

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

orgma.ru

НАУЧНО • ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2309-0782



№ 3

ТОМ VIII
июль–сентябрь

2020

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ

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

ТОМ VIII, № 3 (31), 2020

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. 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 14.09.2020 г.
Дата выхода в свет 14.09.2020 г.
Заказ № 1745
Тираж 500 экз.

Цена свободная

ORENBURG MEDICAL HERALD

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

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. Tret'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. Zheleznev (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. 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

FOUNDER

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

BOOK VIII, № 3 (31), 2020

*Journal is registered with Federal Service
for Supervision of Communications,
Information technology
and Mass Information
PI № ФЦ77-71729 (FC77-71729)
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 14.09.2020
Issue date 14.09.2020
Order № 1745
Circulation 500 copies

Price is free

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Г. Г. Багирова, О. Н. Кравцова

КОВАРНЫЙ КОРОНАВИРУС (ОБЗОР)

5

*Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, И. К. Дремза*ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР –
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

9

*Е. А. Катан*ЖЕСТОКОЕ ОБРАЩЕНИЕ И ПРЕНЕБРЕЖЕНИЕ
В ДЕТСТВЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ ОТДАЛЕННЫЕ
ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ПСИХИЧЕСКОГО
И ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВЗРОСЛЫХ

15

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

*О. Ю. Майко, В. Н. Аверьянов*КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХОНДРОИТИН
СУЛЬФАТОМ И ГЛЮКОЗАМИН ГИДРОХЛОРИДОМ
У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В АМБУЛАТОРНЫХ
УСЛОВИЯХ

22

*Е. Б. Чалая, В. Г. Будза, В. А. Чалый, И. В. Чалая*АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ
В ПОСТИНСУЛЬТНЫЙ ПЕРИОД У БОЛЬНЫХ
С НАРУШЕНИЯМИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

27

*А. Ю. Рябченко, Е. Н. Денисов, А. А. Тихомирова,
А. С. Золотарева, А. О. Мещеряков, А. В. Климов*СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ
И НЕОСЛОЖНЕННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ (ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ)

31

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ

И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Я. Р. Матюк, Е. М. Федина, Е. Ч. Михальчук, Е. А. Поплавская,
С. А. Ачилова*СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ
КРЫС ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ, ПОЛУЧЕННОГО
ОТ ЖИВОТНЫХ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ
ХОЛЕСТАЗА У МАТЕРИ

35

*И. В. Михайлова, Н. В. Винокурова, Н. А. Кузьмичева,
И. П. Воронкова, Е. В. Иванова, Е. И. Шостак, Ю. В. Филиппова,
И. В. Таренкова*ЧЕРЕМУХА ВИРГИНСКАЯ КАК ИСТОЧНИК
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

40

REVIEW ARTICLES

G. G. Bagirova, O. N. Kravtsova

FORGED CORONAVIRUS (REVIEW)

*E. I. Bon, N. E. Maksimovich, I. K. Dremza*HYPOXIA INDUCED FACTOR –
MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES
AND DIAGNOSTIC VALUE*E. A. Katan*ABUSE AND NEGLECT IN CHILDHOOD HAVE
FAR EMERGING CONSEQUENCES FOR MENTAL
AND SOMATIC HEALTH FOR ADULTS*O. Y. Mayko, V. N. Averyanov*CLINICAL EFFICACY OF COMBINED THERAPY
WITH CHONDROITIN SULFATE AND GLUCOSAMINE
HYDROCHLORIDE IN PATIENTS WITH
OSTEOARTHRITIS IN OUTPATIENT SETTINGS*E. B. Chalaya, V. G. Budza, V. A. Chaly, I. V. Chalaya*ANALYSIS OF THE INTERNAL PICTURE
OF THE DISEASE IN THE POST-STROKE PERIOD
IN PATIENTS WITH IMPAIRED MOTOR FUNCTION*A. Yu. Ryabchenko, E. N. Denisov, A. A. Tikhomirova,
A. S. Zolotareva, A. O. Meshcheryakov, A. V. Klimov*COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SOME
LABORATORY PARAMETERS FOR PATIENTS
WITH HEMORRHAGIC STROKE
AND UNCOMPLICATED HYPERTENSION
(ESSENTIAL HYPERTENSION)*Y. R. Matsyuk, K. M. Phedina, E. C. Mikhanchuk, E. A. Poplavskaja,
S. A. Achilova*STRUCTURAL CHANGES IN TESTES OF SECOND
GENERATION RATS RECEIVED FROM ANIMALS
DEVELOPED IN THE CONDITIONS OF MATERNAL
CHOLESTASIS*I. V. Mikhailova, N. V. Vinokurova, N. A. Kuzmicheva,
I. P. Voronkova, E. V. Ivanova, E. I. Shostak, Ju. V. Filippova,
I. V. Tarenkova*PADUS VIRGINIANA AS A SOURCE
OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

**МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

С. А. Корнилов, Д. Г. Иванов, А. А. Мариупольский,
Е. В. Малицкая, С. В. Петров

**УСПЕХИ ОНКОХИРУРГИЧЕСКОЙ
И ОНКОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**

46

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

S. A. Kornilov, D. G. Ivanov, A. A. Mariupolsky, E. V. Malitskaya,
S. V. Petrov

**THE SUCCESS OF ONCOLOGICAL SURGERY
AND ONCOUROLOGICAL PREVENTION**

В. Р. Межебовский, А. В. Межебовский, И. В. Лабутин,
М. Б. Тен, В. Ю. Федосеев, Е. В. Шмакова

**ТАБАКОКУРЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА
РЕСПИРАТОРНОЕ ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ ГОРОДА
ОРЕНБУРГА**

