность почки [2, 15].

В настоящее время наиболее точным эндогенным маркером СКФ признан цистатин С [11, 13, 17, 19, 21, 23], который представляет собой основной пептид, состоящий из 122 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 13 кДа (13 343–13 359 Да). Он является важным экстрацеллюлярным ингибитором цистеиновых протеиназ, принадлежащих ко второму типу суперсемейства цистатинов [9, 10, 16, 18, 20]. Структура гена цистатина С и его промотора определяет высокую стабильность биосинтеза этого ингибитора цистеиновых протеиназ. Постоянство продукции предохраняет организм от неконтролируемой активации протеолиза. В силу этих обстоятельств продукция цистатина С считается мало зависящей от воспаления, опухолевого роста, возраста, пола, мышечной массы и степени гидратации организма [6, 7, 12, 22, 25]. При вовлечении в патологический процесс почек фильтрация цистатина С в почках ухудшается, что приводит к повышению его содержания в крови.

Если речь вести о цистатине С в моче, то он свободно экскретируется путем клубочковой фильтрации, а затем подвергается полной канальцевой реабсорбции и катаболизации (без секреции). И поэтому, как ранее полагалось, цистатин С в значимых количествах в моче обнаруживаться не должен. Оказалось, что в действительности это не так: при нарушении канальцевой функции концентрации цистатина С в моче могут возрастать в 200 раз, особенно при остром повреждении почек.

С учетом вышеизложенного поиск ранних маркеров нарушения функционального состояния почек у больных с ХСН может способствовать своевременному формированию тактики их лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – определение активности цистатина С в моче у лиц с дислипидемией и возможность коррекции данного показателя путем назначения статинов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 117 человек, которые были разделены на четыре группы: контрольная, сравнения и две основных. Контрольная группа – группа практически здоровых лиц: 30 человек, средний возраст – 20,67 ± 0,18 года,

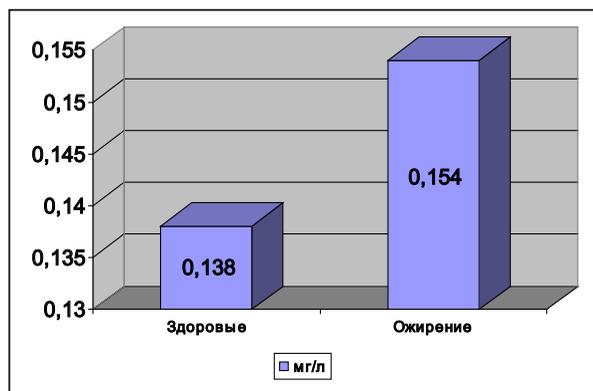


Диаграмма 1 – Уровень цистатина С в моче практически здоровых лиц и лиц с ожирением

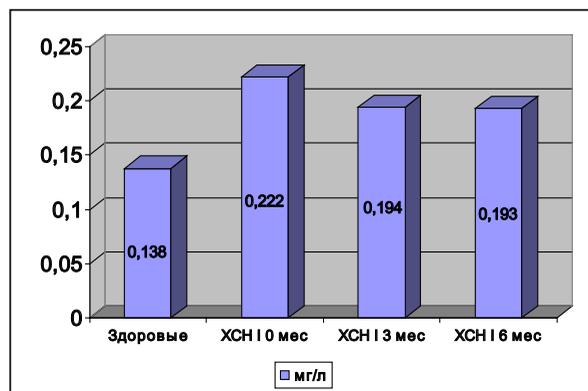


Диаграмма 2 – Уровень цистатина С в моче практически здоровых лиц и пациентов с ХСН I без СД2 (суточная доза симвастатина – 20 мг)

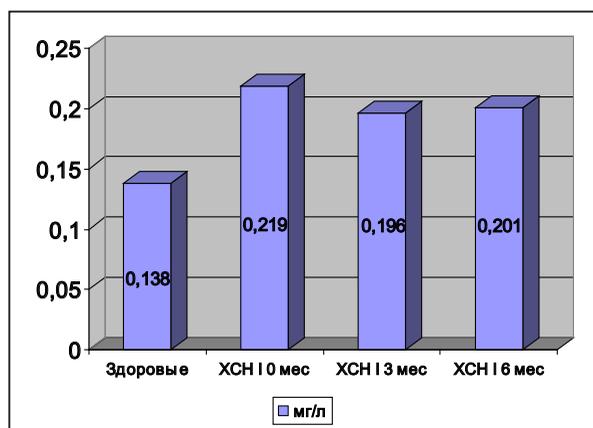


Диаграмма 3 – Уровень цистатина С в моче практически здоровых лиц и пациентов с ХСН I без СД2 (суточная доза симвастатина – 40 мг)

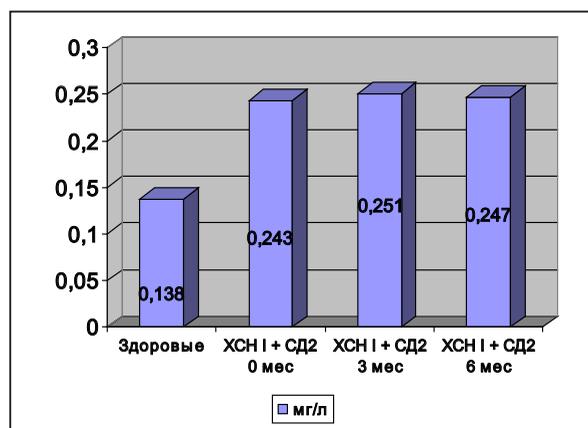


Диаграмма 4 – Уровень цистатина С в моче практически здоровых лиц и пациентов с ХСН I + СД2 (суточная доза симвастатина – 20 мг)

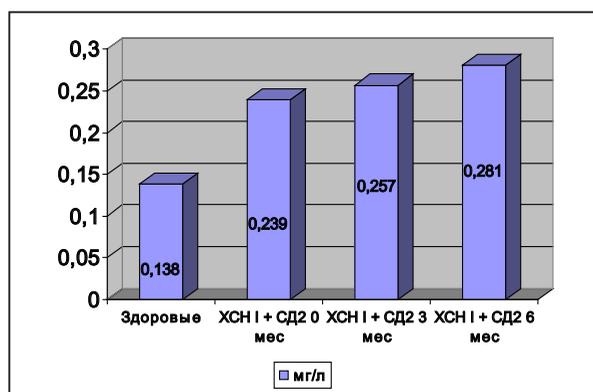


Диаграмма 5 – Уровень цистатина С в моче практически здоровых лиц и пациентов с ХСН I + СД2 (суточная доза симвастатина – 40 мг)

основная группа (ХСН I стадии без сахарного диабета 2-го типа (СД2)) – 29 наблюдаемых, вторая основная группа (ХСН I стадии с СД 2-го типа) – 31 наблюдаемый. Обе основных группы были разделены на 2 подгруппы. Первая основная группа (ХСН I без СД 2-го типа): I подгруппа (суточная доза симвастатина – 20 мг) – 15 человек, средний возраст – $56,8 \pm 1,8$ года, ИМТ – $30,28 \pm 1,11$ кг/м², II подгруппа (суточная доза симвастатина – 40 мг) – 14 человек, средний возраст – $57,5 \pm 2,64$ года, ИМТ – $32,22 \pm 1,98$ кг/м². Вторая основная группа (ХСН I с СД 2-го типа): I подгруппа (суточная доза симвастатина 20 мг) – 16 человек, средний возраст – $48,25 \pm 2,45$ года, ИМТ – $30,37 \pm 1,11$ кг/м², II подгруппа (суточная доза симвастатина – 40 мг) – 15 человек, средний возраст – $56,6 \pm 2,29$ года, ИМТ – $31,91 \pm 0,72$ кг/м².

ИМТ – $21,36 \pm 0,4$ кг/м². Группа сравнения (лица с ожирением): 27 человек, средний возраст – $22,38 \pm 0,76$ года, ИМТ – $31,48 \pm 0,56$ кг/м². Первая

В исследование включались лица с уровнем общего холестерина сыворотки крови более 6,0 ммоль/л, при отсутствии декомпенсации функции органов и систем организма. Определение уровня цистатина С в моче проводилось в начале исследования во всех опытных группах, у представителей основных групп – в начале, через 3 и 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были получены данные уровня цистатина С в моче обследуемых групп, представленные в диаграммах.

В результате исследования было выяснено, что концентрация цистатина С в моче группы лиц с ожирением, которые были примерно равного возраста с обследуемыми контрольной группы, наблюдается рост активности данного показателя.

В обеих подгруппах основной группы ХСН I без СД2 наблюдается более высокая активность цистатина С в моче относительно контрольной группы, по сравнению с группой лиц с ожирением, в начале исследования и снижение данного показателя после приема симвастатина.

Подобное первой основной группе увеличение активности цистатина С наблюдается в группе ХСН I с СД2 в начале исследования, но в отличие от нее наблюдается рост концентрации цистатина С после 3 и 6 месяцев приема симвастатина, особенно в подгруппе с суточной дозой 40 мг.

ВЫВОДЫ

Концентрация цистатина С в моче обследуемых группы сравнения, и особенно основных групп, изначально выше показателей группы практически здоровых лиц.

При приеме симвастатина пациентами с бессимптомной сердечной недостаточностью без сахарного диабета 2-го типа наблюдается снижение уровня цистатина С в моче, что может говорить об улучшении канальцевой функции.

Рост уровня цистатина С в моче пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью I стадии в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, в течение всего периода наблюдения отражает негативное влияние симвастатина на проксимальные почечные каналцы у данных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф. Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН / Ф. Т. Агеев, Ю. Н. Беленков, И. В. Фомин [и др.] // *Сердечная недостаточность*. – 2006. – № 7 (1). – С. 112-115.
2. Комарова, О. В. Цистатин С как маркер почечных функций у детей с ХБП / О. В. Комарова, А. Н. Цыгин, А. Г. Кучеренко, И. Е. Смирнов // *Нефрология и диализ*. – 2010. – № 12 (4). – С. 271-274.
3. Мухин, Н. А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н. А. Мухин // *Терапевтический архив*. – 2007. – № 6. – С. 5-10.
4. Резник, Е. В. Изменение функции почек у больных ХСН / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков [и др.] // *Сердечная недостаточность*. – 2007. – № 8 (2). – С. 89-94.
5. Резник, Е. В. Почечная гемодинамика у больных хронической сердечной недостаточностью / Е. В. Резник, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков [и др.] // *Сердечная недостаточность*. – 2007. – № 8 (3). – С. 118-123.
6. Ambrahamson, M. Structure and expression of the human cystatin C gene / M. Ambrahamson, I. Olafsson, A. Palsdottir [et al.] // *Biochem. J.* – 1990. – Vol. 268. – P. 287-294.
7. Carlson, J. A. Laboratory evaluation of renal function disease / J. A. Carlson, J. T. Harrington // In: R. W. Schrier, C. W. Gottschalk, eds. *Disease of the kidney, fifth ed.* Little, Brown & Co, Boston e.a., 1993. – P. 361-405.
8. Damman, K. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and metaanalysis / K. Damman, G. Navis, A. A. Voors // *J. Card. Fail.* – 2007. – Vol. 13. – № 8. – P. 599-608.

9. Gokkusu, C. A. Relationship between plasma cystatin C and creatinine in chronic renal diseases and Tx – transplant patients / C. A. Gokkusu, T. A. Ozden, H. Gul, A. Yildis // *Clin. Biochem.* – 2004. – Vol. 37, № 2. – P. 94-97.
10. Grubb, A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids / A. Grubb // *Clin. Nephrol.* – 1992. – Vol. 38. – P. 20-27.
11. Grubb, A. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula / A. Grubb, J. Bjork, V. Lindstrom [et al.] // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2005. – Vol. 65, № 2. – P. 153-162.
12. Grubb, A. Serum concentration of cystatin C, factor D and I2 – microglobulin as a measure of glomerular filtration rate / A. Grubb, O. Simonsen, G. Sturfelt [et al.] // *Acta. Med. Scand.* – 1985. – Vol. 218. – P. 499-503.
13. Herget-Rosenthal, S. How to estimate GRF – serum creatinine, serum cystatin C or equations? / S. Herget-Rosenthal, A. Bokenkamp, W. Hofmann [et al.] // *Clin Biochem.* – 2007. – Vol. 40, № 4. – P. 153-161.
14. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. National kidney foundation // *Am. J. Kidney Dis.* – 2007. – Vol. 49, № 2. – P. 180.
15. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int. (Suppl.)*. – 2013. – Vol. 3. – P. 1-150.
16. Mares, J. Use of cystatin C determination in clinical diagnostics / J. Mares, D. Stejskal, J. Vavrauscova [et al.] // *Biomed. Papers.* – 2003. – Vol. 147, № 2. – P. 177-180.
17. Mussap, M. Cystatin C in more sensitive marker than creatinine for the estimation of GRF in type 2 diabetic patients / M. Mussap, M. Dalla Vestra [et al.] // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 61, № 4. – P. 1453-1461.
18. Mussap, M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C / M. Mussap, M. Plebani // *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* – 2004. – Vol. 41, № 5-6. – P. 467-550.
19. Oddoze, C. Cystatin c is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes / C. Oddoze, S. Morange, H. Portugal [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 395-406.
20. Perrone, R. Utuliti of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb – DTPA, 99mTc – DTPA and inulin. The modification of diet in renal disease study group / R. Perrone, T. I. Steinmain, G. J. Beck [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 1990. – Vol. 16. – P. 224-235.
21. Reinhard, M. Biological variation of cystatin C and creatinine / M. Reinhard, E. J. Erlandsen, E. Randers // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 2009. – Vol. 69, № 8. – P. 831-836.
22. Simonsen, O. The blood serum concentration of cystatin C (i-trace) as a measure of glomerular filtration rate / O. Simonsen, A. Grubb, Thysell // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 1985. – Vol. 45. – P. 97-101.
23. Stevens, L. A. Estimating GRF using serum cystatin C alone and in combination with CKD / L. A. Stevens, J. Coresh, C. H. Schmid [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51, № 3. – P. 395-406.
24. Stevens, L. A. Measured GRF as a confirmatory test for estimated GRF / L. A. Stevens, A. S. Levey // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 2305-2313.
25. Tian, S. Cystatin C measurement and its practical use in patients with various renal diseases / S. Tian, E. Kussano, T. Ohara [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 1997. – Vol. 48, № 2. – P. 104-108.

УДК 616.447-008.61

О. Я. МАЛЫГИНА¹, А. Г. ШЕХТМАН¹, А. В. КЛИМУШКИН²

ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

² – ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», г. Оренбург

O. YA. MALYGINA¹, A. G. SCHEKHTMAN¹, A. V. KLIMUSCHKIN²

HYPERPARATHYROIDISM. CLINICAL CASE. FEATURES OF RADIATION DIAGNOSIS

¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

² – Orenburg Regional Clinical Oncology Dispensary

РЕЗЮМЕ

В данной статье разбирается клинический случай гиперпаратиреоза, в диагностике которого наиболее информативными были методы лучевой диагностики – рентгенография и остеосцинтиграфия. Описаны особенности теневой картины гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА, ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ, ПАРАТТРОМОН, ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ, ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ, КИСТА, НЕФРОЛИТИАЗ, РЕНТГЕНОГРАФИЯ, СЦИНТИГРАФИЯ.

SUMMARY

This article deals with the clinical case of hyperparathyroidism, in the diagnosis of which the most informative were the methods of radiation diagnosis: radiography and osteoscintigraphy. The features of the shadow pattern of hyperparathyroid osteodystrophy are described.

KEY WORDS: RECKLINGHAUSEN'S DISEASE, HYPERPARATHYROIDISM, HYPERPARATHYROID OSTEODYSTROPHY,

PARATHYROID HORMONE, CYST, PARATHYROID GLANDS, NEPHROLITHIASIS, RADIOGRAPHY, SCINTIGRAPHY.

Гиперпаратиреоидная остеодистрофия (паратиреоидный остеоз, генерализованная фиброзная костная дистрофия, болезнь Реклингхаузена) была впервые подробно описана F. Recklinghausen в 1891 г. Патогенез ее состоит в усилении секреторной функции паращитовидных желез с выделением паратгормона, что приводит к усилению резорбции кости с нарушением минерального обмена, в частности к активному выделению кальция с усилением выделительной функции почек. Различают костные, висцеральные и смешанные формы болезни. Диагностика первичного гиперпаратиреоза представляет значительные затруднения. Она основана на комплексной оценке анамнеза, клинических, рентгенологических, биохимических и гормональных показателей. Женщины страдают этим заболеванием в 2–3 раза чаще мужчин (мужчины – 1:2000, женщины – постменопаузального возраста 1:500).

Различают следующие виды гиперпаратиреоза (ГПТ) [3]:

- первичный (болезнь Реклингхаузена);
- вторичный (вторичная гиперфункция и гиперплазия паращитовидных желез при длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии);
- третичный (автономно функционирующая аденома (аденомы) паращитовидной железы, развивающаяся на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза).

Малыгина Ольга Яковлевна – к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии, онкологии; тел. 8-912-348-43-02; e-mail: olgamalygina56@mail.ru

Шехтман Александр Геннадьевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии, онкологии; тел. (3532) 50-06-06 (доб. 831); e-mail: ags-doktor@yandex.ru

Климушкин Алексей Викторович – к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии, онкологии, главный врач ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»; тел. 8 (3532) 68-08-50; e-mail: kalexw@mail.ru



Рисунок 1 – Рентгенограмма костей правой голени.
Пациентка П.



Рисунок 2 – Рентгенограмма костей левой голени.
Пациентка П.

То, что описывается в литературе как болезнь Реклингхаузена, – это лишь позднее проявление гиперпаратиреоза. Самые частые изменения имеют место в почках (в 61,9–82,0% всех больных). Это или выпадение кальция в почечной лоханке с сопутствующим пиелонефритом, или же отложение солей кальция в тубулярной эпителиальной системе почки, что ведет к нефросклерозу, к вторичному сморщиванию почки. В поздних стадиях болезни развиваются типичные изменения в костях – развитие разнообразных кист. Паратгормон высвобождает кальций основного депо – костей, что приводит к дистрофии костной ткани с уменьшением ее плотности. Декальцификация костей нередко сопровождается болями и переломами. Это явление называют паратиреоидной остеодистрофией. Раньше всего кисты появляются в костях таза, в челюстях, пястных и плюсневых костях, в большой трубчатой кости [2].