49

V. R. Mezhebovskiy, A. V. Mezhebovskiy, I. V. Labutin, M. B. Ten,
V. Yu. Fedoseev, E. V. Shmakova

**TOBACCO SMOKING AND ITS IMPACT ON
THE RESPIRATORY HEALTH OF STUDENTS
IN ORENBURG**

С. В. Мовергоз, Н. П. Сетко

**ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ
ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ
У РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ
НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ**

54

S. V. Movergoz, N. P. Setko

**PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS
OF THE FEATURES OF THE FORMATION
OF BIOLOGICAL ADAPTATION IN WORKERS OF THE
BASIC PROFESSIONS OF THE OIL REFINING
ENTERPRISE**

Н. П. Сетко, Е. В. Булычева, И. А. Сетко

**ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ГОРОДСКИХ
И СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ
КЛАССОВ**

56

N. P. Setko, E. V. Bulycheva, I. A. Setko

**FOOD FEATURES OF URBAN AND RURAL
YOUNGER SCHOOLERS****КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

О. Я. Малыгина, А. В. Корыстов, А. Г. Шехтман,
А. П. Шапочник, В. Е. Голиков, Ю. Ю. Жиров

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ
У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

61

CLINICAL OBSERVATIONS

O. Ya. Malygina, A. V. Korystov, A. G. Schekhtman,
A. P. Schapochnik, V. E. Golikov, Yu. Yu. Zirov

**HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN A CHILD
(CLINICAL CASE)**

Е. А. Злодеева, Л. Ю. Попова, Г. Д. Алеманова, Е. В. Воробьева

**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО
АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА У РЕБЕНКА,
ДИАГНОСТИРОВАННОГО В ОРЕНБУРГСКОЙ
ОБЛАСТИ**

65

E. A. Zlodeeva, L. Yu. Popova, G. D. Alemanova, E. V. Vorobyeva

**A RARE CASE OF HEREDITARY ANGIOEDEMA
IN A CHILD DIAGNOSED IN THE ORENBURG
REGION**

А. И. Хасанов, А. Б. Есмухамбетова, Д. М. Шурбаева

**ОПЫТ ПОДБОРА СКЛЕРАЛЬНЫХ КОНТАКТНЫХ
ЛИНЗ ПАЦИЕНТАМ С ЭКТАЗИЯМИ РОГОВИЦЫ**

71

A. I. Khasanov, A. B. Esmuhambetova, D. M. Shurbaeva

**THE EXPERIENCE IN FITTING SCLERAL CONTACT
LENSES FOR PATIENTS WITH CORNEAL ECTASIA****ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ**

Н. Н. Шевлюк, Е. В. Блинова, А. Н. Козлова, Л. В. Ковбык,
М. Ф. Рыскулов, А. К. Логинова, Д. А. Боков

**АЛЕКСАНДР АБРАМОВИЧ СТАДНИКОВ
(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

76

ANNIVERSARY DATES

N. N. Shevlyuk, E. V. Blinova, A. N. Kozlova, L. V. Kovbyk,
M. F. Ryskulov, A. K. Loginova, D. A. Bokov

**ALEXANDER ABRAMOVICH STADNIKOV
(TO THE 75TH ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)**

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

REVIEW ARTICLES

УДК 578.834.1

Г. Г. БАГИРОВА, О. Н. КРАВЦОВА

КОВАРНЫЙ КОРОНАВИРУС (ОБЗОР)

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

G. G. BAGIROVA, O. N. KRAVTSOVA

FORGED CORONAVIRUS (REVIEW)

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

РЕЗЮМЕ

В статье изложены результаты обзора данных, опубликованных в сети Интернет по новой коронавирусной инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КОРОНАВИРУС, ПАНДЕМИЯ, СИМПТОМЫ, ПНЕВМОНИЯ, ИММУНИТЕТ.

SUMMARY

The article presents the results of a review of data published on the Internet on the new coronavirus infection.

KEY WORDS: CORONAVIRUS, PANDEMIC, SYMPTOMS, PNEUMONIA, IMMUNITY.

В декабре 2019 года в Китае зарегистрирован всплеск инфекции, вызванной новым видом коронавируса, получившего название COVID-19. Заболевание в течение короткого времени распространилось за пределы КНР во многие страны на различных континентах. 11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19, и международный комитет по таксономии вирусов обозначил его SARS-CoV-2. Уже 11 марта 2020 года ВОЗ объявила пандемию коронавирусной инфекции COVID-19, которая охватила 188 стран [13].

Вышеуказанная инфекция оказалась способна к быстрому распространению, поражению дыхательной системы с развитием пневмонии, острому развитию дистресс-синдрома, острой дыхательной недостаточности. Появление новой коронавирусной инфекции (НКВИ)

COVID-19 поставило перед врачами вопросы по определению клинических аспектов, диагностике и тактике ведения пациентов с данной болезнью. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания сформированы специалистами различных стран. Доступная информация основывается на реальных данных, опубликованных специалистами ВОЗ, китайского и американского центра по контролю за заболеваемостью, а также Европейского Центра по контролю за заболеваемостью в материалах по лечению и профилактике этой инфекции.

Медики постоянно сталкиваются с больными, которые представляют трудности в диагностике и лечении, о чем мы узнаем из различных средств массовой информации, интернет-ресурсов. Пока еще в свободном доступе трудно найти журнальные статьи, монографии с результатами клинических наблюдений больших групп пациентов, разработки оптимальных схем лечения и профилактики НКВИ.

Коронавирусы являются инкапсулированными вирусами. Геном представлен одноцепочечной (+) РНК. Нуклеокапсид окружен белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят булавовидные шиповидные отростки, напоминающие корону, за что семейство и получило свое название [9, 10]. Коронавирусы относятся к подсемейству Orthocoronavirinae, семейство Coronaviridae, порядок Nidovirales.

Коронавирусы являются возбудителями респираторных, печеночных, кишечных и иногда неврологических патологий. Они широко распространены в природе и могут поражать людей и некоторые виды животных (птицы и млекопитающие, включая летучих мышей, кошек, грызунов и свиней) [6, 10].

Кроме COVID-19, шесть других коронавирусов могут инфицировать человека: альфакоронавирус – HCoV-229E; альфакоронавирус – HCoV-NL63; бетакоронавирус A – HCoV-OC43; бетакоронавирус A – HCoV-HKU1; бетакоронавирус B – SARS-CoV; бетакоронавирус B – SARS-CoV-2; бетакоронавирус C – MERS-CoV.

Коронавирусы наделены значительным генетическим многообразием и высокой способностью к рекомбинации, что объясняет межвидовой скачок появления новых видов данных вирусов, которые поражали общество в последние десятилетия [9]. В рецензируемом научном журнале «PeerJ» вышла статья по актуальной теме, посвященная тому, как мутирует коронавирус, захвативший мир. В ней авторы приводят одно возможное объяснение, аккуратно отмечая его недоказанный, гипотетический характер. Известно, что предок SARS-CoV-2 жил в летучих мышах, которые в процессе эволюции выработали массу молекулярных механизмов, защищающих их клетки от окислительного стресса. Считается, что это позволяет летучим мышам без симптомов распространять массу вирусов, которые вызывали бы тяжелые болезни у других животных. Мутагенез SARS-CoV-2 изменился после заражения людей весьма интересным способом – возможно, из-за того, что вирус оказался в новой для себя среде [1, 10].

Заведующий сектором молекулярной эволюции ИППИ РАН Георгий Базыкин считает, что коронавирус довольно быстро изменяется: в его геноме случается примерно одна мутация за две недели. Большинство этих мутаций практически не изменяют свойства вируса. Зато их можно использовать, чтобы разобраться: кто, кого, когда и где заразил [8].

SARS-CoV-2 транслируется через дыхательные пути с небольшими каплями, которые распространяются на 1–2 метра при разговоре или кашле. В лечебных учреждениях и закрытых помещениях могут формироваться более крупные аэрозоли с повышенной способностью к заражению, в которых вирус сохраняется в течение нескольких часов. Исследования показали, что SARS-CoV-2 сохраняется 24 часа на картоне и 72 часа на поверхностях из нержавеющей стали и пластика. Он был обнаружен в легочных выделениях, крови, фекалиях, слюне и моче инфицированных людей [6].

Известно, что SARS-CoV-2 связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II (ACE2) и проникает в клетки, экспрессирующие этот рецептор. Рецептор ACE2 присутствует в альвеолах нижних дыхательных

путей, которые являются центральной мишенью, сосудистых эндотелиальных клетках, почках и гладкой мускулатуре. Исследован механизм, лежащий в основе коронавирусной атаки. Его белки (S-гликопротеины), при поражении человеческих рецепторов ACE2, примыкают к ним и плодотворно открывают свой путь внутрь клеток. Далее приступают к активному размножению. Сначала вирионы колонизируют те места, куда им удалось проникнуть, то есть нос и горло. Кроме внезапной потери обоняния (аносмии) и вкуса, коронавирус иногда вызывает конъюнктивит [4, 7].

Средний инкубационный период НКВИ составляет пять дней (от 3–7 до 14). Во время фазы репликации вируса у пациентов могут наблюдаться легкие симптомы в результате воздействия вируса и врожденного иммунного ответа. Вовлечение нижних дыхательных путей происходит тогда, когда иммунная система не в состоянии остановить распространение и репликацию вируса, таким образом происходит его цитопатическое воздействие на клетки легких с возникновением респираторных симптомов.

Новый коронавирус проникает в организм через слизистые (дыхательных путей, конъюнктивы глаз и др.), как и все другие респираторные вирусы, включая грипп. По данным ВОЗ, чаще всего заболевание начинается со слабости и недомогания, повышения температуры и сухого кашля. У некоторых людей могут отмечаться боли и ломота в мышцах и суставах, заложенность носа, насморк, аносмия, головная боль, фарингит или диарея [7, 9].

Как правило, эти симптомы развиваются постепенно и проявляются довольно слабо. До 80 % случаев заболеваний протекают легко, сопровождаясь лишь легким недомоганием и невысокой температурой [6]. У некоторых инфицированных людей вообще не возникает каких-либо симптомов или плохого самочувствия. Новый коронавирус SARS-CoV-2 имеет коварное свойство тихой диссеминации болезни. Он способен блокировать сигналы тревоги, которые клетки традиционно посылают, когда на них нападают инородные тела. Это также нарушает процессы восстановления в самой клетке. Благодаря этому патоген получает время для колонизации зараженного организма и создания миллионов своих копий. Такой бессимптомный период может длиться несколько дней. Затем обычно иммунная система начинает осознавать, что что-то угрожает организму и реагирует, посылая множество иммунных клеток в атакованные, симптомом чего является лихорадка [7].

В первые дни после заражения вирус быстро проникает в клетки легких, которые бывают двух типов: продуцирующие слизь и имеющие реснички. Бокаловидные клетки, которые вырабатывают слизь, защищают легкие от инородных тел и патогенных микроорганизмов. Реснитчатый эпителий, в свою очередь, способствует очищению дыхательных органов от непрошенных «гостей». Коронавирус поражает именно реснитчатые клетки, не давая им очищать легкие от патогенов. В это же время активизируется иммунная система, которая старается ликвидировать вирус. Так и возникает пневмония.