Рентгенологическое обследование костей при наличии показаний (кистей, таза, трубчатых костей) необходимо проводить некоторым пациентам для выявления переломов и фиброзно-кистозной гиперпаратиреоидной остеодистрофии; поясничного и грудного отделов позвоночника в боковой проекции для исключения компрессионных переломов тел позвонков. Ценность рентгенологического исследования скелета при ГПТ высока, поскольку позволяет обнаружить тяжелые костные нарушения, признаки фиброзно-кистозной остеодистрофии, субпериостальной резорбции, доклинических переломов. Для ГПТ характерна определенная рентгенографическая семиотика. Костные потери в периферическом скелете сначала выявляются в концевых отделах трубчатых костей вследствие преобладания здесь губчатой кости. Эндостальная резорбция играет главную роль при ГПТ [3]. Данные о распространенности

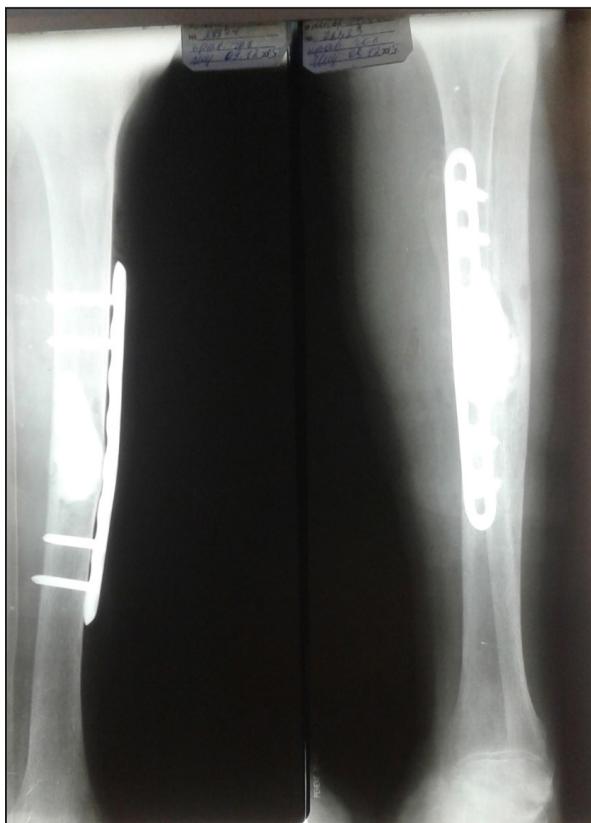


Рисунок 3 – Рентгенограмма костей правой голени (состояние после экскохлеации кисты правой большеберцовой кости, цементопластики, фиксации пластиной). Пациентка П.

переломов при ГПТ в большинстве случаев являются ретроспективными, однако они подтверждают тот факт, что в 2 раза увеличивается риск как вертебральных, так и периферических переломов.

Постановка диагноза ГПТ представляет немалые трудности для клинициста.

Ярким примером тому может служить приводимый клинический случай.

Пациентка П., 70 лет, была направлена на консультацию с подозрением на злокачественное поражение правой большеберцовой кости. Считает себя больной в течение 6 лет, беспокоят боли в ногах. Из анамнеза известно, что наблюдалась у стоматолога по поводу кисты нижней челюсти около четырех лет назад; было проведено хирургическое лечение (удаление образования), гистологическое исследование – остеобластокластома. Имеет инвалидность II группы (мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит. Камень правой почки. Вторично сморщенная правая



Рисунок 4 – Планарная остеосцинтиграфия. Пациентка П.

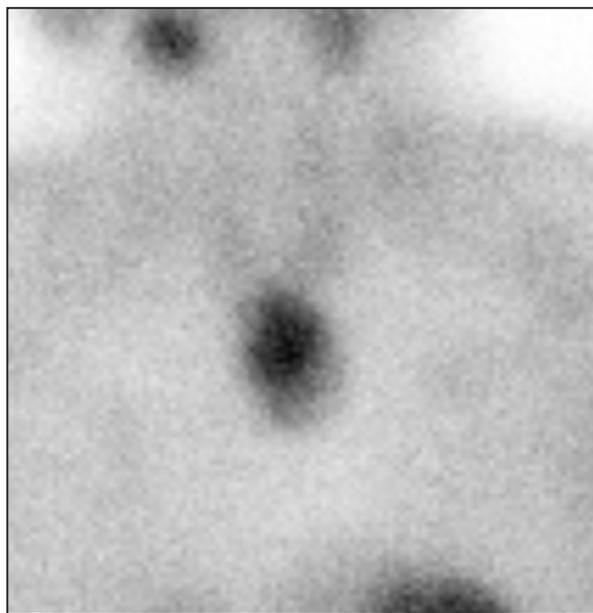


Рисунок 5 – Сцинтиграфия щитовидной железы. Пациентка П.



Рисунок 6 – Сцинтиграфия щитовидной железы через 2 часа после введения РФП. Пациентка П.

почка. Вторичные кисты почек. Хроническая почечная недостаточность I стадии. Хроническая анемия легкой степени. Артериальная гипертензия). Лечилась у хирурга по месту жительства с диагнозом «артроз коленных суставов». После того, как боли усилились, пациентка находилась на стационарном лечении в травматологическом отделении с диагнозом «аневризмальная киста правой большеберцовой кости». На рентгенограммах правой голени – в средней трети диафиза большеберцовой кости определялось несколько участков просветления овальной формы, размерами от 0,5x1,0 см до 2,5x4,5 см. Кортикальный слой на уровне этих образований истончен. Периостальной реакции не отмечается. Мягкие ткани не изменены (рис. 1). Подобная теневая картина определялась и на рентгенограммах левой большеберцовой кости (выполненных годом ранее) (рис. 2). Заключение: кисты в костях голени. Выполнена операция – экскохлеация кисты правой большеберцовой кости, цементапластика, фиксация пластиной (рис. 3).

При гистологическом исследовании – морфологическая картина паратиреоидной остеодистрофии («бурая» опухоль гиперпаратиреоза). При дообследовании: сцинтиграфия щитовидной железы (^{99m}Tc – MIBI): железа расположена в типичном месте, контуры ровные, нечеткие. В проекции нижнего сегмента левой доли определяется «горячий»

очаг 27x35 мм (рис. 5). Через 2 часа после введения радиофармпрепарата (РФП) интенсивность накопления препарата в проекции всей щитовидной железы равномерно снизилась. В очаге слева интенсивность и размеры накопления РФП прежние (рис. 6). Заключение: аденома паращитовидной железы слева. При планарной остеосцинтиграфии (^{99m}Tc -пирфотех) определялось очаговое накопление РФП высокой интенсивности в левой ключице, в правой лопатке, в костях таза, в бедренных и большеберцовых костях. Заключение: множественное очаговое поражение костей скелета (рис. 4).

После полученных данных пациентке было назначено исследование крови на гормоны: паратгормон – 1200 пкг/мл (норма – 11–67 пкг/мл).

Поставлен диагноз «гиперпаратиреоз».

«Бурая опухоль» – локализованная форма кистозно-фиброзного остеоита, при первичном гиперпаратиреозе встречается нечасто [1, 6, 7]. Чаще всего они наблюдаются в челюстно-лицевых костях, ребрах, тазовых и бедренных костях. Осевой скелет вовлекается редко [1].

Дифференциальная диагностика между поражениями костей при ГПТ и развивающимися самостоятельно представляется непростой из-за схожей клинико-морфологической картины, что приводит к диагностическим ошибкам [7].

Данное наблюдение является примером трудности диагностики ГПТ не только на ранних стадиях. Если это заболевание не распознано и больной находится без специального лечения, процесс медленно прогрессирует и приводит к смертельному исходу. При подозрении на ГПТ не нужно

ограничиваться рентгенографией только той области скелета, что стоит в центре внимания (чаще всего из-за патологического перелома). В каждом сомнительном случае требуется исследование всего скелета; необходимо помнить и о многоликости клинической картины ГПТ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Котова, И. В. Первичный гиперпаратиреоз как локализованная форма фиброзно-кистозного остеита верхней челюсти / А. А. Никитин, Т. А. Бритвин, М. И. Гузнова, М. Е. Белошицкий // Вестник хирургии. – 2016. – № 2. – С. 95-96.
2. Рейнберг, С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов / С. А. Рейнберг. – Т. 2. – М.: Медицина, 1964. – 572 с.
3. Рожинская, Л. Я. Алгоритмы обследования и лечения пациентов в эндокринологии. Ч. II. Гиперпаратиреоз / Л. Я. Рожинская, Н. Г. Мокрышева, С. Н. Кузнецов. – М.: ФГУ «Эндокринологический научный центр», 2009. – 28 с.
4. Phitayakorn, R. Jaw tumor: An uncommon presenting manifestation of primary hyperparathyroidism / R. Phitayakorn, C. R. McHenry // World J. Endocr. Surg. – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 45-50.
5. Pinar Sumer, A. A rare complication of secondary hyperparathyroidism. Brown tumor of the maxilla and mandible / A. Pinar Sumer, N. Arik, M. Sumer [et al.] // Saudi Med. J. – 2004. – Vol. 25, № 12. – P. 2010-2012.
6. Praveen, A. H. Maxillary and mandibular hyperparathyroidism / A. H. Praveen, R. Thriveni // Natl. J. Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 51-54.
7. Soundarya, N. Bilateral maxillary brown tumors in a patient with primary hyperparathyroidism: report of a rare entity and review of literature / N. Soundarya, P. Sharada, N. Prakash, G. Pradeep // J. Oral. Maxillofac. Pathol. – 2011. – № 15. – P. 56-59.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 612.823

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ

РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В ЭНЕРГЕТИКЕ КЛЕТКИ И ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ЕЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

L. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH

ROLE OF MITOCHONDRIA IN CELLS ENERGETIC AND CHARACTERIZING ITS MOLECULAR MARKERS

Grodno State Medical University, Grodno, Republic Belarus

РЕЗЮМЕ

Цель – анализ и обобщение данных литературы о роли митохондрий в энергетике клетки и молекулярных маркерах митохондрий.

Методика. Основой данного исследования стал обзор литературы по данной теме.

Результаты. Митохондрии осуществляют большую часть клеточных процессов окисления и производят почти весь АТФ животной клетки. В результате «откачивания» протонов из матрикса дыхательной цепью происходит создание трансмембранного электрохимического протонного градиента. Энергия трансмембранного градиента используется для синтеза АТФ и для активного транспорта необходимых субстратов через внутреннюю митохондриальную мембрану. Сочетание этих реакций обеспечивает эффективный обмен АТФ-АДФ между митохондрией и цитозолем, что позволяет поддерживать в клетке высокий уровень энергии. Использование молекулярных маркеров позволяет детально изучить энергетическую активность митохондрий при различных экспериментальных воздействиях.

Бонь Елизавета Игоревна – к. б. н., старший преподаватель кафедры патологической физиологии им. Д. А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь; e-mail: asphodela@list.ru

Максимович Наталия Евгеньевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии им. Д. А. Маслакова УО «Гродненский государственный университет», Беларусь; e-mail: mne@grsmu.by

Заключение. В связи с тем что клеточный энергодефицит характерен для многих заболеваний, изучение энергетической функции митохондрий при различной патологии в клинике и эксперименте, а также поиск новых диагностических маркеров является важным.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МИТОХОНДРИИ, ЭНЕРГЕТИКА КЛЕТКИ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ.

ABSTRACT

Objective. Analysis and synthesis of literature data on the role of mitochondria in cell energy and molecular markers of mitochondria.

Methods. The basis of this study was a review of literature on this topic.

Results. Mitochondria carry out most of the cellular oxidation processes and produce almost all the ATP of an animal cell. As a result of «pumping out» protons from the matrix by the respiratory chain, a transmembrane electrochemical proton gradient is created. The energy of the transmembrane gradient is used for the synthesis of ATP and for the active transport of the necessary substrates through the internal mitochondrial membrane. The combination of these reactions provides efficient exchange of ATP-ADP between the mitochondria and cytosol, which allows maintaining a high level of energy in the cell. The use of molecular markers allows a detailed study of the energetic activity of mitochondria under various experimental influences.

Conclusion. *Due to the fact that cellular energy deficiency is characteristic of many diseases, the study of the energy function of mitochondria in various pathologies in the clinic and experiment, as well as the search for new diagnostic markers is important.*

KEY WORDS: MITOCHONDRIA, CELL ENERGY, MOLECULAR MARKERS

Митохондрии – основная «силовая станция» клетки, в которой продуцируется энергия, используемая в процессах синтеза, секреции, мышечного сокращения, роста и др. Наиболее характерной особенностью митохондрий является содержание в них большого числа ферментов, участвующих в аэробном «дыхании». Большая часть энергии, которая освобождается при переносе электронов, аккумулируется в макроэргических фосфатных связях АТФ [3, 7].

Важная роль митохондрий в жизнедеятельности клетки, особенно при их патологии, обуславливает необходимость изучения их функциональной активности в эксперименте.

Цель данного обзора – обобщение и систематизация данных литературы о роли митохондрий в энергетике клетки и молекулярных иммуногистохимических маркерах, ее характеризующих.

Митохондрии – очень подвижные и пластичные органеллы, которые постоянно изменяют свою форму и сливаются друг с другом, а затем вновь разделяются. Перемещение митохондрий в цитоплазме связано с микротрубочками, что определяет их ориентацию и распределение в клетке. В некоторых клетках митохондрии образуют длинные подвижные филаменты или цепочки, а в других – фиксированы вблизи мест потребления АТФ, например, в сердечной мышце они располагаются между миофибриллами, а в сперматозоидах плотно обвивают жгутик [3, 13].

Каждая митохондрия содержит высокоспециализированные мембраны, играющие ключевую роль в ее активности. Мембраны образуют два изолированных митохондриальных компартмента: внутренний матрикс и узкое межмембранное пространство. Каждый отдел содержит уникальный набор белков [4, 5, 6].

В состав наружной мембраны входит белок порин, который образует широкие гидрофильные

каналы в липидном бислое. В результате эта мембрана напоминает сито, проницаемое для всех молекул массой менее 10000 дальтон, в том числе низкомолекулярных. Эти молекулы могут проникать в межмембранное пространство, но большая их часть не способна проходить через непроницаемую внутреннюю мембрану.

Основная функциональная часть митохондрии – матрикс и окружающая его внутренняя мембрана.

Внутренняя мембрана содержит большое количество «двойного» фосфолипида кардиолипина (30%), что обеспечивает непроницаемость мембраны для ионов и отличается необычно высоким содержанием белка (около 70% от веса). Многие из белков являются компонентами электронтранспортной цепи, поддерживающей протонный градиент на мембране. Другой большой белковый комплекс – фермент АТФ-синтаза, катализирующий синтез АТФ, через который протоны возвращаются в матрикс по электрохимическому градиенту [7, 8, 9].

Внутренняя мембрана образует в матриксе сложную систему складок – крист, которые значительно увеличивают ее площадь. В митохондриях печени внутренняя мембрана составляет третью часть всех мембран клетки, в митохондриях сердечной мышцы количество крист в три раза больше, чем в митохондриях печени, что связано с высокой потребностью клеток сердца в АТФ. Кристам митохондрий в различных клетках свойственны морфологические особенности и различный состав ферментов.

Во внутреннюю митохондриальную мембрану встроены ферменты дыхательной цепи, необходимые для процесса окислительного фосфорилирования, образующего основную часть АТФ, и транспортные белки, обуславливающие ее избирательную проницаемость. Внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для H^+ , OH^- , всех анионов и катионов. Транспорт необходимых веществ и неорганических ионов происходит при участии белков-переносчиков [12, 17, 18, 20].

Матрикс митохондрий имеет более вязкую консистенцию по сравнению с цитоплазмой клетки. В нем находятся ферменты, митохондриальная ДНК, рибосомы, органические соединения, ионы, соли кальция и магния. Ферменты, расположенные в матриксе, участвуют в цикле Кребса, окислительном

фосфорилировании, окислении пирувата и бета-окислении жирных кислот [20].

Субстратом для окислительного метаболизма в митохондриях служат главным образом жирные кислоты и пируват, образуемый в результате гликолиза в цитозоле. Эти вещества избирательно транспортируются из цитозоля в митохондриальный матрикс, где распадаются до двухуглеродных групп, присоединенных к ацетилкоферменту А (ацетил-СоА). В составе молекулы ацетил-СоА каждая ацетильная группа поступает в цикл Кребса для дальнейшего расщепления, где при окислении двухуглеродных атомов ацетил-СоА происходит извлечение высокоэнергетических электронов. Электроны передаются в дыхательную цепь внутренней митохондриальной мембраны, где вследствие переноса по дыхательной цепи происходит извлечение энергии. Окисление ацетильной группы в цикле Кребса ведет к образованию молекул восстановленного никотинамидадениндинуклеотида (NADH) и восстановленного флавинадениндинуклеотида (FADH₂).

Вначале почти вся энергия, получаемая на ранних этапах окисления питательных веществ, аккумулируется в форме высокоэнергетических электронов NADH и FADH₂. NADH, компонент NADH-дегидрогеназного комплекса, образовавшийся в цитозоле при гликолизе, передает свои электроны в дыхательную цепь. Так как NADH не способен проходить через внутреннюю мембрану, перенос электронов от него осуществляется непрямым путем при помощи одной из челночных систем, транспортирующих в митохондрию карнитин, который после окисления возвращается в цитозоль с последующим его восстановлением с помощью NADH. Другой субстрат, FADH₂ (компонент сукцинатдегидрогеназного комплекса) передает свои электроны в дыхательную цепь непосредственно [2, 6, 19].

Электроны этих субстратов восстанавливают молекулярный кислород (акцептор электронов) в дыхательной цепи с образованием метаболической воды (рис. 1).

Так как большое количество высвобождаемой энергии используется ферментами внутренней мембраны для образования АТФ из АДФ, эти реакции называют окислительным фосфорилированием. В данном процессе внутренняя митохондриальная

мембрана играет роль энергопреобразующего устройства, которое превращает часть энергии окисления NADH и FADH₂ в энергию фосфатных связей АТФ. На внутренней мембране создается электрохимический протонный градиент [4].

Митохондриальная дыхательная цепь внутренней мембраны способна перемещать протоны H⁺. При прохождении электронов по дыхательной цепи происходит их «откачивание» из матрикса. АТФ-синтаза может использовать энергию гидролиза АТФ для переноса H⁺ через мембрану, а при достаточно большом протонном градиенте протоны начинают «течь» через фермент в обратном направлении, что сопровождается синтезом АТФ.

Все белки-переносчики электронов группируются в 4 больших комплекса дыхательных ферментов, каждый из которых содержит трансмембранные белки, прочно закрепляющие комплекс во внутренней мембране митохондрии (рис. 2).

Комплекс I (NADH-убихиноноксидоредуктаза; NADH-дегидрогеназа), комплекс II (сукцинатдегидрогеназа; сукцинат-убихинон оксидоредуктаза), комплекс III (комплекс цитохромов bc₁; убихинон-цитохром с оксидоредуктаза), комплекс IV (цитохром с оксидаза; цитохромоксидаза; цитохром с-О₂ оксидоредуктаза). Функция комплекса IV заключается в восстановлении O₂ до H₂O путем передачи четырех электронов от восстановленного цитохрома с при использовании 2 протонов из матрикса [19].

Каждый последующий комплекс обладает большим сродством к электронам, чем предыдущий. Электроны последовательно переходят от одного комплекса на другой, пока не восстановят кислород, являющийся их акцептором.

Энергия, высвобождаемая в процессе переноса электронов по дыхательной цепи, аккумулируется в форме электрохимического протонного градиента на внутренней мембране митохондрий.

Синтез АТФ – не единственный процесс, идущий за счет энергии электрохимического градиента. В матриксе, где находятся ферменты, участвующие в цикле Кребса и других метаболических реакциях, необходимо поддерживать высокие концентрации различных субстратов. Поэтому через внутреннюю мембрану должны транспортироваться различные несущие заряд субстраты. Их активно перекачивают

против электрохимических градиентов встроенные в мембрану белки-переносчики. Энергия электрохимического протонного градиента используется также для переноса в матрикс ионов Ca^{2+} , которые играют важную роль в регуляции активности некоторых митохондриальных ферментов. Большое значение имеет поглощение митохондриями этих ионов для удаления их из цитозоля, где высокая концентрация Ca^{2+} является опасной [3, 19].

Таким образом, митохондрии осуществляют большую часть клеточных процессов окисления и производят почти весь АТФ животной клетки. В результате «откачивания» протонов из матрикса дыхательной цепью происходит создание трансмембранного электрохимического протонного градиента, слагающегося из мембранного потенциала и разности рН. Энергия трансмембранного градиента используется для синтеза АТФ и для активного транспорта необходимых субстратов через внутреннюю митохондриальную мембрану. Сочетание этих реакций обеспечивает эффективный обмен АТФ-АДФ между митохондрией и цитозолем, что позволяет поддерживать в клетке высокий уровень энергии [5].

Существует ряд молекулярных маркеров, использование которых позволяет детально изучить энергетическую активность митохондрий при различных экспериментальных воздействиях.

Большинство их локализовано на внутренней мембране митохондрий, но некоторые расположены в матриксе.

Маркеры, локализующиеся на внутренней мембране митохондрий.

АТPase. Принадлежит семейству альфа/бета АТФаз.

Фермент состоит из двух структурных доменов (F1 – внемембранный катализатор и F0 – протонный канал мембраны), соединенных центральным стержнем. Центральный стержень митохондриальной АТФ-синтазы состоит из субъединиц γ , δ и ϵ , и вместе с олигомером мембранной субъединицы представляет собой роторный домен фермента. Предполагается, что функция ϵ -субъединицы состоит в сборке остальных доменов фермента. Мутация или дефицит данной субъединицы снижает активность АТФ-синтазы. Изучение генов, необходимых для

дифференцировки стволовых клеток, выявило важную роль митохондриальной АТФ-синтазы в этом процессе. АТФ-синтаза способствует созреванию крист митохондрий во время дифференцировки путем димеризации и специфической регуляции АТФ-синтазного комплекса (рис. 3).

Митохондриальная мембранная АТФ-синтаза продуцирует АТФ из АДФ с помощью трансмембранного градиента протонов, который генерируется электрон-транспортными комплексами дыхательной цепи. АТФазы F-типа состоят из двух структурных доменов: F (1) содержит каталитическое ядро, а F (0) – мембранный протонный канал, соединенный центральным и периферическим стержнем. Синтез АТФ в каталитическом домене F (1) осуществляется посредством протонной транслокации при взаимном вращении центральных субъединиц. Вращение центрального стержня молекулы приводит к гидролизу АТФ в трех отдельных каталитических центрах на бета-субъединице. Субъединица альфа не обладает каталитической активностью.

Существует две разновидности АТPase – А и В [8, 14, 15, 21].

SDHA (Succinate dehydrogenase complex, subunit A). Принадлежит к семейству оксидоредуктаз.

Является субъединицей фермента сукцинатдегидрогеназы, которая участвует в комплексе митохондриальной транспортной цепи электронов и отвечает за перенос электронов от сукцината на убихинон (коэнзим Q) [1].

Рекомбинантный белок COX7A2L (Cytochrome c oxidase subunit 7A-related protein). Принадлежит к семейству цитохром С оксидазы VIIa. Предполагаемая функция – регуляция активности цитохром С оксидазы [18].

COX IV (Cytochrome C oxidase subunit 4) – белок, который является одной из полипептидных цепей цитохромоксидазы, участвует в переносе электронов в митохондриях. Принадлежит к семейству оксидазы IV цитохрома С. Характеризует эффективность цепи тканевого дыхания [16].

MTCO1 (Mitochondrially Encoded Cytochrome C Oxidase I). Принадлежит к семейству гем-медных дыхательных оксидаз.

Цитохромоксид-оксидаза является компонентом дыхательной цепи, которая катализирует

восстановление кислорода. Субъединицы 1–3 образуют функциональное ядро ферментного комплекса. Cytochrome C Oxidase I является каталитической субъединицей фермента окислительного фосфорилирования [11].

Маркеры митохондриального матрикса.

НАДНА (hydroxyacyl-CoA dehydrogenase trifunctional multienzyme complex subunit alpha).

Относится к семейству 3-гидроксиацил-СоА-дегидрогеназ. Является субъединицей фермента, участвующего в бета-окислении жирных кислот [10].

В связи с тем что клеточный энергодифицит характерен для многих заболеваний, изучение энергетической функции митохондрий при различной патологии в клинике и эксперименте, а также поиск новых диагностических маркеров является важным.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Baertling, F. NDUF9 point mutations cause a variable mitochondrial complex I assembly defect / F. Baertling // *Clinical Genet.* – 2018. – V. 93. – P. 111-118.
2. Boumans, H. The respiratory chain in yeast behaves as a single functional unit / H. Boumans, L. A. Grivell, J. A. Berden // *J. Biol. Chem.* – 1998. – V. 273. – P. 4872-4877.
3. Boyer, P. D. ATP synthase – past and future // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1998. – Vol. 1365. – P. 3-9.
4. Brand, M. D., Murphy M. P. Control of electron flux through the respiratory chain in mitochondria and cells / M. D. Brand, M. P. Murphy // *Biological Review.* – 1987. – V. 62. – P. 141-193.
5. Capaldi, R. A. Structural and functional features of the interaction of cytochrome c with complex III and cytochrome c oxidase / R. A. Capaldi, V. Darley-Usmar, S. Fuller, F. Millet // *FEBS Letters.* – 1982. – V. 138. – P. 1-7.
6. Casey, R. P. Membrane reconstruction of the energy-conserving enzymes of oxidative phosphorylation / R. P. Casey // *Biochemistry Acta.* – 1984. – V. 768. – P. 319-347.
7. DePierre J. W., Ernster L. Enzyme topology of intracellular membranes / J. W. DePierre, L. Ernster // *Review Biochemistry.* – 1988. – V. 46. – P. 201-261.
8. Erazo-Oliveras, A. Protein delivery into live cells by incubation with an endosomolytic agent / A. Erazo-Oliveras // *Nat Methods.* – 2014. – V. 56. – P. 112-118.
9. Hackenbrock, C. R. Lateral diffusion and electron transfer in the mitochondrial inner membrane / C. R. Hackenbrock // *Trends Biochemistry.* – 1981. – V. 15. – P. 151-154.
10. Hoffmann, C. The effect of differentiation and TGF β on mitochondrial respiration and mitochondrial enzyme abundance in cultured primary human skeletal muscle cells / C. Hoffmann // *Science Report.* – 2018. – V. 8. – P. 737-740.
11. Holvoet, P. Low Cytochrome Oxidase I Links Mitochondrial Dysfunction to Atherosclerosis in Mice and Pigs / P. Holvoet // *PLoS One.* – 2017. – V. 12. – P. 307-312.
12. Klinerberg, M. Principles of carrier catalysis elucidated by comparing two similar membrane translocators from mitochondria, the ADP/ATP carrier and the uncoupling protein / M. Klinerberg // *New York Academic Science.* – 1985. – V. 456. – P. 279-288.
13. Leonard, K. Three-dimensional structure of NADH: ubiquinone reductase (complex I) from *Neurospora* mitochondria determined by electron microscopy of membrane crystals / K. Leonard, H. Haiker, H. Weiss // *Molecular Biology.* – 1987. – V. 194. – P. 277-286.
14. Pecina, P. Role of the mitochondrial ATP synthase central stalk subunits γ and δ in the activity and assembly of the mammalian enzyme / P. Pecina, H. Nůsková, V. Karbanová, V. Kaplanová, T. Mráček, J. Houštěk // *Acta Bioenergetics.* – 2018. – V. 1859 (5). – P. 374-381.
15. Pirson, M. The curious case of peroxiredoxin-5: what its absence in aves can tell us and how it can be used / M. Pirson // *BMC Evolution Biology.* – 2018. – V. 18. – P. 18-22.
16. Powell, K. A. Mitochondrial localization and ocular expression of mutant Opa3 in a mouse model of 3-methylglutaconicaciduria type III / Powell K. A., Davies J. R., Taylor E., Wride M. A., Votruba M. // *Invest Ophthalmology Vis Science.* – 2011. – V. 52 (7). – P. 4369-4380.
17. Prince, R. C. The proton pump of cytochrome oxidase / R. C. Prince // *Trends Biochemistry Science.* – 1988. – V. 13. – P. 159-160.
18. Serricchio, M. Cardiolipin synthesizing enzymes form a complex that interacts with cardiolipin-dependent membrane organizing proteins / Serricchio M., Vissa A., Kim P. K., Yip C. M., McQuibban G. A. // *Acta Molecular Cell Biology Lipids.* – 2018. – V. 4. – P. 447-457.

19. Slater, E. C. *The Q Cycle, an ubiquitous mechanism of electron transfer* / E. C. Slater // *Trends Biochemistry Science*. – 1983. – V. 8. – P. 239-242.
20. Srere, P. A. *The structure of the mitochondrial inner membrane-matrix compartment* / P. A. Srere // *Trends Biochemistry Science*. – 1982. – V. 7. – P. 375-378.
21. Teixeira, F. K. *ATP synthase promotes germ cell differentiation independent of oxidative phosphorylation* / Teixeira F. K., Sanchez C. G., Hurd T. R., Seifert J. R., Czech B., Preall J. B., Hannon G. J., Lehmann R. // *Natural Cell Biology*. – 2015. – V. 17 (5). – P. 689-696.

УДК 611.013;591.4;591.3+ 616.21/22;616.28

В. А. ДОЛГОВ, М. И. АНИКИН, Н. Н. ШЕВЛЮК, О. О. ЖЕРЕБЯТЬЕВА, С. С. ШКУНОВА
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБНОГО БИОЦЕНОЗА
НОСА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РИНОФАРИНГИТОМ
И ПРИ РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ –
ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. A. DOLGOV, M. I. ANIKIN, N. N. SHEVLYUK, O. O. ZHEREBYATIEVA, S. S. SHKUNYOVA
**CHARACTERISTICS OF INDICATORS OF MICROBIAL BIOCECENOSIS OF THE NOSE
IN HEALTHY PERSONS, PATIENTS WITH ACUTE RHINOFARINGITIS
AND THE DEVELOPMENT OF COMPLICATION OF THE DISEASE –
PURULENT AVERAGE OTITIS**

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

С использованием клинических, цитологических и микробиологических методов исследования дана характеристика показателей микробного биоценоза полости носа у здоровых лиц, при остром ринофарингите и при развитии осложнения заболевания – гнойном среднем отите. Результаты исследования показали, что в результате развития воспалительного процесса в носоглотке, на слизистой оболочке носа среди микроорганизмов наблюдались явления дисбиоза. При клиническом выздоровлении показатели микробного биоценоза приходили к исходному

уровню у здоровых. У некоторых пациентов течение острого ринофарингита осложнилось развитием гнойного среднего отита. Идентичность микроорганизмов, высеваемых со слизистой оболочки носа и обнаруженных в барабанной полости больных, указывает на наличие ринотубарной миграции микроорганизмов на фоне воспалительного процесса в носоглотке.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТРЫЙ РИНОФАРИНГИТ, ПОЛОСТЬ НОСА, МИКРОБНЫЙ БИОЦЕНОЗ, СРЕДНИЙ ОТИТ.

SUMMARY

Using clinical, cytological and microbiological methods of research, a characteristic of indicators of the microbial biocenosis of the nasal cavity in healthy individuals, with acute pharyngitis and with the development of a complication of the disease, otitis media, is given. The results of the study showed that as a result of the development of the inflammatory process in the nasopharynx, on the nasal mucosa, dysbiosis was observed among microorganisms. In case of clinical recovery, indicators of microbial biocenosis came to the initial level in healthy

Долгов Вячеслав Александрович – д. м. н., профессор кафедры оториноларингологии; e-mail: Vyacheslav-dolgov@bk.ru

Аникин Максим Игоревич – к. м. н., доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии; e-mail: m.anikin@mail.ru

Шевлюк Николай Николаевич – д. б. н., профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; e-mail: k_histology@orgma.ru

Жеребятьева Ольга Олеговна – к. м. н., доцент кафедры микробиологии; e-mail: Fenixmihail@yandex.ru

Шкунова Светлана Сергеевна – студентка 4-го курса лечебного факультета; тел. 8 (932) 849 47 89; e-mail: s.v.e.t.a96@mail.ru

ones. In some patients, the course of acute rhinopharyngitis was complicated by the development of purulent otitis media. The identity of microorganisms sown from the nasal mucosa and found in the tympanic cavity of patients indicates the presence of rhinotubar migration of microorganisms against the background of the inflammatory process in the nasopharynx.

KEY WORDS: ACUTE RHINOPHARYNGITIS, NON-CAVITY, MICROBIAL BIOCECENOSIS, AVERAGE OTITIS.

Наиболее частыми осложнениями вирусных воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей являются средние отиты и синуситы [4, 5, 8, 9, 13, 15–17]. Одной из возможных причин развития данных осложнений может быть изменение биологических свойств микроорганизмов полости носа и миграция их в среднее ухо в процессе развития острого респираторного заболевания [6, 7, 10, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучить показатели микробного биоценоза полости носа у здоровых лиц и при развитии острого ринофарингита, а также у пациентов с острым ринофарингитом, осложнившимся развитием гнойного среднего отита; определить микрофлору гнойного экссудата барабанной полости и провести ее идентификацию с микроорганизмами на слизистой оболочке полости носа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 36 больных острым ринофарингитом. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц.

Клиническое обследование пациентов заключалось в осмотре полости носа, глотки и уха путем проведения риноскопии, фарингоскопии, отоскопии, исследования остроты слуха, а также оценки общего состояния и результатов анализа крови и мочи.

Характер течения воспалительного процесса в носоглотке определялся, кроме клинической картины, состоянием клеточного состава слизистого секрета носовой полости.

Микробиологическое исследование включало изучение показателей микробного биоценоза

на слизистой оболочке полости носа у здоровых лиц и больных ринофарингитом в день обращения в поликлинику и в динамике – на 3-й и 6-й день лечения. При развитии у больных осложнения (острого гнойного среднего отита) дополнительно проводилось изучение микрофлоры гнойного экссудата барабанной полости. По данным В. И. Шумского и соавт. [14], ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при остром ринофарингите в среднем равны 6–7 дням.

Взятие материала со слизистой полости носа, посев, выделение и идентификацию микроорганизмов проводили по общепринятым методикам с учетом морфологических и биохимических свойств выделенных культур [1]. Оценку показателя микробной обсемененности (ПМО) каждого симбионта, а также общего показателя микробной обсемененности (ОПМО) проводили по количеству подсчитанных колоний на секторах с использованием таблицы, предложенной Ю. М. Фельдманом и соавт. [12]. Кроме этого использовали набор стандартных тестов (стафитесты, энтеротесты, стрептотесты, нефермотесты) фирмы Lachema для определения биохимических свойств бактерий. Идентификация выделенных культур из барабанной полости с микроорганизмами на слизистой оболочке полости носа проводилась по биохимическим свойствам микроорганизмов и с помощью антибиотикограмм.

Антилизоцимную активность (АЛА) бактерий определяли по методике О. В. Бухарина и соавт. [2, 3] и выражали в мкг инактивированного лизоцима на мл среды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обратившиеся за медицинской помощью пациенты жаловались на общее недомогание, головную боль, першение в носу, боли в глотке, кашель, затруднение носового дыхания, наличие слизистого отделяемого (от скудного до обильного), повышение температуры тела. При рино- и фарингоскопии слизистая оболочка носа и глотки была ярко гиперемирована, отечна. В передних отделах носа наблюдалось слизистое отделяемое. При отоскопии: слуховые проходы были свободными, барабанные перепонки серого цвета. Шепотная

речь на оба уха воспринималась на расстоянии 5 метров от ушной раковины.

Наиболее выраженные клинические симптомы заболевания отмечались на 3–4-й день заболевания. Результаты анализа мазков со слизистой носа и глотки при развитии острого ринофарингита показали наличие в них эпителиоцитов и лейкоцитов, среди последних преобладали нейтрофилы и лимфоциты. Доля нейтрофилов снижалась по мере снижения воспалительного процесса в носоглотке. В мазках выявлялись многочисленные группы эпителиальных клеток, а также отдельные эпителиоциты. Среди эпителиоцитов преобладали поверхностные эпителиоциты, как неизменные, так и с признаками деструкции. Одним из часто встречающихся повреждений эпителиальных клеток был пикноз ядер. Выявлялись также фрагменты эпителиоцитов (ядра эпителиоцитов, фрагменты их цитоплазмы). Отмеченные факты свидетельствовали о наличии выраженной очаговой деструкции эпителиального пласта в разгар заболевания.

Все больные получали противовоспалительную терапию, которая включала прием сосудосуживающих капель в нос, таблетированных антибиотиков, десенсибилизирующих препаратов, полоскания горла фурацилином и физиолечение.