Хуже всего то, что реакция иммунитета на возбудитель может быть очень сильной. Тогда начинается разрушение даже здоровых органов и тканей, что может привести к необратимым последствиям [3]. Дело в том, что иммунные клетки помогают зараженным клеткам. Иммунитет отправляет их на помощь в значительном количестве. Лейкоциты (белые кровяные клетки крови) продуцируют воспалительные молекулы – хемокины, которые активируют более смертельные белки – Т-киллеры. Они буквально заполняют легкие, уничтожая не только вирус, но и легочные клетки, в которых он обосновался. В результате жидкая масса мертвых клеток начинает накапливаться в легких, затрудняя газообмен. Развивается пневмония с проявлением кашля, болей, жара, затрудненного дыхания. В этом состоянии пациентам часто требуется оксигенотерапия через носовую канюлю.

Порой случается внезапное ухудшение состояния больного и развивается острый респираторный дистресс-синдром. Уровень кислорода в крови быстро падает, пациент с трудом дышит и обычно должен быть подключен к аппарату искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Легкие заполнены жидкостью, содержащей лейкоциты, слизь и остатки поврежденных клеток. Острый респираторный дистресс-синдром во многих случаях заканчивается смертью [7].

Более подверженные заболеванию группы населения – это пожилые и тяжелобольные пациенты [6]. Артериальная гипертензия (24 %), сахарный диабет (16 %), ишемическая болезнь сердца (6 %), цереброваскулярная болезнь (2,3 %) и хроническая обструктивная болезнь легких (3,5 %) являются самыми распространенными сопутствующими заболеваниями при тяжелых формах COVID-19 [5, 7, 9, 12].

Из-за сильной реакции иммунной системы коронавируса может поражать и другие органы человека.

В Колумбийском университете Нью-Йорка считают, что происходящее в кровотоке является так называемым «потокотом цитокинов». Цитокины – это белки, предупреждающие иммунную систему о том, где произошла инфекция. Проблема заключается в том, что коронавирус провоцирует мощную реакцию иммунной системы, которая, помимо инфицированных клеток, также поражает здоровые ткани. Упомянутый выше поток цитокинов также может вызывать почечную недостаточность. Когда кровь проникает в почки, клетки протоков могут задерживать вирус, вызывая кратковременное или незначительное поражение. Если вирус прорывается через клетки и начинает размножаться, повреждение протоков становится опасным для жизни [3, 4, 7, 11].

Известно несколько случаев проникновения коронавируса в желудок. Заражение сопровождается диареей и болью в животе. Однако нужно учитывать природу вируса, чтобы понять, какое отношение респираторное заболевание имеет к желудочно-кишечному тракту: COVID-19 связывается с белками, чтобы проникнуть в организм. Согласно последним исследованиям, коронавирус был обнаружен в образцах стула зараженных людей. Ученым еще предстоит проверить, возможен ли такой путь передачи [3, 4].

В журнале «JAMA Cardiology» 27 июля были опубликованы статьи о поражении сердца при НКВИ. По данным исследования, «у участников с относительно малым количеством предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний и преимущественно амбулаторным течением было частое воспалительное поражение сердца. Значительное вовлечение сердца происходило независимо от тяжести исходных проявлений и сохранялось по прошествии острого периода, без значимого тренда к снижению на МРТ или серологическим анализом в течение периода восстановления. Через месяцы после диагноза существуют возможности остаточной дисфункции ЛЖ и продолжающегося воспаления, каждая из которых может служить достаточным основанием для возникновения сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых осложнений». Более того, надо помнить о других значимых клинических патофизиологических наблюдениях, включая клинические синдромы, соответствующие острому миокардиту, каскаду иммунологических ответов, протромботическому окружению с образованием микрососудистых тромбов и/или миокардиальное повреждение из-за дисбаланса между потребностью и доставкой [2].

При COVID-19 часто нарушается свертываемость крови – образуются тромбы. Оторвавшиеся тромбы способны закупорить артерии. Если это произойдет в легких, то разовьется легочная эмболия, которая симптомами частично напоминает пневмонию и часто приводит к смерти. А если тромб попадет в мозг, то будет инсульт [4, 7].

Авторы статьи международной группы исследователей из Великобритании, США и Швеции считают, что, исходя из сочетания симптомов всех коронавирусных больных можно отнести к одной из шести групп. Такая систематизация помогает предсказать, какие пациенты больше подвержены риску и могут потребовать респираторной поддержки [14].

Были проанализированы данные более чем 1600 пациентов в США и Великобритании, которые дали положительный результат на COVID-19 и регулярно регистрировали свои симптомы в приложении «Zoe Health» в марте и апреле, а затем протестировали алгоритм еще на 1047 пациентах из США, Великобритании и Швеции, которые делились данными с приложением в мае.

Несмотря на то, что тремя ключевыми симптомами считаются кашель, лихорадка и потеря обоняния, собранные данные показывают, что заболевшие могут испытывать широкий спектр самых разных симптомов, включая головные и мышечные боли, усталость, диарею, спутанность сознания, потерю аппетита, одышку и многое другое. В зависимости от сочетания симптомов исследователи подразделили всех больных на шесть «кластеров»:

группа 1 (гриппоподобные симптомы без лихорадки): головная боль, потеря обоняния, мышечные боли, кашель, боль в горле, боль в груди, отсутствие лихорадки;

группа 2 (гриппоподобные симптомы с лихорадкой): головная боль, потеря обоняния, кашель, боль в горле, охриплость, лихорадка, потеря аппетита;

группа 3 (желудочно-кишечный тракт): головная боль, потеря обоняния, потеря аппетита, диарея, боль в горле, боль в груди, отсутствие кашля;

группа 4 (первый тяжелый уровень): головная боль, потеря обоняния, кашель, лихорадка, охриплость, боль в груди, усталость;

группа 5 (второй тяжелый уровень): головная боль, потеря обоняния, потеря аппетита, кашель, лихорадка, охриплость, боль в горле, боль в груди, усталость, спутанность сознания, мышечная боль;

группа 6 (третий тяжелый уровень, абдоминальный и респираторный синдромы): головная боль, потеря обоняния, потеря аппетита, кашель, лихорадка, охриплость, боль в горле, боль в груди, усталость, спутанность сознания, мышечная боль, одышка, диарея, боль в животе.