Наблюдения за характером течения воспалительного процесса в носоглотке позволили выделить среди больных две группы. В первой группе, состоящей из 30 больных, к исходу 5–6-го дня лечения воспалительные явления в носоглотке стихали и наступало клиническое выздоровление.

Во второй группе, включающей 6 больных, кроме перечисленных жалоб на 3–4-й день острого ринофарингита появилась односторонняя боль в ушах. Из анамнеза было установлено, что у данных больных в начале развития острого ринофарингита периодически отмечалось «пощелкивание» в ушах при глотании и снижение слуха. В последующие дни боли прекратились, но в слуховом проходе появился гной. При отоскопии, после туалета слухового прохода, обнаружена гиперемированная барабанная перепонка с центральной перфорацией. Шепотная речь на больное ухо воспринималась на расстоянии 1–2 метров от ушной раковины. Причиной развития осложнения явилось нарушение режима лечения

острого ринофарингита и дополнительное переохлаждение организма. Больным с гнойным отитом дополнительно производился туалет слухового прохода и барабанной полости дезинфицирующими жидкостями, после чего с помощью пипетки в ухо вводили суспензию гидрокортизона и проводился курс физиотерапии.

Микрофлору полости носа здоровых людей составили коагулазоотрицательные стафилококки, непатогенные коринебактерии и стрептококки. Общий показатель микробной обсемененности (ОПМО) биотопа в среднем был равен $3,6 \pm 0,5$ lg КОЕ/тампон. Антилизозимная активность микроорганизмов в среднем составила $2,3 \pm 0,4$ мкг/мл.

В обеих группах пациентов в начале развития острого ринофарингита на слизистой оболочке биотопа происходили дисбиотические явления, которые приводили к изменению ПМО симбионтов и ОПМО биотопа. ОПМО биотопа в первые сутки заболевания в первой и второй группе больных был выше, чем ОПМО биотопа у здоровых лиц, соответственно: $4,1 \pm 0,5$ lg КОЕ/тампон и $4,3 \pm 0,6$ lg КОЕ/тампон.

На 3–4-й день заболевания ОПМО в обеих группах пациентов был максимальным по величине: в первой группе он составил $6,5 \pm 0,3$ lg КОЕ/тампон ($P < 0,05$); во второй группе – $6,9 \pm 0,2$ lg КОЕ/тампон ($P < 0,05$).

На 6–7-й день наблюдения в первой группе пациентов в результате проведенного лечения воспалительные явления в носоглотке стихали и наблюдалось клиническое выздоровление. ОПМО снизился и был равен $4,4 \pm 0,3$ lg КОЕ/тампон. Шепотная речь воспринималась на расстоянии 5–6 метров от ушной раковины.

Во второй группе пациентов воспалительные явления уменьшились, но сохранялись. ОПМО составил $5,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/тампон. Одновременно с этим у данных больных отмечалось одностороннее гноетечение из слухового прохода.

Динамика показателей антилизозимной активности (АЛА) микроорганизмов соответствовала характеру течения воспалительного процесса в носоглотке. В начале развития острого ринофарингита повышался уровень АЛА микроорганизмов биотопа в обеих группах больных. Так, АЛА

микроорганизмов в первой группе больных составила $2,9 \pm 0,2$ мкг/мл против $2,3 \pm 0,4$ мкг/мл у здоровых лиц; во второй группе – $2,8 \pm 0,4$ мкг/мл. На 3-й день заболевания уровень АЛА микроорганизмов в первой группе больных составил $3,6 \pm 0,2$ мкг/мл ($P < 0,05$); во второй – $4,3 \pm 0,3$ мкг/мл ($P < 0,01$). На 6–7-й день наблюдения в первой группе пациентов уровень АЛА снизился и был равен $2,8 \pm 0,6$ мкг/мл; и практически не отличался от показателя антилизоцимной активности микроорганизмов у здоровых лиц; во второй группе пациентов показатель АЛА микроорганизмов полости носа по-прежнему сохранялся высоким ($4,1 \pm 0,5$ мкг/мл).

Высокий ОПМО ($5,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/тампон) и уровень АЛА микроорганизмов ($4,1 \pm 0,5$ мкг/мл) биотопа на 6–7-й день наблюдения во второй группе пациентов, а также данные клинического наблюдения свидетельствовали о продолжении воспалительного процесса в носоглотке и развития осложнения – гнойного среднего отита, что вызвало необходимость продолжения местного лечения (промывания больного уха дезинфицирующими растворами, приема физиолечения) и общей терапии.

Бактериологическое исследование материала из носоглотки и гнойного отделяемого из барабанной полости больных отитом выявило сходство микроорганизмов, высеваемых со слизистой носа и барабанной полости. Идентичность выявленных микроорганизмов была доказана путем изучения

биохимических свойств патогенов и с помощью антибиотикограмм.

Клиническое выздоровление в данной группе больных наблюдалось на 12–14-й день лечения. При отоскопии наблюдалась сухая центральная перфорация барабанной перепонки, которая в последующем была закрыта после выполнения операции мирингопластики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате развития воспалительного процесса в носоглотке среди микроорганизмов развивались явления дисбиоза, которые приводили к увеличению показателей микробной обсемененности каждого таксона и ОПМО биотопа, а также уровня АЛА микроорганизмов. При клиническом выздоровлении эти показатели снижались, приближаясь к показателям нормы у здоровых лиц.

При сохранении воспаления в носоглотке уровни ОПМО и АЛА микроорганизмов оставались на высоких цифрах. Развитие осложнения острого ринофарингита (острого гнойного среднего отита) происходило на фоне сохраняющихся явлений дисбиоза и высокой активности АЛА бактерий биотопа.

Идентичность микроорганизмов, высеваемых со слизистой оболочки носа и обнаруженных в барабанной полости больных острым гнойным средним отитом, свидетельствовала о ринотубарной миграции патогенов на фоне воспалительного процесса в носоглотке.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Биргер, М. О. *Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования* / М. О. Биргер (ред.). – Изд. 3-е, перераб. и дополн. – М., 1987. – 464 с.
2. Бухарин, О. В. *Роль окситоцина и микробиоты в регуляции взаимодействий про- и эукариот при инфекции* / О. В. Бухарин, А. А. Стадников, Н. Б. Перунова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2018. – 247 с.
3. Бухарин, О. В. *Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов* / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов, А. П. Малышкин, Н. В. Немцева // *Журнал микробиологии*. – 1984. – № 2. – С. 27-28.
4. Долгов, В. А. *Роль факторов естественного иммунитета в патогенезе острого и хронического среднего отита*: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Долгов. – Челябинск, 1977. – 18 с.
5. Долгов, В. А. *Морфофункциональные, микробиологические и хирургические аспекты репаративных гистогенезов при лечении повреждений барабанной перепонки в условиях ремиссии экспериментального хронического гнойного среднего отита* / В. А. Долгов, Н. Н. Шевлюк, Н. И. Иванова, Л. Б. Лунькова // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2018. – Т. 12, № 6. – С. 299-303.

6. Долгов В. А. Некоторые аспекты патогенеза острого и хронического среднего отита в эксперименте / В. А. Долгов, И. А. Шульга // Российская оториноларингология. – 2003. – № 4 (7). – С. 6-7.
7. Долгов, В. А. Роль микробного биоценоза слизистой оболочки носа, барабанной полости в патогенезе, прогнозировании среднего отита и выбора рациональной терапии мезотимпанита : дис. ... д-ра мед. наук / В. А. Долгов. – Оренбург, 2007. – 253 с.
8. Иванова, Н. И. Состояние регенеративной активности тканей барабанной перепонки и результаты миринопластики на разных сроках ремиссии экспериментального среднего отита / Н. И. Иванова, В. А. Долгов, Н. Н. Шевлюк // Вестник оториноларингологии. – 2014. – № 5. – С. 11-13.
9. Носуля, Е. В. Острый средний отит при острых респираторных заболеваниях у детей / Е. В. Носуля // Актуальные проблемы педиатрии : IX Конгресс педиатров России. – 2004. – С. 5-7.
10. Паршута, Л. И. Взаимосвязь микрофлоры носовой полости и среднего уха при остром и хроническом гнойном среднем отите / Л. И. Паршута, В. А. Долгов // В сб.: Спорные вопросы оториноларингологии, посвященный 100-летию со дня рождения основателя кафедры оториноларингологии и ЛОР службы области профессора А. О. Шульги. – Оренбург, 2000. – С. 42-47.
11. Усвяцов, Б. Я. Микробный биоценоз слизистых оболочек носа и среднего уха у больных гнойным отитом / Б. Я. Усвяцов, Л. И. Паршута, В. А. Долгов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – Москва, 2000. – С. 85-88.
12. Фельдман, Ю. М. Количественное определение бактерий в клинических материалах / Ю. М. Фельдман // Лабораторное дело. – 1984. – № 10. – С. 616-619.
13. Цыглин, А. А. Тимпанопункция и парацентез в предупреждении развития отоанtritов у детей / А. А. Цыглин, Д. Н. Богоманова, А. А. Зарипова, И. В. Стрельникова, В. Г. Корнилаев // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. – Нижний Новгород, 2006. – С. 504.
14. Шумский, В. И. Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности при наиболее распространенных заболеваниях и травмах / В. И. Шумский, И. М. Лапишина, Н. А. Катунцева, В. А. Ромашова, К. Л. Саркисов // Рекомендации для руководителей лечебно-профилактических учреждений и лечащих врачей. – М., 1995. – 75 с.
15. Cureoglu, S. S. Changes in chronic otitis / S. S. Cureoglu, P. A. Schachern, M. M. Paparella, B. R. Lindgren // Laryngoscope Journal. – 2004. – Vol. 114, № 4. – P. 622-626.
16. Kuzzkowaki, J. Diagnosis and Treatment complications of chronic otitis media / J. Kuzzkowaki, W. Sierszen, T. Przewozny // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2014. – Vol. 271, № 2. – P. 421-422.
17. Yorgancilar, E. Complications of chronic otitis media: a retrospective riview / E. Yorgancilar, M. Yildirim, R. Gun, S. Bakir, R. Tekin, S. Gosmes, F. Meric, J. Top-su // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2013. – Vol. 270, № 1. – P. 69-76.

УДК 611.013;591.4;591.3 63/67+611.018+591

М. Ф. РЫСКУЛОВ, Н. Н. ШЕВЛЮК, А. А. СТАДНИКОВ, Е. В. БЛИНОВА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ, ОБИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

M. F. RYSKULOV, N. N. SHEVLYUK, A. A. STADNIKOV, E. V. BLINOVA

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF ORGANS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM OF SMALL MAMMALS LIVING IN URBAN AREAS

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

В статье на основе использования комплекса методов (обзорных гистологических, гистохимических, морфометрических) приведены данные по морфофункциональной организации органов женской репродуктивной системы мелких млекопитающих, обитающих в условиях урбанизированной среды. Выявлено, что в яичниках животных, населяющих городские территории возникает ряд неспецифических изменений деструктивного характера, свидетельствующих о высокой чувствительности органа к воздействию дестабилизирующих факторов антропогенной природы (увеличение атретических тел в корковом веществе, появление кистоподобных образований на месте погибших фолликулов, возрастание доли соединительной ткани, замещение интерстициальных эндокринных клеток органа стромальными элементами).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОРОДСКИЕ ТЕРРИТОРИИ, МЕЛКИЕ МЛЕКОПИТАЮЩИЕ, ЯИЧНИКИ, ФОЛЛИКУЛЫ ЯИЧНИКОВ, АТРЕТИЧЕСКИЕ ТЕЛА.

Рыскулов Марат Фирдатович – к. б. н., ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 500-606 (доп. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Шевлюк Николай Николаевич – д. б. н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 500-606 (доп. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Стадников Александр Абрамович – д. б. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 500-606 (доп. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Блинова Елена Владиславовна – к. б. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 500-606 (доп. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

SUMMARY

The article presents data on the morphological and functional organization of the female reproductive system of small mammals living in an urban environment based on the use of a set of methods (review histological, histochemical, morphometric). It was revealed that in the ovaries of animals inhabiting urban areas there is a number of nonspecific changes of destructive nature, indicating a high sensitivity of the organ to the effects of destabilizing factors of anthropogenic nature (increase in atretic bodies in the cortex, the appearance of cystic formations on the site of dead follicles, increase in the proportion of connective tissue, replacement of interstitial endocrine cells of the organ with stromal elements).

KEY WORDS: URBAN AREAS, SMALL MAMMALS, OVARIES, OVARIAN FOLLICLES, ATRETIC CORPUS LUTEUM.

ВВЕДЕНИЕ

Городская среда представляет собой совокупность антропогенных объектов, компонентов природной среды, природно-антропогенных и природных объектов. В последние десятилетия серьезно обострились экологические проблемы городской среды. К ним относятся: химическое, физическое и биологическое загрязнение атмосферного воздуха, поверхностных и подземных вод, почв и растительного покрова [3, 6, 8].

На фоне неуклонно ухудшающейся экологической обстановки существенный интерес вызывает изучение биологии размножения животных как одного из ключевых свойств живого,

обеспечивающего непрерывность жизни и преемственность поколений [1, 2, 10, 12–14].

Несмотря на то, что проблемы репродукции входят в сферу научных интересов различных специалистов (морфологов, физиологов, зоологов), многие вопросы в данном направлении отличаются своей неполнотой и нуждаются в дальнейшем углублении, расширении и уточнении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования являлось изучение морфофункциональных особенностей яичников мелких млекопитающих, испытывающих влияние урбанизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основу работы составляют результаты исследований, проводившихся в весенне-осенние сезоны 2011–2018 гг. Объектом исследования служили яичники самок различных отрядов класса млекопитающих – домовая мышь *Mus musculus* Linnaeus, 1758 (61), малой лесной мыши *Apodemus uralensis* Pallas, 1811 (59), полевой мыши *Apodemus agrarius* Pallas, 1771 (55), обыкновенной полевки *Microtus arvalis* Pallas, 1778 (53), степной пеструшки *Lagurus lagurus* Pallas, 1773 (34), обыкновенной бурозубки *Sorex araneus* Linnaeus, 1758 (42).

Отлов животных производился на территории г. Оренбурга (пойма р. Урал, частный жилой сектор, дачные массивы, хлебоприемное предприятие, полосы отчуждения железных дорог, лесополосы, парки и скверы) и санитарно-защитной зоны Оренбургского газоперерабатывающего завода.

В качестве контроля исследовали яичники мелких млекопитающих из экологически благоприятных экосистем степной зоны Южного Урала (Саракташский район).

Учет численности мелких млекопитающих проводили стандартным методом ловушко-линий. Мышевидных грызунов отлавливали с помощью ловушек Геро, которые по 100 шт. расставляли во второй половине дня на расстоянии 4–5 м друг от друга. Обход линий и смену приманки производили каждый день в первой половине дня. Приманкой служили кусочки хлеба, смоченные в подсолнечном нерафинированном масле и разрезанные

на квадратные формы, размером по 1–1,5 см². Работу с животными проводили в соответствии с требованиями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18 марта 1986, ETS № 123).

Обработку материала (яичники) осуществляли с применением морфологических, физиологических и экологических методов исследования. Для светоптических исследований материал фиксировали в 12% водном растворе нейтрального формалина, обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, перйодатом калия и реактивом Шиффа по Мак Манусу. На гистологических срезах яичников определяли относительные площади, приходящиеся на корковое и мозговое вещество, проводили подсчет фолликулов разных стадий развития, выявляли соотношение площадей, приходящихся на герминативные и эндокринные структуры [4–5].

Полученные цифровые данные обрабатывали на компьютере с использованием программы Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.») с использованием критериев оценки достоверности результатов по Стьюденту, с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Анализ гистологических препаратов яичников животных, обитающих в городской черте, показал, что по морфофункциональному состоянию репродуктивных органов доля животных, которые могли принимать участие в размножении на территории г. Оренбурга, существенно повышена по сравнению с животными из природных экосистем.

Так, доля размножающихся самок домовая мышь в городских биоценозах составляла 95%, тогда как в экологически благополучных экосистемах – 84%; доля размножающихся самок степной пеструшки в урбанизированной среде достигала 93%, в экологически благополучных экосистемах – 82%; число самок малой лесной мыши, принимающих участие в репродукции в городской среде,

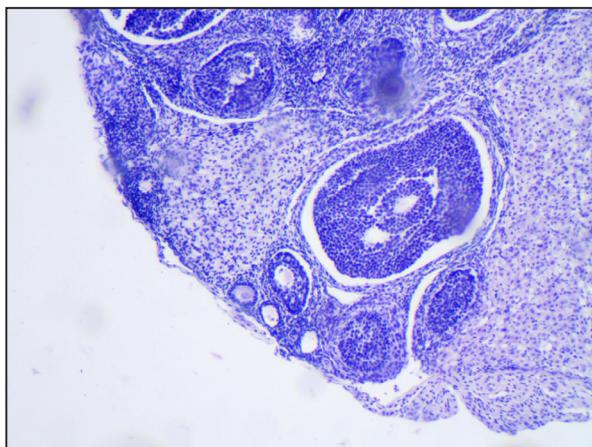


Рисунок 1 – Яичник половозрелой домашней мыши *Mus musculus L.* Животное отловлено в сквере (май).
 Фиксация: 12% водный р-р формалина.
 Окраска: гематоксилин Майера и эозин.
 Увеличение: объектив $\times 10$; окуляр $\times 10$.
 В корковом веществе яичника наблюдаются единичные первичные фолликулы

равнялось 90%, в экологически благополучных экосистемах – 79%. Доля размножающихся самок полевой мыши и обыкновенной полевки на урбанизированных территориях составляла 87% и 89%, в экологически благополучных экосистемах – 75% и 76% соответственно. Доля размножающихся самок обыкновенной бурозубки в городской среде достигала 95%, в экологически благополучных экосистемах – 83%. Было установлено, что доля животных, принимающих участие в размножении, была выше в парках и скверах в сравнении с другими исследованными биоценозами.

Полученные результаты согласуются с данными работ, посвященных исследованию состояния популяций позвоночных на антропогенно нарушенных ландшафтах, в которых обнаружено, что повышение репродуктивной активности является одной из ответных реакций популяций животных на повышенную гибель особей (пре- и постнатальную), отмечающуюся при действии различных дестабилизирующих факторов [7, 9, 11].

Гистологическая картина микроструктур яичников показала, что в сообществах животных, населяющих территории г. Оренбурга, обнаружено возрастание доли особей с выраженными деструктивными изменениями со стороны герминативных и эндокринных компонентов органа (рис. 1, 2).