Исследователи изучили, пациентам из каких групп вероятнее всего потребуются ИВЛ или дополнительный кислород. Оказалось, что реже всего респираторная поддержка нужна людям из группы 1 – лишь 1,5 %. Зато в группах высокого риска – 6, 5 и 4 – ИВЛ нужна соответственно 19,8 %, 9,9 % и 8,6 % пациентов.

Как правило, тяжелее всего протекает болезнь у тех, кто попадает в группу 5 или 6 на 5-й день болезни: у них большой риск госпитализации, поэтому им необходима домашняя пульсоксиметрия (определение степени насыщения крови кислородом) и ежедневные телефонные звонки врачу, чтобы не пропустить момент, когда потребуется лечь в больницу.

Первые три кластера чаще всего встречались у более молодых и здоровых пациентов, три последних – более вероятны у пожилых пациентов, а также у людей с ожирением, диабетом, заболеваниями легких.

Почти половина пациентов из последнего кластера были госпитализированы, в то время как в первом их было всего 16 %. Возможность определить – в каком кластере оказывается пациент к пятому дню проявления симптомов COVID-19 – дает врачам раннее предупреждение о том, будет ли пациент нуждаться в интенсивной терапии [14, 15].

Многое остается неизвестным о новом коронавирусе. Большинство экспертов считают, что мы увидели лишь «верхушку айсберга». Это значит, что мир столкнулся с плохо изученным, опасным, меняющим свои формы и проявления заболеванием, которое к тому же трудно диагностировать на ранних стадиях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Panchin, A. Y. Excessive G–U transversions in novel allele variants in SARS-CoV-2 genomes / Alexander Y. Panchin, Yuri V. Panchin. – Текст: электронный. – URL: <https://peerj.com/articles/9648>.
2. COVID-19 и сердце. – Текст: электронный. – URL: https://mirvracha.ru/journal/article/covid_19_i_serdtshe.

3. Как коронавирус влияет на организм человека и какие органы страдают в первую очередь. – Текст: электронный. – URL: <https://joinfo.com/wellness/3027597-kak-koronavirus-vliyaet-na-organizm>.
4. Какие органы поражает коронавирус. Главное о пандемии из зарубежных СМИ. – Текст: электронный. – URL: <https://nauka.tass.ru/nauka/8373103>.
5. Когда умирает несколько членов одной семьи – это страшно. Как помочь своему организму справиться с коронавирусом. – Текст: электронный. – URL: <https://lenta.ru/articles/2020/07/30/virus/>.
6. Коронавирус: что важно знать. – Текст: электронный. – URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=7077>.
7. Коронавирусная инфекция: как протекает COVID-19 и какие органы затрагивает. – Текст: электронный. – URL: <https://tabletix.ru/zabolevaniya/koronavirusnaya-infekciya-kak-protekaet-covid-19-i-kakie-organy-zatragivaet>.
8. Молекулярная эпидемиология коронавируса в России. – Текст: электронный. – URL: https://mirvracha.ru/discussion/molekulyarnaya_epidemiologiya_koronavirusa_v_rossii.
9. Неврологические осложнения коронавируса и COVID-19. – Текст: электронный. – URL: <https://medica24.ru/zabolevaniya/nevrologicheskie-oslozheniya-koronavirusa-i-covid-19>.
10. Новый коронавирус: есть ли повод для паники? – Текст: электронный. – URL: <https://yandex.ru/health/turbo/articles?id=6124>.
11. Осложнения коронавируса: страдают легкие, сердце, почки и мозг. Это надолго или навсегда? – Текст: электронный. – URL: <https://www.bbc.com/russian/features-52940134>.
12. Поражение неизбежно: по каким органам бьет коронавирус. – Текст: электронный. – URL: https://www.gazeta.ru/science/2020/05/14_a_13082431.shtml.
13. Появилась новая версия возникновения коронавируса. – Текст: электронный. – URL: https://lenta.ru/news/2020/08/16/new_version.
14. У всех по-разному: врачи поделили заболевших ковидом на шесть групп. – Текст: электронный. – URL: <https://newizv.ru/news/science/28-07-2020/u-vseh-po-raznomu-vrachi-podelili-zabolevshih-kovidom-na-shest-grupp>.
15. Ученые определили шесть сценариев развития симптомов коронавируса. – Текст: электронный. – URL: <https://www.kp.ru/daily/217163.5/4262583/>.

УДК 612.823

Е. И. БОНЬ, Н. Е. МАКСИМОВИЧ, И. К. ДРЕМЗА

ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР – MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES AND DIAGNOSTIC VALUE

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

E. I. BON, N. E. MAKSIMOVICH, I. K. DREMZA

HYPOXIA INDUCED FACTOR – MORPHOFUNCTIONAL PROPERTIES AND DIAGNOSTIC VALUE

Grodno State Medical University, Republic Belarus

РЕЗЮМЕ

Цель – анализ и обобщение данных литературы о морфофункциональных свойствах и диагностическом значении гипоксией индуцированного фактора.

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

Результаты. Важная роль в адаптации организма к гипоксии принадлежит специфическому регуляторному белку – гипоксией индуцированному фактору (HIF), активность которого увеличивается

при уменьшении напряжения кислорода в крови. HIF является гетеродимерным белком, бета-субъединица которого экспрессируется постоянно, а синтез альфа-субъединицы регулируется кислородом.

Заключение. Фактор HIF ответственен за формирование долговременной адаптации к гипоксии, в связи с чем является подходящей мишенью для фармакологического воздействия. Поиск лекарственных веществ, выступающих в роли индукторов или ингибиторов его синтеза, является актуальным направлением

в экспериментальной фармакологии, поскольку позволяет не только регулировать процессы адаптации к гипоксии, но и более эффективно лечить цереброваскулярные, сердечно-сосудистые, онкологические и другие заболевания, в генезе которых ведущую роль играет кислородная недостаточность.

/// **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ГИПОКСИЕЙ ИНДУЦИРОВАННЫЙ ФАКТОР, ГИПОКСИЯ, МЕТАБОЛИЗМ.

ABSTRACT

Objective. Analysis and synthesis of literature data on morphological and functional properties and the diagnostic value of induced factor hypoxia.

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

Results. An important role in the adaptation of the organism to hypoxia belongs to a specific regulatory protein – hypoxia-induced factor (HIF), the activity of which increases with decreasing oxygen tension in the blood. HIF is a heterodimeric protein, the beta subunit of which is constantly expressed, and the synthesis of the alpha subunit is regulated by oxygen.

Conclusion. The HIF factor is responsible for the formation of long-term adaptation to hypoxia, and therefore is a suitable target for pharmacological effects. The search for drugs that act as inducers or inhibitors of its synthesis is an important area in experimental pharmacology, since it allows not only to regulate the processes of adaptation to hypoxia, but more effectively treat cerebrovascular, cardiovascular, oncological and other diseases in whose genesis the leading role plays oxygen deficiency.

/// **KEY WORDS:** HYPOXIA-INDUCED FACTOR, HYPOXIA, METABOLISM.

Вопросы повышения резистентности организма к недостатку кислорода и энергодефициту являются актуальными, так как гипоксия, как типовой патологический процесс, в той или иной мере инициирует развитие и сопутствует течению всех видов патологии, приводя к функциональным, а затем структурным изменениям в органах и тканях в результате снижения внутриклеточного напряжения кислорода.

В последние годы изучены фундаментальные механизмы развития гипоксии различного генеза и индуцируемых

ею метаболических и функциональных нарушений на уровне клетки и субклеточных структур. Выявлен ряд морфофункциональных структур, принимающих непосредственное участие в развитии срочной и долгосрочной адаптации организма к гипоксии [7, 22]. Эти структуры могут выступать специфическими мишенями для воздействия фармакологических агентов с целью регуляции процессов адаптации организма к гипоксии, что открывает перспективные возможности поиска и разработки новых эффективных лекарственных средств с антигипоксическим действием.

Важная роль в адаптации организма к гипоксии принадлежит специфическому регуляторному белку – гипоксией индуцированному фактору (HIF, сокращение от англ. *Hypoxia-inducible factors*), активность которого увеличивается при уменьшении напряжения кислорода в крови. Факторы, индуцируемые гипоксией, – это группа транскрипционных факторов, которые реагируют на уменьшение содержания кислорода в клетках или на гипоксию (табл.) [3, 7].

Показано, что HIF играет главную роль в системном ответе организма на гипоксию, синтезируется во многих тканях организма, в том числе в нервной ткани, где его экспрессия максимальна в нейронах. HIF-1 функционирует в качестве главного регулятора транскрипции адаптивного ответа на гипоксию. При его экспрессии активируются более 40 генов, белковые продукты которых увеличивают доставку кислорода или способствуют метаболической адаптации к гипоксии (рис.) [6].

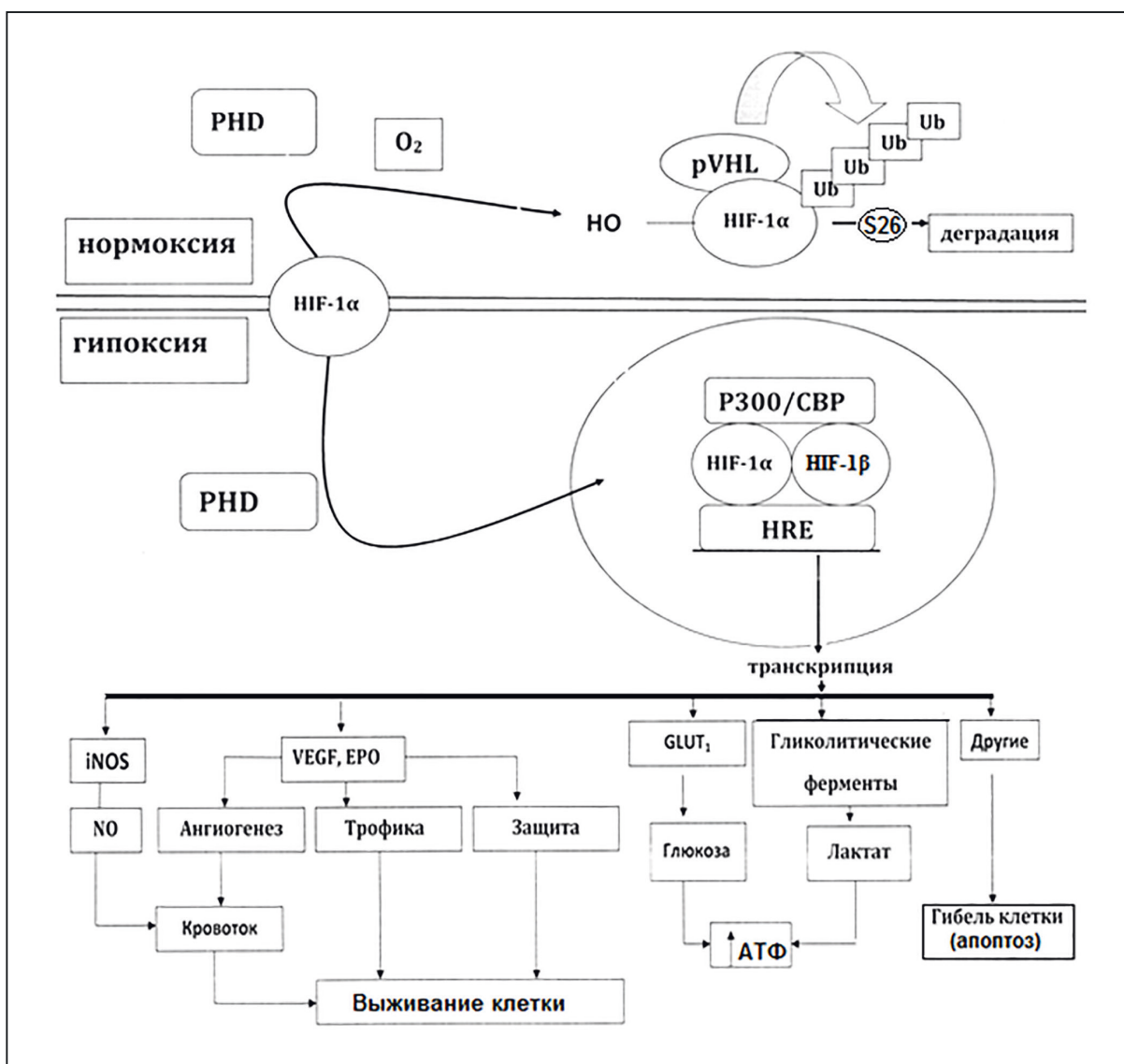
В организме человека и животных экспрессируется высококонсервативный транскрипционный комплекс HIF-1, относящийся к подсемейству PER-ARNT-SIM (PAS) базового семейства транскрипционных факторов [2].