Следует подчеркнуть, что наиболее выраженные деструктивные перестройки в органе отмечались в яичниках животных, обитающих в парках и скверах города. Данные изменения проявлялись наиболее рельефно в период с июня по август.

В яичниках исследованных самок зафиксировано увеличение атретических тел в корковом веществе, появление кистоподобных образований на месте погибших фолликулов, возрастание доли соединительной ткани, замещение интерстициальных эндокринных клеток органа стромальными элементами.

В преобладающей мере морфологические нарушения затрагивали фолликулы, которые находились в стадии быстрого роста, в то время как в покоящихся фолликулах деструктивные преобразования были выражены в более слабой степени.

У самок мелких млекопитающих, обитающих на территории частного жилого сектора и в дачных массивах, структурные особенности яичников принципиально не отличались от таковых контрольных животных, не подвергнутых влиянию антропогенных факторов. Однако у ряда исследованных видов (за исключением домашней мыши и малой лесной мыши) в яичниках регистрировалось сниженное число фолликулов (по сравнению

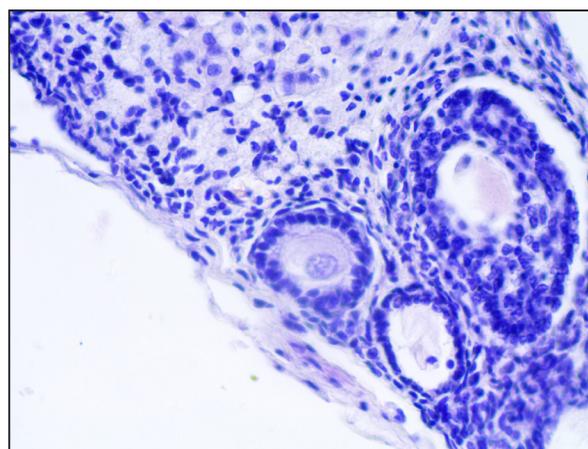


Рисунок 2 – Увеличенный фрагмент предыдущего рисунка. Яичник половозрелой домашней мыши *Mus musculus L.* Животное отловлено в сквере (май).
 Фиксация: 12% водный р-р формалина.
 Окраска: гематоксилин Майера и эозин.
 Увеличение: объектив $\times 40$; окуляр $\times 10$.
 Разрастание соединительной ткани в корковом веществе яичника на фоне истощения резерва фолликулов

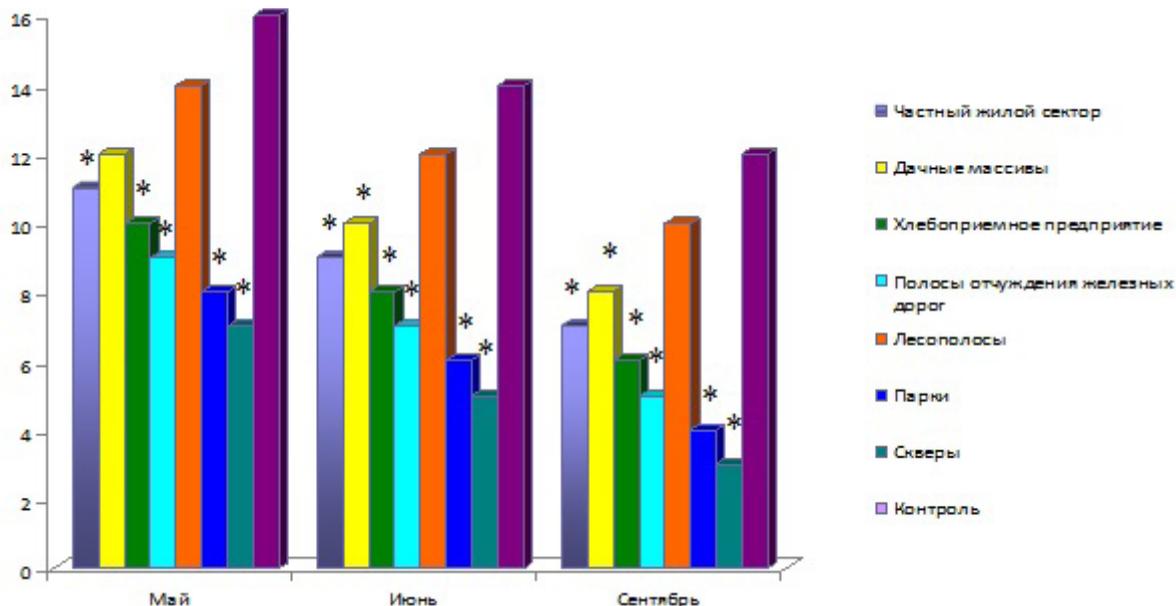


Рисунок 3 – Количество фолликулов на единицу площади коркового вещества яичника половозрелых особей домашней мыши, участвующих в репродукции на урбанизированных и фоновых территориях за 2011–2018 гг.
* – различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $p \leq 0,05$

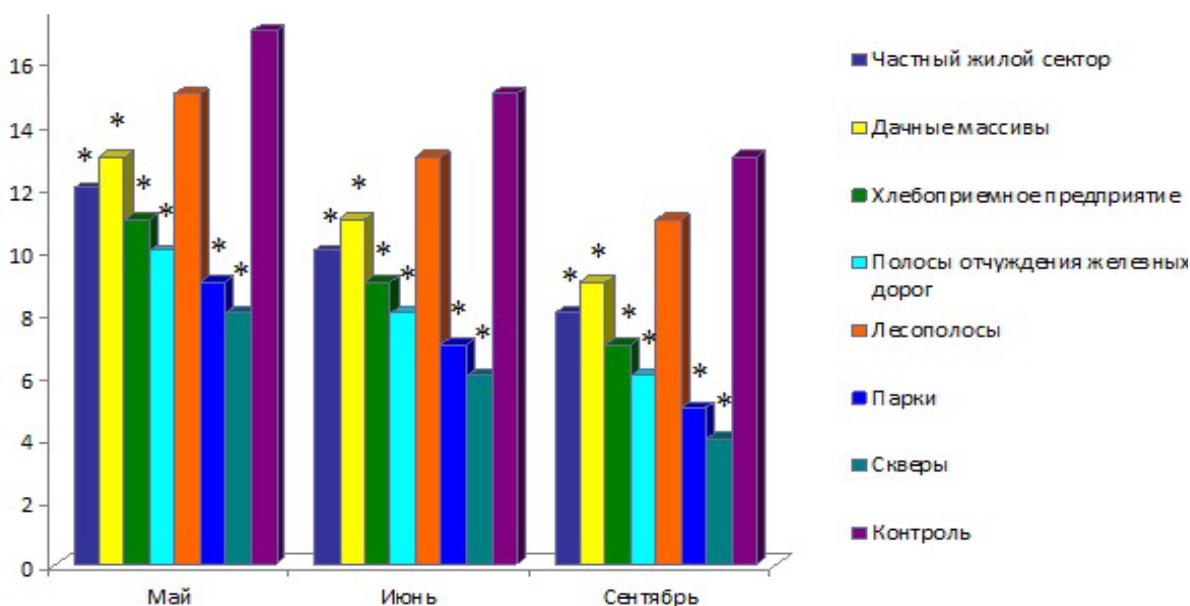


Рисунок 3 – Количество фолликулов на единицу площади коркового вещества яичника половозрелых особей домашней мыши, участвующих в репродукции на урбанизированных и фоновых территориях за 2011–2018 гг.
* – различия по сравнению с контролем статистически достоверны при $p \leq 0,05$

с естественными экосистемами), в связи с чем очевиден факт большей устойчивости домашней и малой лесной мышей к негативным влияниям урбанизированной среды (рис. 3–4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты наших исследований выявили наличие существенных изменений в морфофункциональной характеристике яичников,

свидетельствующих о нарушении репродуктивного потенциала особей. Наибольшее число фолликулов с признаками деструкции отмечалось у животных, отловленных в парках и скверах.

Данные факты указывают на то, что в условиях крупного города происходит более быстрое истощение запаса фолликулов яичников в сравнении с естественными биоценозами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боков, Д. А. Характеристика сперматогенеза у мыши *CBA×C57BL6* при комбинированном действии хрома и бензола / Д. А. Боков, Н. Н. Шевлюк // *Проблемы репродукции*. – 2014. – Т. 20. – № 2. – С. 7-11.
2. Боков, Д. А. Формирование изменчивости цитометрических параметров в различных кластерах интерстициальных эндокриноцитов семенников мыши *CBA×C57BL6* при хром-бензольной интоксикации в эксперименте / Д. А. Боков, Н. Н. Шевлюк, А. М. Абдильданова // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2014. – Т. 157. № 1. – С. 53-56.
3. Большаков, В. Н. Экология города. Млекопитающие / В. Н. Большаков, Н. Ф. Черноусова, О. Б. Толкачев. – Екатеринбург, 2006. – 104 с.
4. Волкова, О. В. Методы количественного анализа в оценке морфофункционального состояния яичников / О. В. Волкова, Т. Г. Боровая // *Архив анат.* – 1990. – Т. 99, № 1. – С. 81-84.
5. Обухова, Н. В. Сравнительная эколого-морфологическая и функциональная характеристика органов репродуктивной системы позвоночных популяций, обитающих в зоне влияния предприятия чёрной металлургии / Н. В. Обухова, Н. Н. Шевлюк, О. А. Мешикова, Л. Н. Филатова // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2010. – № 4 (28). – С. 208-210.
6. Ручин, А. Б. Урбэкология для биологов / А. Б. Ручин, В. В. Мецзяков, С. Н. Спиридонов. – М.: КолосС, 2009. – 195 с.
7. Рыскулов, М. Ф. Морфофункциональная характеристика яичников мелких млекопитающих, обитающих в городских экосистемах / М. Ф. Рыскулов, Н. Н. Шевлюк, А. Г. Суербаяева, Е. В. Блинова, Д. А. Боков, Л. В. Ковбык // *Однораловские морфологические чтения. Сборник научных трудов, посвящённых 120-летию со дня рождения профессора Н. И. Одноралова и 100-летию ВГМУ им. Н. Н. Бурденко*. – Воронеж: ВГМУ им. Н. Н. Бурденко. 2018. – С. 217-221.
8. Хомич, В. А. Экология городской среды / В. А. Хомич. – Омск: Изд-во СибАДИ, 2002. – 267 с.
9. Шевлюк, Н. Н. Закономерности адаптивных перестроек репродуктивной системы позвоночных в экосистемах, испытывающих влияние предприятий цветной металлургии / Н. Н. Шевлюк, Е. Ж. Бекмухамбетов, Т. Ж. Умбетов, М. Ф. Рыскулов, А. С. Максимова, А. С. Назин, А. Г. Суербаяева // *Морфология*. – 2017. – Т. 151. – № 3. – С. 117.
10. Шевлюк, Н. Н. Морфофункциональные особенности размножения мелких млекопитающих в условиях урбанизированной среды обитания на примере г. Оренбурга / Н. Н. Шевлюк, Е. В. Блинова, Д. А. Боков, Н. В. Обухова, Н. А. Сивожелезова, Л. Л. Дёмина, М. Ф. Рыскулов // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2014. – № 2 (46). – С. 201-203.
11. Шевлюк, Н. Н. Морфофункциональная характеристика репродуктивной системы позвоночных в условиях воздействия на их среду обитания соединений тяжёлых металлов / Н. Н. Шевлюк, А. А. Мамырбаев, Т. Ж. Умбетов // *Морфология*. – 2018. – Т. 154. – № 4. – С. 90-99.
12. Blanco, A. Quantitative changes in the testicular structure in mice exposed to low doses of cadmium / A. Blanco, R. Moyano, J. Vivo, R. Flores-Acuna, A. Molina, C. Blanco, E. Aguera, J. G. Monterde // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 23, № 1. – P. 96-101.
13. Puluputturi, S. R. Metals: male reproductive function / S. R. Puluputturi, J. R. Dayapulae // *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* – 2012. – Vol. 16 (2), № 13. – P. 56-60.
14. Ryskulov, M. F. Reproductive system of small mammals in the conditions of a city (on the example of Orenburg) / M. F. Ryskulov, N. N. Shevlyk, E. V. Blinova, L. L. Demina, E. E. Elina // *International scientific congress «Medical and biological sciences: achievements and perspectives»*, 25-26 april. 2018. – Tanzania. – P. 134-138.

УДК 574.632-02 : 546.49-121

Г. Н. СОЛОВЫХ, Т. В. ОСИНКИНА

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РТУТИ В ВОДЕ, ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ И ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКАХ СРЕДНЕГО ТЕЧЕНИЯ Р. УРАЛ И ОЦЕНКА ЕЁ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ И БАКТЕРИАЛЬНУЮ ОБСЕМЕНЕННОСТЬ ЖАБР МОЛЛЮСКОВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

G. N. SOLOVYKH, T. V. OSINKINA

THE RESULTS OF THE STUDY OF MERCURY CONTENT IN WATER, SEDIMENTS AND BIVALVE MOLLUSKS OF THE MIDDLE COURSE URAL RIVER AND ASSESSMENTS OF ITS TOXIC EFFECT ON LYSOZYME ACTIVITY AND BACTERIAL SEEDING OF THE GILLS OF MOLLUSKS

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

В статье представлены новые данные о содержании ртути в воде и донных отложениях среднего течения р. Урал, результаты оценки процессов аккумуляции металла в тканях моллюсков, результаты действия токсиканта на лизоцимную активность. В содержании ртути установлены превышения экологических и ПДК рыбохозяйственных нормативов. Зафиксирован повышенный уровень лизоцимной активности в жабрах и гепатопанкреасе *U. pictorim* и *A. cygnea*, что свидетельствует о высокой бактериолитической роли фермента этих тканей в процессах адаптации моллюсков к существованию в водоемах; выявлен биологический эффект токсического действия ртути на моллюсков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕКА УРАЛ, СОДЕРЖАНИЕ, РТУТЬ, ВОДА, ДОННЫЕ ОТЛОЖЕНИЯ, ТКАНИ ДВУСТВОРЧАТЫХ МОЛЛЮСКОВ, ЛИЗОЦИМНАЯ АКТИВНОСТЬ, ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ.

SUMMARY

The article presents new data on the content of mercury in water and bottom sediments of the middle stream of the Ural River; the results of the assessment of metal accumulation in the tissues of mollusks; the effects of the

toxicant on lysozyme activity. In the content of mercury, the excess of the environmental and MAC values of the standards are established. An increased level of lysozyme activity was recorded in the gills and hepatopancreas of *U. pictorum* and *A. cygnea*, which indicates a high bacteriolytic role of the enzyme of these tissues in the processes of mollusks' adaptation to existence in water bodies, and the biological effect of mercury on the mollusks was revealed.

KEY WORDS: URAL RIVER, CONTENT, MERCURY, WATER, BOTTOM SEDIMENTS, BIVALVE TISSUES, LYSOZYME ACTIVITY, TOXIC EFFECT.

ВВЕДЕНИЕ

К числу высокотоксичных для живых организмов веществ из приоритетной группы экотоксикантов отнесены кадмий, свинец, ртуть и их соединения [2, 11], среди которых ртуть относится к наиболее высокотоксичным для живых организмов веществам [14, 15]. Ртуть – металл из числа тиоловых ядов, приводящих к нарушению работы ферментных систем и значительным изменениям в метаболизме организмов [7]. В окружающую среду ртуть попадает из природных и техногенных источников [1, 5]. В Оренбургской области существуют потенциально возможные источники соединений ртути: промышленные предприятия г. Новотроицка, г. Орска, г. Медногорска, г. Оренбурга. Расположенные на территории Оренбургской области месторождения Барсучий Лог

Жеребятъева Ольга Олеговна – к. м. н., доцент кафедры микробиологии; e-mail: Fenixmihail@yandex.ru

Шкунова Светлана Сергеевна – студентка 4-го курса лечебного факультета; тел. 8 (932) 849 47 89; e-mail: s.v.e.t.a96@mail.ru

и в Башкортостане Учалинское, Западно-Озерное, Юбилейное, Подольское [3, 12] и особенно Сибайское [10], в котором в добываемой медно-цинковой руде примеси ртути фиксируются постоянно. Добыча руды на вышеуказанных месторождениях производится в основном комбинированным способом [10], а потому следует ожидать попадания поллютантов в водотоки и водоемы Оренбургской области как в результате выветривания извлеченных рудных масс и атмосферного переноса, так и размывания дождевыми и паводковыми водами с последующим привнесением в основное русло рек. В водной среде при определенных условиях (значениях pH воды < 7,0 и достаточной концентрации растворимых органических веществ) [2] до 90% всего количества ртути, поступившей в водоем, подвергается процессам метилирования с участием микроорганизмов и биоамплификации, что ведет к значительному возрастанию ее биологической активности и токсичности для гидробионтов [6].

Особый интерес представляет изучение токсического влияния ртути на прикрепленных литоральных организмах-фильтраторах (двустворчатых моллюсках), для которых характерен ряд адаптивных механизмов к действию токсикантов, в том числе лизоцим, первый и главный их бактериолитический фермент. Факт обнаружения лизоцима у представителей пресноводных моллюсков семейства *Unionidae* был подтвержден исследованиями Карнауховой (2000), Минаковой (2005). Однако в литературе отсутствуют сведения о влиянии ртути на активность лизоцима и изменение его бактериолитических свойств в условиях усиливающегося антропогенного воздействия на природные водоемы. Все сказанное свидетельствует об актуальности изучения содержания ртути в р. Урал, являющейся основным источником для питьевого и хозяйственного водоснабжения Оренбургской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследований являлись двустворчатые моллюски, донные отложения (ДО) и вода среднего течения р. Урал от Ириклинского водохранилища до с. Черноречье в период 2011–2014 гг., общей протяженностью около 320 км. Отбор воды и грунта проводили по общепринятым методам.

Всего в период исследования было отобрано 156 проб воды и ДО.

Сбор моллюсков осуществляли принятыми в малакологии методами [13]. Оценку численности осуществляли по Н. М. Радченко (2006). Ежегодно в период исследований отбирали не менее 100 особей моллюсков, которых использовали как для таксономического определения, так и для эксперимента. Для проведения токсикологических экспериментов использовали моллюсков видов *U. pictorum* и *A. cygnea* возрастом 3–4 года, отобранных на участке «р. Урал – малый Водозабор» в районе г. Оренбурга, эксперименты проводились в трех повторностях. Экстракты тканей моллюсков готовили по методу, предложенному Остерман (1981). В экстрактах определяли литическую активность (ЛА) с использованием суспензии тест-культуры *M. lysodeikticus* (штамм № 2665 ГИСК им. Л. А. Тарасевича). ЛА выражали в условных единицах на мл (Еа/мл). Удельную ЛА выражали в условных единицах на мг белка (Е (уд. акт.), ед/мг белка) [4]. Для экспериментов использованы соли ТМ в виде растворимых хлоридов, концентрации токсикантов соответствовали значениям ПДК, 10 ПДК, 100 ПДК, 500 ПДК, 1000 ПДК для вод открытых водоемов [8, 9]. Эксперимент проводили в течение 37 суток, на 3, 7, 14, 21, 28, 36-е сутки определяли уровни лизоцимной активности жаберной ткани и общее микробное число жабр моллюсков.

Определение общего микробного числа проводили по стандартной методике.

Содержание ртути в воде и ДО определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии (МУ М. ЦИНАО, 1992 (для ДО), ГОСТ Р 51212–98 (для воды), ртути в тканях моллюсков по МУК 4.1.1472–03 и методике атомно-абсорбционного анализа (2000).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных программ Excel–2007, Statistica for Windows v. 6.0. Экспериментальные данные обрабатывали с привлечением методов непараметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено присутствие и различия в содержании ртути в воде разных участков р. Урал в период

Таблица 1 – Содержание ртути в воде (мг/л) и донных отложениях (мг/кг) среднего течения реки Урал (2013)

ЗНАЧЕНИЯ	УЧАСТОК РЕКИ																	
	р. Урал выше Ириклинского вдхр.	р. Урал – Ириклинское вдхр.	р. Урал выше г. Орска	р. Урал в черте г. Орска	р. Урал выше г. Новотроицка	р. Урал ниже г. Новотроицка	р. Урал – с. Никольское	р. Урал – с. Алабайтал	р. Урал – с. Красногор	р. Урал – т/б Прогресс	р. Урал – Карьер	р. Урал – л. «Дубки»	р. Урал – Водозабор	р. Урал – Автодорожный мост	р. Урал – Железнодорож. мост	р. Урал – Очист. сооруж.	р. Урал – л. «Чайка»	р. Урал – Чернореч. мост
Ртуть в воде, мг/л	0,0001 ± 0,00005	0,00013 ± 0,00007	0,00012 ± 0,00006	0,00011 ± 0,00006	0,00009 ± 0,00006	0,0001 ± 0,00005	0,00014 ± 0,00007	0,00008 ± 0,00005	0,0002 ± 0,0001	0,00006 ± 0,00004	0,00008 ± 0,00005	0,00007 ± 0,00005	0,00011 ± 0,00006	0,00005 ± 0,00003	0,00007 ± 0,00005	0,00005 ± 0,00003	0,00009 ± 0,00006	0,00006 ± 0,00004
Ртуть в ДО, мг/кг	0,047 ± 0,014	0,069 ± 0,021	0,072 ± 0,022	0,051 ± 0,015	0,054 ± 0,016	0,062 ± 0,019	0,057 ± 0,017	0,062 ± 0,019	0,053 ± 0,016	0,056 ± 0,017	0,156 ± 0,047	0,051 ± 0,015	0,058 ± 0,017	0,060 ± 0,018	0,060 ± 0,018	0,072 ± 0,022	0,069 ± 0,021	0,068 ± 0,020

исследования, которое в некоторых точках отбора проб в 12,5 раза превышало данные, полученные Л. В. Голинской в 2011 г. Выявлены превышения ПДК р. х. в среднем в 9,5 раза, а общероссийский фоновый показатель по ртути – в 38,9 раза. Полученные данные свидетельствуют либо о наличии источника соединений ртути в самом водотоке, либо о поступлении токсиканта в реку из окружающей среды.

В водной вытяжке ДО всех исследованных участков р. Урал в районе г. Оренбурга в 2011 году зафиксированы превышения экологического норматива по ртути в среднем в 220–300 раз (нормативы, принятые в Нидерландах, значение которого для ДО составляет 0,00005 мг/кг). При этом условно считается, что при соблюдении данного норматива экосистеме не наносится ущерба.

Наиболее высокие показатели отмечены на «р. Урал – Железнодорожный мост» – в 1020 и на участке «р. Урал – Очистные сооружения» в 1180 раз. В 2013 году в ДО всех исследованных участков р. Урал также регистрировалось присутствие ртути, превышающее экологические нормативы более чем в 1000 раз, а для ст. «р. Урал – Карьер» в 3120 раз (табл. 1). Высокое содержание ртути на данном

участке реки вызвано, по-видимому, замедлением скорости течения реки, увеличением глубины по сравнению с выше и ниже расположенными районами. Это создало благоприятные условия для образования «природных ловушек» токсиканта, которые функционируют как накопители антропогенной ртути, принесенной рекой с верховьев и служащие источником вторичного загрязнения реки, в случае повышения среднесуточных температур воды и концентраций органических соединений (особенно серосодержащих) [2].

Выявленное значительное увеличение содержания ртути как в воде, так и в ДО р. Урал в 2011–2013 гг. следует объяснить несколькими факторами: возможной активацией природных источников соединений ртути в результате повышения температуры воды, обмеления участка реки и, как следствие, запуска процессов перехода неактивных сульфидных соединений ртути в более активные и их выход в водную фазу. Очаг активной диффузии ионных форм поллютанта мог возникнуть и по причине гниения макрофитов, которые, как известно, аккумулируют токсиканты из экосистемы, по данным Г. Н. Соловых, Н. В. Шустовой (2016), и наконец, существования антропогенных

Таблица 2 – Содержание ртути (мг/кг) в некоторых органах и тканях двустворчатых моллюсков *U. pictorum*

ТКАНИ	УЧАСТКИ РЕКИ			
	р. Урал – Дубки	р. Урал – Водозабор	р. Урал – Автодорожный мост	р. Урал – Железнодорожный мост
Жабры	0,0093 ± 0,0002	0,0043 ± 0,0002	0,0037 ± 0,0003	0,09 ± 0,003
Мантия	0,014 ± 0,003	0,0027 ± 0,0004	0,0073 ± 0,0002	0,08 ± 0,004
Гепатопанкреас	0,014 ± 0,003	0,0053 ± 0,0002	0,0077 ± 0,0005	0,1 ± 0,05
Тело «нога»	0,0237 ± 0,0004	0,0027 ± 0,0003	0,007 ± 0,0025	0,05 ± 0,002

источников данного металла и его поступления в водоток с водосборной площади реки.

Установление факта присутствия ртути в воде и ДО р. Урал определило необходимость решения следующей задачи исследования: оценить содержание ртути, аккумулированной в тканях гидробионтов данного водотока. Моллюски – одна из важнейших компонент биоты любой природной водной экосистемы, являясь прикрепленными литоральными организмами-фильтраторами, они контактируют с двумя средами экосистемы (водой и ДО) испытывая двойной прессинг находящийся в воде и ДО металлов, что и определило выбор в качестве объекта для исследования моллюсков *U. pictorum* и *A. cygnea*.

Результаты исследования выявили неодинаковую концентрацию ртути в органах и тканях *U. pictorum* и *A. cygnea* с одного участка, так и в моллюсках с разных участков реки (табл. 2).

Содержание ртути в мантии, жабрах и в гепатопанкреасе *U. pictorum* было выше в 1,24, 1,3 и 1,5 раза, чем в «теле» гидробионтов; а для *A. cygnea* в гепатопанкреасе и мантии выше в 2,0 и 1,3 раза, чем в жабрах и «ноге», в целом для *A. cygnea* значения были ниже. Выявленные различия в накоплении ртути в органах и тканях моллюсков следует объяснить отличиями в уровне метаболической активности и фильтрующей способности их тканей, которая неодинакова на протяжении жизни моллюсков, что и отражается на процессах аккумуляции токсикантов. Выявлена значимая положительная корреляционная связь ($R_{\text{СП}} = 0,77$) между возрастом и содержанием ртути в теле *U. pictorum* разного возраста: количество ртути в моллюске возрастом 7 лет было в 1,4 раза выше, чем в возрасте

5 лет, и в 5,88 раза выше, чем в теле моллюска 3 лет. Сказанное полностью согласуется с физиологическими особенностями фильтратора: активный метаболизм и наиболее высокая скорость фильтрации в молодом возрасте (3–5 лет) позволяет им активнее удалять токсиканты из клеток, но эта способность резко снижается с возрастом. Однако накопление ртути в тканях и органах моллюсков, по-видимому, определяется не только фильтрационной активностью и уровнем их метаболизма, но и степенью биологической доступности ионов ртути на данном участке реки. О биологической доступности можно судить по коэффициентам биологического накопления ртути в тканях моллюска по отношению к воде – $Kd_{(\text{вода})}$ и по отношению к ДО $Kd_{(\text{ДО})}$ (Минакова, 2005; Хажеева, 2005). Установлена неодинаковая накопительная способность различных тканей *U. pictorum* и *A. cygnea*. Наибольшее значение $Kd_{(\text{вода})}$ во всех исследуемых участках реки отмечено для гепатопанкреаса, а наименьшее – для «ноги» гидробионтов:

- ***U. pictorum***: $Kd_{(\text{г-п})} 457,5 > Kd_{(\text{ж})} 382,7 > Kd_{(\text{м})} 378,4 > Kd_{(\text{«нога»})} 304,1$;
- ***A. cygnea***: $Kd_{(\text{г-п})} 228,6 = Kd_{(\text{м})} 228,6 > Kd_{(\text{ж})} 171 > Kd_{(\text{«нога»})} 114,3$.

Выявлена высокая биологическая доступность ртути для гидробионтов и большая ее подвижность в воде р. Урал, в результате чего моллюски в воде выступают в качестве макроконцентраторов ($Kd_{(\text{вода})} > 2$). Однако, являясь донными фильтраторами, они аккумулируют ТМ не только из водной фазы, но и из ДО: по уровню накопления ТМ в водоеме моллюски могут выступать как деконцентраторы, если коэффициент накопления (Kd) < 1, как микроконцентраторы, если

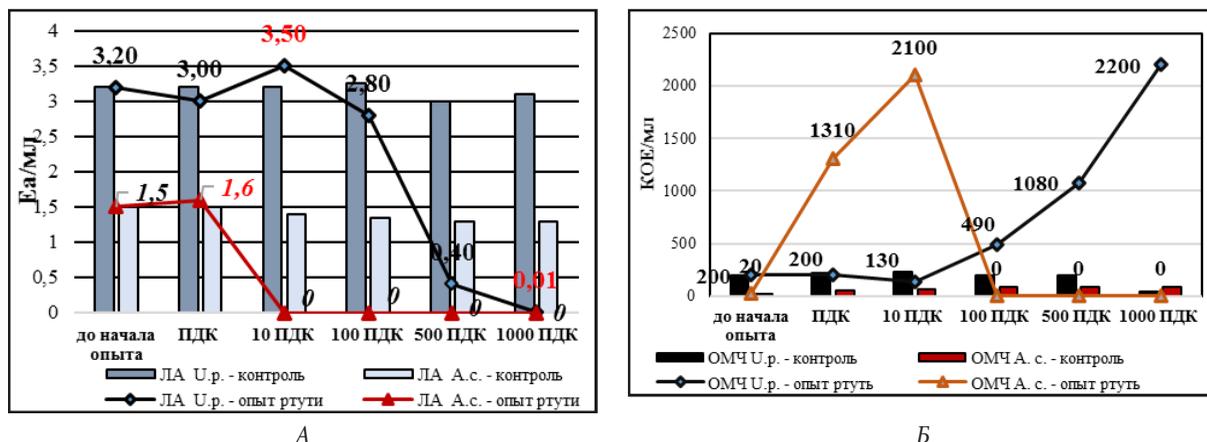


Рисунок – Изменения лизоцимной активности (А) и общего микробного числа (Б) жабр *U. pictorum* и *A. sугnea* под действием ртути

$1 < Kd < 2$, и как макроконцентраторы, если $Kd > 2$ [6, 12]. Установлено, что *U. pictorum* в местах отбора «р. Урал – Дубки, Водозабор, Автодорожный мост» не аккумулировал ртуть из ДО и выступал как деконцентратор ($Kd_{(ДО)} < 1$) ($Kd_{(ДО)} = 0,57$). Это говорит о присутствии в ДО данных участков реки неподвижных сульфидных форм ртути, затрудняющих ее аккумуляцию, а в точке отбора «р. Урал – Железнодорожный мост» фильтраторы выступали микроконцентраторами ($1 < Kd_{(ДО)} < 2$) ($Kd_{(ДО)} = 1,33$) из-за присутствия в ДО более подвижных ионных форм ртути.

Факт накопления ртути в тканях моллюсков и превышения нормативов в ее содержании в р. Урал определил необходимость оценки экологических последствий ее воздействия на основной защитный фактор моллюсков – лизоцим, определяющий их антибактериальную активность и, как следствие, санитарно-экологический режим водоема.

Установлено, что уровень ЛА у *U. pictorum* (0,7401 ед/мг белка) и *A. sугnea* (0,3857 ед/мг белка) в разных участках р. Урал и разных тканях моллюсков был неодинаков: повышенный уровень ЛА зафиксирован в жабрах (1,1247 ед/мг белка) и гепатопанкреасе (1,329 ед/мг белка). В сравнении с 2005 годом исследования активность фермента в жабрах *U. pictorum* возросла в 15,4 раза и в гепатопанкреасе в 2,17 раза, а в мантии и «ноге» *U. pictorum* активность фермента была в 4,75 раза ниже данных 2005 года. Для *A. sугnea* уровень ЛА

в жабрах снизился в 4,8 раза, в гепатопанкреасе – в 1,3, в мантии – в 1,4 раза.

Выявлены и межвидовые различия в уровне ЛА моллюсков: уровень ЛА жабр *A. sугnea* был в 2,8 раза ниже, чем у *U. pictorum*, а для гепатопанкреаса – в 1,8 раза. Причиной неодинаковых величин активности исследуемого фермента могут быть видовые отличия интенсивности протекания обмена веществ у *A. sугnea* как организма, относящегося к реофильным (чувствительным к недостатку кислорода) видам.

Полученные результаты изучения влияния ртути на лизоцимную активность *U. pictorum* и *A. sугnea* и бактериальную обсемененность жабр в модельном эксперименте подтвердили ее высокую токсичность для лизоцима моллюсков, так как отмечено резкое падение ЛА жабр моллюсков (в 320 раз) в конце эксперимента. Однако биологический эффект действия токсиканта неоднозначен: ответ *U. pictorum* проявлялся снижением литической активности жабр при ПДК и высоких концентрациях токсиканта (100 ПДК, 500 ПДК), но при 10 ПДК ртути происходил рост ЛА (рисунок (А)). Наибольший биологический эффект токсикант вызывал у *A. sугnea*, так как литическая активность жабр в присутствии ртути проявлялась лишь на уровне ПДК (1,6 Ед/мл), а дальнейшее увеличение концентрации токсиканта вызывало падение ЛА жабр до нуля (рисунок (А)).

Выявленные значительные динамические изменения литической активности лизоцима *U. pictorum*

и *A. cygnea* под воздействием даже низких концентраций ртути позволяют предположить глубокие нарушения в механизмах бактериальной санации водной среды моллюсками – фильтраторами в присутствии ртути. Подтверждением этого являются изменения обсемененности жабр моллюсков при действии металла. Под влиянием ртути в жабрах *U. pictorum* отмечался динамический рост микробной обсемененности с 200 КОЕ/мл до 2200 КОЕ/мл на конец эксперимента, подтверждающий снижение ЛА (рисунок (Б)).

Токсический эффект ртути для *A. cygnea* был выше, так как обсемененность жабр резко возросла уже на уровне ПДК ртути, что в 6,5 раза превышало аналогичный показатель для *U. pictorum* (рисунок (Б)). О высокой токсичности ртути для *A. cygnea* свидетельствует факт гибели более 50% моллюсков уже при 10 ПДК (летальная доза (ЛД50)), что свидетельствует о высокой чувствительности вида к данному металлу. Установлены межвидовые различия чувствительности моллюсков к изученному металлу, уровню ЛА, антибактериальной защите и бактериальной обсемененности жабр фильтраторов: наименьшая экологическая толерантность к данному токсиканту выявлена для *A. cygnea*, который рекомендован как природный биоиндикатор ртути, так как для данного вида установлена

наименьшая его концентрация, приводящая к гибели 50% особей из выборки (ЛД50 = 0,005 мг/кг).

ВЫВОДЫ:

1. В 2013 г. в воде реки Урал выявлены превышения экологических нормативов по ртути более чем в 1000 раз. У г. Оренбурга содержание ртути оказалось в 3,5 раза больше, чем на участках реки восточной части Оренбургской области.

2. Зафиксирован повышенный уровень лизоцимной активности в жабрах и гепатопанкреасе *U. pictorum* и *A. cygnea*, что свидетельствует о высокой бактериолитической роли фермента этих тканей в процессах адаптации моллюсков к существованию в водоемах.