В присутствии кислорода (нормоксия) пролилгидроксилаза (PHD) гидроксилирует HIF-1 α , который в результате связывается с адапторным белком pVHL, убиквитинируется и разрушается в протеасоме S26. При гипоксии пролилгидроксилаза теряет активность, а HIF-1 α димеризуется в ядре клетки с постоянно активным HIF-1 β , активируя, таким образом, транскрипцию ряда генов, обеспечивающих адаптацию клетки к гипоксии. При значительном дефиците АТФ клетка может подвергнуться апоптозу (по митохондриальному пути), а в случае неэффективности механизмов адаптации – некрозу [2].

HIF-1 является гетеродимерным белком, бета-субъединица которого экспрессируется постоянно, а синтез

Таблица – Члены семейства HIF человека

Название	Кодирующий ген	Синтезированный белок
HIF-1 α	HIF1A	фактор, индуцируемый гипоксией 1, альфа-субъединица
HIF-1 β	ARNT	ядерный транслокатор AHR
HIF-2 α	EPAS1	эндотелиальный белок домена PAS1
HIF-2 β	ARNT2	ядерный транслокатор 2 рецептора AHR
HIF-3 α	HIF3A	фактор, индуцируемый гипоксией 3, альфа-субъединица
HIF-3 β	ARNTL	ядерный транслокатор 3 рецептора AHR

Рис. – Роль гипоксия-индуцированного фактора (HIF-1 α) в адаптации клетки к хронической гипоксии

PHD – пролилгидроксилаза, VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста, EPO – эритропоэтин, iNOS – индуцибельная NO-синтаза, pVHL – адапторный белок, Ub – убиквитин – белок, необходимый для проникновения гидроксилированного с участием кислорода HIF-1 α в протеасому S26, GLUT – глюкозный транспортер, P300/CBP – белки-коактиваторы связывания HIF-1 в ядре клетки, HRE – участок ДНК ответа на гипоксию.

альфа-субъединицы регулируется кислородом. Субъединицы HIF-1 содержат три домена: N-конец – домен

bHLH для связывания ДНК, центральный регион – домен Per-ARNT-Sim (PAS), который облегчает гетеродимеризацию

и С-конец, отвечающий за пространственную ориентацию транскрипционных корегуляторных белков.

При нормальной концентрации кислорода происходит гидроксирование аминокислотных остатков пролина молекулы HIF-1 альфа в результате активности O_2 и/или Fe-зависимого фермента пролилгидроксилазы, который является молекулярным сенсором кислорода. Измененная субъединица HIF-1 альфа через ряд стадий подвергается протеасомной деградации. В состоянии гипоксии белковая молекула HIF-1 альфа не гидроксилируется, остается стабильной и накапливается. Субъединицы HIF-1 альфа и HIF-1 бета объединяются. Образовавшийся в результате транскрипционный белок HIF-1 в ядре клетки связывается с особыми последовательностями ДНК в генах, экспрессия которых индуцируется гипоксией [14, 15, 16].

Синтез HIF-1 может реализовываться через кислород-независимые механизмы. Так, HIF-1 синтезируется в реакциях, контролируемых такими сигнальными системами, как MAPK (mitogen activated proteinkinase – активируется на сигналы, способствующие пролиферации) и PI3K (фосфатидилинозитол-3 киназа – регуляторный белок, находящийся на пересечении различных сигнальных путей и контролирующий ключевые функции клетки). Особое значение имеет в регуляции таких функций, как рост, выживаемость, старение, опухолевая трансформация. Следует отметить, что PI3K относится к группе ферментов, объединенных под названием «киназы, спасающие от реперфузионных повреждений» (RISK). Эти киназы, как полагают, могут выступать в качестве мишеней для фармакологического воздействия при реперфузионных повреждениях. Активация этой группы ферментов приводит к ингибированию открытия митохондриальных пор, в результате чего реализуется цитопротекторное действие. Активируются сигнальные системы MAPK и PI3K через рецептор тирозинкиназы, специфический сукцинатзависимый рецептор GPR-91 и др. Агонистами рецепторов выступают тирозин-гидроксилаза, цитокины, факторы роста (например, инсулиноподобный фактор роста), сукцинат [4].