3. Установлен биологический эффект токсического действия ртути на моллюсков (лизоцимная активность и бактериолитическое действие): для *U. pictorum* он регистрировался при 100 ПДК, для *A. cygnea* – при ПДК, а 10 ПДК оказалось летальным для 50% особей, что говорит о низкой толерантности вида *A. cygnea*. Для *U. pictorum* зафиксирована «парадоксальная» токсичность, заключающаяся в повышенном эффекте воздействия ртути при низких и высоких значениях концентраций металлов и снижении воздействия при средней концентрации токсикантов (10 ПДК).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксентов, К. И. Скорости аккумуляции ртути в донных осадках Амурского залива (Японского моря) / К. И. Аксентов, А. С. Астахов, И. А. Калугин // Сборник трудов Второго международного симпозиума «Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты». – 2015. – С. 14-18.
2. Белеванцев, В. И. Подход к химико-термодинамическому анализу состояний тяжелых металлов в окружающей среде (на примере ртути) / В. И. Белеванцев, А. П. Рыжих // Сборник трудов Второго международного симпозиума «Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты». – 2015. – С. 38-42.
3. Волков, А. В. Золотой пояс Урала / А. В. Волков // Золото и технологии. – 2012. – № 3 (17). – С. 34-47.
4. Досон, Р. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот. – М.: Мир, 1991. – 544 с.
5. Дымникова, О. В. Проблемы обращения с ртутьсодержащими отходами / О. В. Дымникова, Ю. Р. Зарипова, Т. С. Воскобойник // Вестник ДГТУ. Технические науки. – 2012. – № 5 (66). – С. 10-18.
6. Комов, В. Т. Ресурсная база углерода – определяющий экологический фактор накопления ртути в рыбе из болотистых озер. Результаты многолетних наблюдений в дарвиновском заповеднике / В. Т. Комов, А. В. Тиунов, Т. Б. Камшилова, В. А. Гремячих // Сборник трудов Второго международного симпозиума «Ртуть в биосфере: эколого-геохимические аспекты». – 2015. – С. 193-195.
7. Кузьмина, В. В. Влияние поступающей с пищей ртути на процессы экзотрофии у рыб / В. В. Кузьмина, В. Т. Комов // Сборник трудов Второго международного симпозиума «Ртуть

- в биосфере: эколого-геохимические аспекты». – 2015. – С. 215-219.
8. Мур, Д. Тяжелые металлы в природных водах. Контроль и оценка влияния / Д. Мур, С. Рамамурти. – М. : Мир, 1987. – 250 с.
9. Новиков, Ю. В. Методы исследования качества воды водоемов / Ю. В. Новиков, К. О. Ласточкина, З. Н. Болдина. – М. : Медицина, 1990. – 400 с.
10. Пешков, А. М. Обоснование требований к качеству руд и техногенного сырья при комплексном освоении медно-колчеданных месторождений Урала : дис. ... канд. м. наук / А. М. Пешков. – М., 2014. – 160 с.
11. Теплая, Г. А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды / Г. А. Теплая // Астраханский вестник экологического образования. – 2013. – № 1 (23). – С. 182-192.
12. Титова, М. В. Минерало-геохимические особенности распределения мышьяка в колчеданных рудах Урала / М. В. Титова, В. П. Молошаг // Ежегодник–2011 ; Труды ИГГ УрО РАН. – Вып. 159. – 2012. – С. 202-206.
13. Шкорбатов, Г. Л. Методы изучения двустворчатых моллюсков / Г. Л. Шкорбатов, Я. И. Старобогатов. – Л. : Зоологический институт АН СССР, 1990. – 205 с.
14. Diaz, R. J. Spreading dead zones and consequences for marine ecosystems // Science. – 2008. – V. 321. – P. 926-929.
15. Geffard, A. Bioaccumulation of metals in sediment elutriates and their effects on growth, condition index, and metallothionein contents in oyster larvae / A. Geffard [et. al.] // Arch Environ Contam Toxicol. – 2007. – Vol. – 53. – P. 57-65.

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 613.25:613.955

Е. В. БУЛЫЧЕВА, И. А. СЕТКО

ТИПОЛОГИЯ АДАПТИВНОГО ОТВЕТА У УЧАЩИХСЯ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. P. SETKO, I. A. SETKO

TYPOLOGY OF ADAPTIVE RESPONSE IN STUDENTS WITH EXCESSIVE BODY MASS

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Формирование ожирения в школьном возрасте служит метаболическим фундаментом большинства неинфекционных заболеваний, что является в настоящее время актуальной проблемой, как и способность современного учащегося с избыточной массой тела приспосабливаться к различным условиям жизнедеятельности. Однако

до настоящего времени не определена типология адаптивного ответа у учащихся с избыточной массой тела. Показано, что типология адаптивного ответа учащихся, имеющих избыточную массу тела, характеризовалась избыточной симпатикотонией, недостаточностью централизации управления физиологическими функциями, снижением функциональных возможностей центральной нервной системы, а также тенденцией к увеличению числа учащихся с неудовлетворительным уровнем биологической адаптации и со сниженной работоспособностью, что требует разработки и внедрения профилактических мероприятий,

Булычева Екатерина Владимировна – к. м. н., доцент кафедры гигиены и эпидемиологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 642); e-mail: e-sosnina@mail.ru

Сетко Илья Андреевич – студент 3-го курса лечебного факультета; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 402); e-mail: a_isetko@mail.ru

направленных на стабилизацию вегетативной регуляции и повышения резервных возможностей организма для реализации адекватного адаптивного ответа при действии факторов окружающей среды.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА, ШКОЛЬНИКИ, АДАПТАЦИЯ.

SUMMARY

The formation of obesity at school age serves as the metabolic foundation of most non-communicable diseases, which is currently an urgent problem, as is the ability of a modern student with overweight to adapt to different conditions of life. However, the typology of an adaptive response in overweight students has not yet been determined. It was shown that the typology of an adaptive response of students who are overweight was characterized by excessive sympathicotonia, insufficient centralization of the control of physiological functions, reduced functional capabilities of the central nervous system, as well as a tendency to increase the number of students with an unsatisfactory level of biological adaptation and reduced performance, which requires development and introducing preventive measures aimed at stabilizing the vegetative regulation and increased I reserve the body's capacity to implement adequate adaptive response under the influence of environmental factors.

KEY WORDS: EXCESS BODY MASS, SCHOOLBOYS, ADAPTATION.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Формирование ожирения в детском возрасте служит метаболическим фундаментом большинства неинфекционных заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром поликистозных яичников, обструктивное апноэ и гипопноэ [2]. В последнее время особую роль в развитии ожирения придают изменению вегетативного баланса, который обеспечивает гармонию внутри- и межсистемных взаимодействий при адаптации к факторам окружающей среды [6, 7, 8, 9, 10]. Однако до настоящего времени не определена типология адаптивного ответа у учащихся с избыточной массой тела.

ЦЕЛЬ – определить особенности типологии адаптивного ответа у учащихся с избыточной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования включал формирование двух групп детей и подростков школьного возраста (7–16 лет). 1-ю группу составили школьники, имеющие оптимальный пищевой статус; 2-ю группу – школьники с избыточным пищевым статусом. Пищевой статус школьников определен путем расчета индекса массы тела и его оценки согласно номограммам ВОЗ (2007). Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинки, 1964).

У школьников двух групп оценка вегетативного статуса проведена путем регистрации на аппаратно-программном комплексе Orto-expert [3] статистических показателей variability сердечного ритма – M, Mo, ΔX, AMo, SDNN, LF, HF, LF/HF; в течение 10 минут в состоянии покоя и после проведения ортостатической пробы с последующим автоматическим определением исходного вегетативного тонуса, вегетативного обеспечения, вегетативного показателя ритма (ВПР), индекса вегетативного равновесия (ИВР), показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекса напряжения регуляторных систем и определением на их основании уровня биологической адаптации. В связи с тем что в управлении вегетативного баланса существенную роль играет центральная нервная система, проведена оценка уровня ее функционирования с помощью метода вариационной хронорефлексографии путем регистрации простой зрительно-моторной реакции с последующим статистическим анализом variability этого показателя и автоматическим расчетом функционального уровня нервной системы; устойчивости нервной реакции, уровня функциональных возможностей сформированной функциональной системы и интегрального показателя функционального состояния организма – уровня работоспособности [4].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью стандартных методов медицинской статистики с использованием

Таблица 1 – Показатели вегетативного статуса у школьников исследуемых групп

ПОКАЗАТЕЛИ, ЕД.	ГРУППЫ ШКОЛЬНИКОВ	
	1-я группа	2-я группа
Индекс вегетативного равновесия (ИВР)	124,8 ± 3,61	156,7 ± 1,83*
Индекс напряжения регуляторных систем (ИН)	90,5 ± 12,5	118,7 ± 10,2
Вегетативный показатель ритма (ВПР)	4,7 ± 0,16	5,6 ± 0,11*
Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР)	56,1 ± 1,8	64,1 ± 2,6*

* – $p \leq 0,05$ при сравнении данных школьников 1-й и 2-й групп

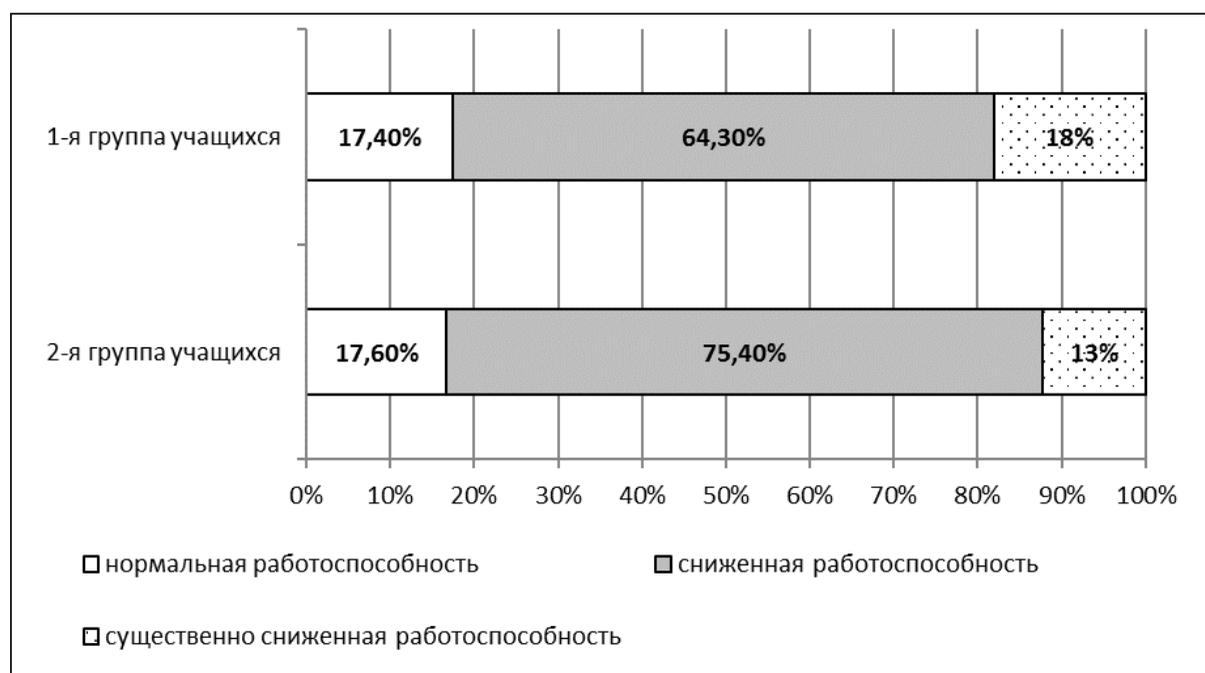


Рисунок 1 – Распределение учащихся исследуемых групп в зависимости от уровня работоспособности (%)

компьютерных программ Microsoft Office Excel–2007 и универсального статистического пакета «Statistica» (версия 6.0) в среде Windows XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у школьников, имеющих избыточную массу тела, по сравнению со школьниками с оптимальной массой тела, регистрировалось усиление симпатического тонуса вегетативной нервной системы. Это подтверждается данными тенденции уменьшения медианы с $0,71 \pm 0,0$ с у школьников 1-й группы до $0,67 \pm 0,02$ с у школьников 2-й

группы ($p \geq 0,05$); уменьшением LF с $3266,4 \pm 102,3$ мс² у школьников 1-й группы до $2133,7 \pm 93,7$ мс² у школьников 2-й группы ($p \leq 0,05$); а также увеличением АМо с $38,7 \pm 1,2\%$ у школьников 1-й группы до $42,3 \pm 1,5\%$ у школьников 2-й группы ($p \geq 0,05$). При этом у школьников 2-й группы, имеющих избыточный пищевой статус по сравнению со школьниками с оптимальным пищевым статусом, установлена тенденция уменьшения тонуса парасимпатической нервной системы, о чем свидетельствовало снижение ΔX с $0,31 \pm 0,01$ с до $0,27 \pm 0,02$ с ($p \geq 0,05$) и HF с $2044,6 \pm 55,3$ мс² до $1718,9 \pm 48,6$ мс² ($p \leq 0,05$).

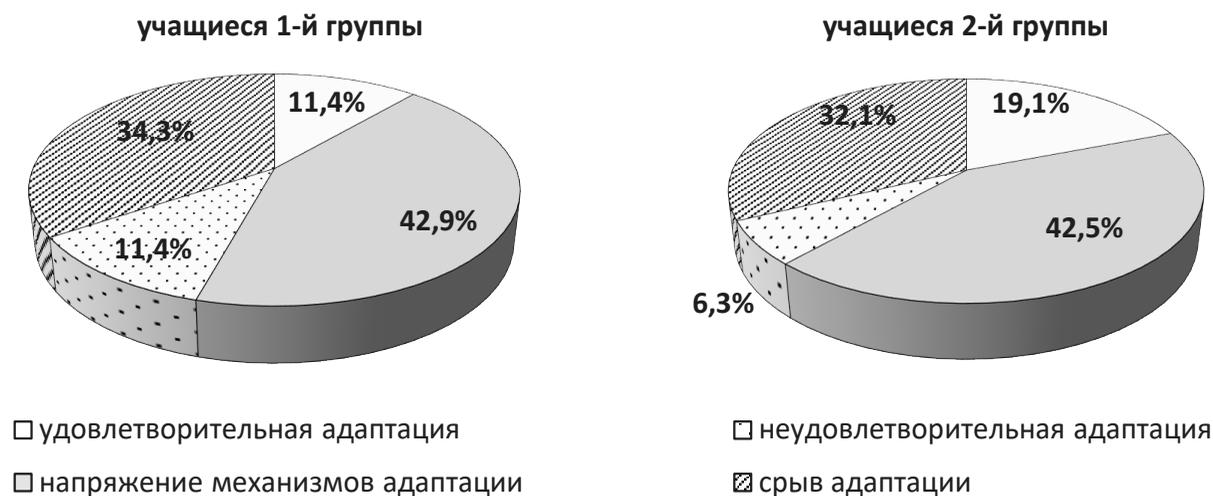


Рисунок 2 – Распределение учащихся исследуемых групп в зависимости от уровня биологической адаптации (%)

В подтверждение усиления симпатического тонуса вегетативной нервной системы у школьников с избыточной массой тела по сравнению с данными школьников с нормальной массой тела свидетельствовали данные увеличения в 1,4 раза индекса вегетативного равновесия и в 1,2 раза индекса напряжения регуляторных систем (табл. 1).

У школьников с избыточной массой тела по сравнению с данными школьников с нормальной массой тела определено усиление автономного контура регуляции сердечным ритмом, что подтверждалось данными достоверного увеличения вегетативного показателя ритма с $4,7 \pm 0,16$ ед. до $5,6 \pm 0,11$ ед. ($p \leq 0,05$) на фоне увеличения недостаточности централизации управления сердечным ритмом надсегментарными структурами, о чем свидетельствовала тенденция увеличения показателя адекватности процессов регуляции с $56,1 \pm 1,8$ ед. до $64,1 \pm 2,6$ ед. ($p \geq 0,05$). Эти факты согласуются с альтернативной концепцией L. Landsberg (1986), который определил, что после приема пищи увеличенная секреция инсулина стимулирует потребление и обмен глюкозы в вентромедиальном ядре гипоталамуса, где расположен центр насыщения. Увеличение потребления глюкозы в этих нейронах ведет к уменьшению их угнетающего воздействия на ствол головного мозга. В результате расположенные там центры симпатической регуляции растормаживаются,

и центральная активность симпатической нервной системы нарастает [11], что в дальнейшем может приводить к ее истощению.

Установлена недостаточность в централизации управления кардиоритмом у школьников 2-й группы, в сравнении с данными детей 1-й группы, о чем свидетельствовало достоверное снижение УФС с $1,92 \pm 0,01$ ед. до $1,78 \pm 0,02$ ед. ($p \leq 0,05$), УР – с $0,86 \pm 0,01$ ед. до $0,79 \pm 0,03$ ед. ($p \leq 0,05$) и снижение ФУС с $2,2 \pm 0,01$ ед. до $2,0 \pm 0,01$ ед. ($p \leq 0,05$), что, вероятно, связано со снижением у школьников с избыточной массой тела функциональных возможностей центральной нервной системы и ее неспособностью формировать адаптационную систему организма [4].

Показано, что нормальный уровень работоспособности определен у 17,4% школьников 1-й группы и 11,6% школьников 2-й группы; снижение уровня работоспособности выявлено у 75,4% школьников 1-й группы и у 64,3% школьников 2-й группы; существенное снижение работоспособности, соответственно, у 13% и у 18% школьников исследуемых групп (рис. 1).

Аналогичная картина выявлена и при анализе данных распределения школьников исследуемых групп в зависимости от уровня биологической адаптации, которая также является интегральным показателем функционального состояния организма. У учащихся с избыточной массой тела

по сравнению с данными учащихся с нормальной массой тела определена тенденция снижения уровня биологической адаптации, характеризующего интегральное функциональное состояние организма. Так, неудовлетворительный уровень биологической адаптации установлен у 6,3% школьников 1-й группы и у 11,4% школьников 2-й группы; срыв адаптационных возможностей имели 32,1% учащихся 1-й группы и 34,3% учащихся 2-й группы (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показаны особенности типологии адаптивного ответа учащихся, имеющих избыточную массу

тела, которые характеризовались избыточной симпатикотонической регуляцией, недостаточностью централизации управления физиологическими функциями, снижением функциональных возможностей центральной нервной системы, а также тенденцией к увеличению числа учащихся с неудовлетворительным уровнем биологической адаптации и со сниженной работоспособностью, что требует разработки и внедрения профилактических мероприятий, направленных на стабилизацию вегетативной регуляции и повышения резервных возможностей организма для реализации адекватного адаптивного ответа.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баевский, Р. М. Методические рекомендации по анализу вариабельности сердечного ритма у спортсменов в видах спорта на выносливость с применением математических методов / Р. М. Баевский. – М., 2013. – С. 28-30.
2. Драпкина, О. М. Активация симпатической нервной системы при ожирении. Как повлиять на энергетический гомеостаз? / О. М. Драпкина, О. Н. Корева, В. Т. Ивашкин // Артериальная гипертензия. – 2011. – № 2. – С. 102-107.
3. Игишева, Л. Н. Комплекс ORTO-expert как компонент здоровьесберегающих технологий в образовательных учреждениях: методическое руководство / Л. Н. Игишева, А. Р. Галеев – Кемерово, 2003. – 36 с.
4. Мороз, М. П. Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека: методическое руководство / М. П. Мороз. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: ИМАТОН, 2001. – 48 с.
5. Павловская, Е. В. Значение стабилизации массы тела в лечении ожирения у детей и подростков / Е. В. Павловская, А. В. Стародубова, Т. В. Строкова // Лечебное дело. – 2018. – № 2. – С. 86-93. – doi:10.24411/2071-5315-2018-12006
6. Сетко, Н. П. Адаптационная медицина детей и подростков / Н. П. Сетко, А. Г. Сетко, Е. В. Булычева. – Оренбург, 2017. – 525 с.
7. Сетко, Н. П. Вегетативный баланс и вариабельность сердечного ритма у учащихся общеобразовательных учреждений в условиях многокомпонентного воздействия факторов среды обитания / Н. П. Сетко, Е. В. Булычева, А. Я. Валова // Гигиена и санитария. – 2018. – № 2. (Т. 98) – С. 1127-1132.
8. Сетко, Н. П. Гигиеническая оценка функциональных резервов и адаптационных возможностей студентов / Н. П. Сетко, Е. В. Булычева // Гигиена и санитария. – 2017. – № 96 (2). – С. 166-170.
9. Eckel, R. Obesity: mechanism and clinical management / R. Eckel. – Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2003. – 592 p.
10. Friedman, J. M. Leptin, leptin receptors, and the control of body weight / J. M. Friedman // Nutr. Rev. – 1998. – Vol. 56, № 2 (Pt. 2). – P. 538-546.
11. Landsberg, L. Diet, obesity and hypertension: a hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis / L. Landsberg // Q. J. Med. – 1986. – Vol. 61, № 236. – P. 1081-1090.
12. Zhang, F. Crystal structure of the obese protein leptin-E100 / F. Zhang, M. B. Babinski, J. M. Beals [et al.] // Nature. – 1997. – Vol. 387, № 6629. – P. 206-209.

УДК 616.248:616-053.2

Л. Ю. ПОПОВА, Г. Д. АЛЕМАНОВА, О. В. ВОЛЯНИК, Т. В. ВИВТАНЕНКО, Е. В. БОБКОВА, Д. В. ДЕГТЯРЕВА
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ –
 «РЕГИОНАЛЬНЫЙ РЕГИСТР БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ»**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

L. YU. POPOVA, G. D. ALEMANOVA, O. V. VOLYANIK, T. V. VIVTANENKO, E. V. BOBKOVA, D. V. DEGTYAREVA
**EXPERIENCE IN THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGY –
 «REGIONAL REGISTER OF ASTHMA IN CHILDREN»**

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

Региональный регистр включает более 2000 пациентов детского возраста с бронхиальной астмой и позволяет изучить структуру, динамику заболеваемости и осуществлять мониторинг терапии в условиях реальной клинической практики. Проведенный анализ выявил дефекты ведения и терапии детей с бронхиальной астмой, что подтверждает актуальность использования информационной технологии «регистра» в практическом здравоохранении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, РЕГИСТР, ДЕТИ.

SUMMARY

The regional register includes more than 2000 pediatric patients with bronchial asthma and allows you to study the structure, morbidity dynamics and monitor therapy in real clinical practice. The analysis revealed defects in the management and treatment of children with bronchial asthma, which confirms the relevance of using the «register» information technology in practical health care.

Попова Лариса Юрьевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней; тел. ; e-mail: k_pediatr@orgma.ru

Алеманова Галина Дмитриевна – д. м. н., доцент кафедры детских болезней; e-mail: k_pediatr@orgma.ru

Воляник Ольга Владимировна – к. м. н., доцент кафедры детских болезней; e-mail: volyanik-olga79@mail.ru

Вивтаненко Татьяна Владимировна – к. м. н., доцент кафедры детских болезней; e-mail: k_pediatr@orgma.ru

Бобкова Елена Вячеславовна – ассистент кафедры детских болезней; e-mail: k_pediatr@orgma.ru

Дегтярева Дарья Владимировна – ассистент кафедры детских болезней; e-mail: k_pediatr@orgma.ru

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, REGISTER, CHILDREN.

Современное медицинское сообщество идет по пути повышения эффективности и безопасности лечения, стандартизации предоставляемых услуг и системы здравоохранения в целом, что в дальнейшем должно обеспечить переход к единому информационному медицинскому пространству. Ведение регистров пациентов с различными нозологиями может стать инструментом, позволяющим решать эти задачи, поскольку предоставит такие данные о применении медицинских технологий, как их эффективность, безопасность и мониторинг результатов терапии в условиях реальной клинической практики.

В Российской Федерации практика ведения регистров пациентов может способствовать рациональному планированию бюджета и совершенствованию льготного лекарственного обеспечения пациентов с дорогостоящими или редкими заболеваниями. Регистры сформированы на региональном, федеральном и международном уровнях, что способствует сбору полных и достоверных сведений о больных для последующего анализа, сравнения и обобщения клинко-эпидемиологических показателей. Существует федеральный регистр больных муковисцидозом, сахарным диабетом, пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о росте распространенности бронхиальной астмы (БА) по всему миру. Отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваемости БА не только у взрослых, но и у детей. Согласно данным статистических материалов МЗ РФ за 2017 г., в России официально

зарегистрировано 1 406 493 больных бронхиальной астмой. По оценкам специалистов, численность больных астмой как минимум в 5–6 раз превышает данные официальной статистики и составляет приблизительно 9,915 млн [1].

Многочисленные исследования указывают на большую распространенность бронхиальной астмы в городах в сравнении с сельской местностью. Однако существуют и данные, свидетельствующие о достоверном росте заболеваемости БА у сельского населения, особенно проживающего в регионах с высокой интенсивностью сельскохозяйственного и промышленного производства, в частности у жителей Оренбургской области [2, 3].

В то же время эксперты GINA [4] констатируют, что, несмотря на неустанные попытки улучшить качество медицинской помощи больным БА, принятые за последние десять лет, большинство больных так и не ощутили на себе прогресса в области противоастматической терапии, а многие по-прежнему лишены даже минимальной медицинской помощи.

Задачей будущих лет является работа с врачами и учреждениями первичной медицинской помощи, а также с руководителями здравоохранения, направленная на создание, внедрение и оценку программ помощи больным БА, соответствующих региональным потребностям [5].

В связи с этим актуальным представляется создание регистров больных БА, которые позволят оптимизировать управление лечебно-диагностическим процессом при данном заболевании в конкретном регионе и повысить клиническую эффективность терапии. В ряде городов России уже созданы регистры БА: Москва, Саратов, Иркутск, Ярославль, Пермская область, Алтайский край.

С целью улучшения качества оказания помощи детям Оренбургской области в 2017 году приказом Минздрава Оренбургской области был создан Региональный регистр больных БА, который включил в себя следующие разделы: паспортные данные, гендерные сведения, клинический диагноз, тяжесть и уровень контроля заболевания, частоту и тяжесть обострений, объем базисной терапии, наличие инвалидности, число дней госпитализации, обращение за скорой медицинской помощью и ряд других.

Проведен мониторинг эффективности терапии БА у детей Оренбургской области с применением компьютерной информационной технологии (Региональный регистр) за 2017 и 2018 годы. За двухлетний период зарегистрировано примерно одинаковое количество пациентов с БА разной степени тяжести (2166 и 2020 детей). При динамическом наблюдении за 2017–2018 гг. не выявлено динамики в гендерных показателях: количество мальчиков составило 64,27% и 64,8%, девочек – 35,73% и 35,20% соответственно. Анализ показал, что улучшилась ранняя диагностика БА в Оренбургской области, т. к. увеличилось количество пациентов с впервые выявленной БА на 2,3% в 2018 году. Вместе с тем в сравнении с 2017 годом уменьшилось количество детей-инвалидов по БА на 2,13%, что возможно связано с правильной и своевременной коррекцией базисной терапии.

В 2017 г. количество детей с легкой интермиттирующей БА составило 40,21%, с легкой персистирующей – 31,63%, со средней степенью тяжести – 21,75%, с тяжелой – 6,19%.

По сравнению с 2017 г. в динамике отмечается увеличение количества детей с легкой степенью БА (до 45,54% – от легкой интермиттирующей и до 34,36% – до легкой персистирующей) и уменьшение количества больных со средней – до 15,84% и тяжелой степенью – до 3,81%.

Отрицательной тенденцией является снижение количества посещений аллерголога за 2 года. Так, в 2018 г. аллергологом проконсультировано 41,85% детей с легкой интермиттирующей, с легкой персистирующей – 48,56%, с БА средней степени тяжести – 50,31%, с тяжелой степенью БА – 67,53%.

Количество посещений педиатра в 2017 г. с легкой интермиттирующей БА составило 83,47%, с легкой персистирующей – 87,88%, с БА средней степени тяжести – 89,81%, с тяжелой степенью – 91,79%. В 2018 г. педиатра посетили: дети с легкой интермиттирующей БА – 81,85%, с легкой персистирующей – 91,21%, с БА средней степени тяжести – 88,13%, с БА тяжелой степени – 90,91%.

Эти данные свидетельствуют о том, что дети с БА в основном наблюдаются врачом-педиатром по месту жительства и редко наблюдаются специалистом-аллергологом.

Пациенты, получающие базисную терапию более года, составили в 2017 г. 44,43%, в 2018 г. – 44,7%.

По данным за 2017 год, 83,01% детей с легкой интермиттирующей БА достигли хорошего контроля заболевания, с легкой персистирующей БА – 62,77% детей, со средней степенью тяжести – 37,37%, с БА тяжелой степени – 1 чел. (0,75%). В 2018 г. контроля БА достигли аналогичное количество детей.

Стационарное лечение в условиях отделения пульмонологии Областного детского центра аллергологии и клинической иммунологии ГАУЗ «ООКБ № 2» в 2017 г. получили преимущественно дети с БА средней степени тяжести (15,5%) и с БА тяжелой степени (36,57%); госпитализированных с легкой интермиттирующей БА – 3,56%, с легкой персистирующей – 9,34%. В 2018 г. пролечены в стационаре 5,11% детей с легкой интермиттирующей БА, с легкой персистирующей – 10,95%, с БА средней степени тяжести – 20,94%, с БА тяжелой степени – 59,74%.

За СМП в 2017 г. обращались 1,61% с легкой интермиттирующей БА, с легкой персистирующей – 7,01%, с БА средней степени тяжести – 6,37%, с БА тяжелой степени – 22,39% детей. В 2018 г. возросло число пациентов, обратившихся за СМП: с легкой интермиттирующей БА – 3,80%, с легкой персистирующей – 8,07%, со средней степенью тяжести – 10%, с БА тяжелой степени – 32,47% детей.

В 2017 г. количество детей с легкой персистирующей БА, получающих ИГКС, составило 70,8%, с БА средней степени тяжести – 55,41%, с тяжелой степенью – 19,4% детей. Количество детей с БА средней степени тяжести, получавших комбинированные препараты (ИГКС + β_2 агонисты длительного действия), составило 39,7%, с БА тяжелой степени – 75,37%.

Работа Регионального регистра позволила провести коррекцию базисной терапии БА у детей

с применением консультации врача-аллерголога кабинета регистра online.

Так, в 2018 г. количество детей с легкой персистирующей БА, получающих ИГКС, увеличилось и составило 79,39%, с БА средней степени тяжести – 57,18%; уменьшилось количество детей с тяжелой степенью – 18,18%. Количество детей с БА средней степени тяжести, получавших комбинированные препараты, уменьшилось – 36,56%, а с БА тяжелой степени возросло до 79,22%.

Таким образом, региональный регистр позволяет улучшить качество ведения больных с БА.

ВЫВОДЫ:

1. С целью оптимизации медикаментозной терапии необходимо наблюдение и ведение детей с БА с использованием Регионального регистра. Современная инновационная технология Регионального регистра БА имеет преимущества online-коррекции терапии и своевременной стационарной помощи.

2. Анализ работы регистра за 2 года (2017–2018) показал, что имеет место позднее направление детей с БА на III уровень оказания специализированной помощи и специализированный консультативный прием врача-аллерголога.

3. Увеличение обращений за СМП в районах, по данным регистра, свидетельствует о недостаточном контроле БА или ошибках в ведении этих больных участковым педиатром.

4. Опыт ведения регистра показал, что его применение позволяет не только динамически наблюдать детей с БА, но также прогнозировать и проводить мониторинг эффективности и безопасности лечения, оптимизировать целевое льготное лекарственное обеспечение пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

- Архипов, В. В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА / В. В. Архипов, Е. В. Григорьева, Е. В. Гавришина // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 87-93. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93.
- Базарбекова, Ш. К. Диагностика бронхиальной астмы на уровне ПМСП в сельской местности: ошибки и способы их снижения / Ш. К. Базарбекова, О. К. Дарменов, Б. С. Ахметов // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 104.

3. Куку, П. Ф. Распространение болезней органов дыхания у населения Приморского края / П. Ф. Куку, Э. Н. Вершинин, Г. Н. Вербицкая, Т. А. Щербаква // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2000. – Вып. 6. – С. 46-50.
4. *GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Published November. – 2007. – <http://www.ginasthma.org>
5. Shrewsbury, S. *Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA)* / S. Shrewsbury, S. Pyke, M. Britton // *BMJ*. – 2000. – Vol. 320. – P. 1368-1379.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 611.018(092)

А. А. СТАДНИКОВ, Н. Н. ШЕВЛЮК, Е. В. БЛИНОВА, А. Н. КОЗЛОВА, Л. В. КОВБЫК, Д. А. БОКОВ,
О. Н. ТОМЧУК, М. Ф. РЫСКУЛОВ, А. К. ЛОГИНОВА

ЮРИЙ ПЕТРОВИЧ СЕМЧЕНКО (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. A. STADNIKOV, N. N. SHEVLYUK, E. V. BLINOVA, A. N. KOZLOVA, L. V. KOVBYK, D. A. BOKOV,
O. N. TOMCHUK, M. F. RYSKULOV, A. K. LOGINOVA

YURI PETROVICH SEMCHENKO (ON THE 80TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)

FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

Стадников Александр Абрамович – д. б. н., профессор, ведущий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Шевлюк Николай Николаевич – профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Блинова Елена Владиславовна – к. б. н., доцент, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Козлова Алина Николаевна – д. м. н., доцент, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Ковбык Лариса Владимировна – к. б. н., старший преподаватель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Бокв Дмитрий Александрович – ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Томчук Олеся Николаевна – к. м. н., ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Рыскулов Марат Фирдагович – к. б. н., ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Логинова Анастасия Константиновна – к. м. н., ассистент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел. 8 (3532) 500-606 (доб. 206); e-mail: k_histology@orgma.ru

Шестого августа 2018 года исполнилось 80 лет доценту кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета Юрию Петровичу Семченко.

Юрий Петрович родился в с. Мустаево Мустаевского района Чкаловской (ныне – Оренбургской) области в семье служащего. После окончания оренбургской средней школы № 45 (1957) в 1957–1958 гг. работал слесарем в автохозяйстве № 3 г. Оренбурга. В 1958 г. поступил на лечебный факультет Оренбургского мединститута, который окончил в 1964 г. Именно в студенческие годы Юрий Петрович заинтересовался морфологическими исследованиями, активно работая в студенческом научном кружке кафедры гистологии.

Весь последующий трудовой путь Юрия Петровича связан с Оренбургским государственным медицинским университетом, в котором он прошёл путь от студента, аспиранта, ассистента до доцента кафедры гистологии.

В 1964 г. Юрий Петрович поступил в аспирантуру при кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского мединститута, по окончании



Рисунок 1 – Юрий Петрович Семченко со студенческой группой



Рисунок 2 – Юрий Петрович Семченко – декан факультета иностранных студентов ОрГМА

которой защитил кандидатскую диссертацию «Гистологические и гистохимические исследования покровного и железистого эпителиев глотки человека в онтогенезе и экспериментальных условиях» (защищена 26 января 1968 года на заседании ученого совета Оренбургского мединститута). С 1967 г. по 1972 г. – ассистент кафедры гистологии, с 1972 г. – доцент этой же кафедры (рис. 1).

На протяжении свыше 40 лет Юрий Петрович осуществлял планирование, организацию и контроль учебной, воспитательной и учебно-методической работы кафедры, создавал условия для формирования у обучающихся основных составляющих компетентности, обеспечивающей успешность будущей профессиональной деятельности.

Он активно принимал участие в подготовке научно-педагогических кадров и в повышении квалификации молодых преподавателей, оказывая им

методическую помощь в освоении преподаваемой дисциплины, в овладении педагогическим мастерством и профессиональными навыками.

Изготовленные им гистологические препараты получили высокую оценку коллег. Созданные им учебные таблицы и ныне используются в учебном процессе кафедры.

Ряд лет он был заместителем декана педиатрического факультета (1970–1972), деканом факультета иностранных студентов (1995–2002), ученым секретарем диссертационного совета (1994–2007) (рис. 2, 3).

Дважды по направлению Министерства здравоохранения СССР находился в заграничных командировках: в 1976–1979 гг. – преподаватель кафедры гистологии медицинского факультета Оранского университета (Алжир) (рис. 4), в 1985–1988 гг. – консультант-преподаватель по гистологии Кабульского медицинского института (Афганистан).

Основные направления научных исследований Юрия Петровича посвящены проблемам морфогенеза и регенерации клеток и тканей. За время работы на кафедре им опубликовано более 150 научных и учебно-методических работ, подготовлен ряд учебных пособий, которыми и сегодня успешно пользуются студенты.

Юрий Петрович также занимался разработкой проблем педагогики высшей школы и методики преподавания гистологии, эмбриологии, цитологии, был одним из первых в нашем вузе по разработке и внедрению программированных методов обучения.



Рисунок 3 – Юрий Петрович Семченко – секретарь диссертационного совета. Выступление секретаря диссертационного совета



*Рисунок 4 – Юрий Петрович Семченко
в годы работы в Алжире*

В течение многих лет Юрий Петрович увлекался дачей и разведением комнатных растений (рис. 5, 6) как у себя дома, так и на кафедре. Из Алжира им были привезены семена граната, которые он с успехом культивировал на кафедре много лет. Сотрудники кафедры продолжают традицию озеленения кафедры, заложенную Юрием Петровичем.



За успешную работу Юрий Петрович удостоен ряда наград: медали «Ветеран труда (1991), знака «Отличнику здравоохранения» (1987), медали Республики Афганистан «10 лет Саурской революции» (1988), Почетной грамоты Министерства здравоохранения РФ (1999), Благодарности в приказе Министерства здравоохранения СССР (1988).

Вместе с супругой Галиной Владимировной они воспитали двух сыновей – Юрия и Владимира. Своим детям и внукам они также привили любовь к медицине. Их старший сын Юрий Юрьевич Семченко окончил медицинский институт, много лет служил в армии на командных должностях в инфекционных отделениях военных госпиталей и ушел в отставку в звании подполковника медицинской службы. Медициной занимаются внук и внучка Юрия Петровича.

С мая 2017 года Юрий Петрович находится на заслуженном отдыхе.

Коллектив кафедры желает Юрию Петровичу здоровья, благополучия и долгих лет жизни!



Рисунок 5, 6 – Юрий Петрович за любимым занятием