Увеличение уровня HIF-1 приводит к повышению экспрессии генов, которые обеспечивают адаптацию клетки к гипоксии и стимулируют эритропоэз (гены эритропоэтина), ангиогенез (ген фактора роста эндотелия сосудов), ферменты гликолиза (ген альдолазы, лактатдегидрогеназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы

и пр.). Кроме того, HIF-1 регулирует экспрессию генов, участвующих в обмене железа, регуляции сосудистого тонуса, клеточной пролиферации, апоптозе, липогенезе, формировании каротидных клубочков, развитии В-лимфоцитов и др. [5].

Показано, что белок, антагонизирующая А-киназа мышц (mAKAP) путем стимуляции убиквитин-Е3-лигазы, влияет на стабильность и позиционирование HIF-1 в ядре. Истощение mAKAP или нарушение его влияния на перинуклеарную область в кардиомиоцитах изменяет стабильность HIF-1 и транскрипционную активацию генов, связанных с гипоксией. Таким образом, «компарментализация» чувствительных к кислороду сигнальных компонентов может влиять на чувствительность к гипоксии [14, 21].

Синтез HIF регулируется другими транскрипционными факторами, принимающими участие в защите клетки от повреждений. Транскрипционный фактор NF- κ B (ядерный фактор «каппа-би»; англ. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B*) – универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла, является прямым модулятором экспрессии HIF-1 в условиях нормоксии [12, 18].

Регуляция α -субъединицы HIF-1 осуществляется двумя ферментативными реакциями, в которых молекулярный кислород реагирует с двумя специфическими аминокислотными остатками: в присутствии кислорода происходит гидроксирование пролилового остатка в кислородзависимой области и присоединение кислорода к аспарагиновому остатку вблизи С-терминальной области HIF-1. Обе реакции катализируются 2-оксоглутаратзависимыми (oxoglutarate) диоксигеназами, которые принадлежат к семейству ферментов с разнообразными биологическими функциями. Эти ферменты относятся к пролил-гидроксилазным белкам и идентифицируются как каталазы пролилового гидроксирования (PHD) HIF. Модифицированный таким образом HIF-1 связывается с белком гена тумор-супрессорного протеина VHL, который обладает убиквитинлигазной активностью, что ведет к деградации HIF-1 α . При низком уровне кислорода HIF-1 α образует активный комплекс с β -субъединицей, в результате чего становится стабильным и соединяется с цитохромом P300 [1, 14, 19].

Кроме основной модификации HIF, существует еще модулирование этого белка путем фосфорилирования

и ацетилирования [5]. Кроме того, в гипоксических клетках наблюдается увеличенная экспрессия гидроксилазных генов, что ведет к ингибированию HIF белков по обратной связи. В присутствии кислорода действует также энзим FIH (фактор, ингибирующий HIF), который ингибирует транскрипционную активность HIF-1.

Критическую роль в регуляции HIF-1 выполняет опухолю-супрессорный протеин VHL, состоящий из 213 аминокислотных остатков, поскольку он ответствен за убиквитилизацию HIF- α -субъединиц в присутствии кислорода. В этом процессе VHL действует как распознающий компонент убиквитинлигазного комплекса. Эксперименты на клеточных культурах показали, что VHL необходим для регуляции деструкции HIF в клетках всех типов. После гидроксилирования HIF-1 α связывается с VHL, после чего убиквитилируется и затем разрушается протеазами. В клетках, где VHL недостаточно, HIF-1 α цепи сохраняют активность и при нормальном парциальном давлении кислорода [1, 19].

В исследованиях на культуре клеток показано, что в тех случаях, когда пролиловое гидроксилирование HIF- α инактивируется и, соответственно, деградация ингибируется, происходит стабилизация и аккумуляция α -цепей этого белка. Затем HIF- α перемещается к ядру, где димеризуется с HIF- β , связывается с гипоксией ответственными элементами HIF генов, активизируя их транскрипцию. При нормальном уровне VHL происходит гидроксилирование C-терминального аспарагинового остатка ферментами группы FIH, что ведет к уменьшению транскрипционной активности HIF комплекса. Поэтому считается, что цепочку VHL – HIF можно рассматривать центральным регулятором гомеостаза кислорода [10].

Инактивация HIF-1 α , HIF-2 α , HIF- β или VHL у мышей во время эмбриогенеза ведет к гибели эмбриона внутриутробно или в перинатальном периоде. Мыши, homozygous по дефициту HIF-1 α , погибают внутриутробно между 8-м и 11-м днями вследствие дефекта нервной трубки или сердечно-сосудистых уродств. У мышей с дефицитом HIF-2 α наблюдаются изменения в синтезе катехоламина, приводящие к поражению сердца, а нарушения в синтезе VEGF вызывают поражение легких, желточного белка, сопровождаются митохондриальными аномалиями. Мыши с дефицитом HIF-1 β погибают от выраженных нарушений васкулогенеза желточного мешка и бронхов. Инактивация VHL вызывает увеличение

транскрипционной активности HIF-1 α и HIF-2 α , поэтому мыши с дефицитом этого фактора погибают во время гестации вследствие аномального плацентарного васкулогенеза. Эти исследования показывают важность HIF системы для развития плода [11, 20].

В нормальных физиологических условиях в организме взрослых млекопитающих поддержание HIF системы на определенном уровне во всех органах и тканях также крайне важно, особенно это касается почечной ткани. HIF- α субъединицы определены в клетках почек – в кортикальном и медулярном слоях, в S-тельцах и гломерулярных клетках [13]. В регуляции эритропоэза почки играют очень важную роль, поскольку служат основным физиологическим кислородным сенсором, отвечая на системную гипоксию быстрым увеличением продукции эритропоэтина (ЭПО) в почечных интерстициальных клетках. Печень также участвует в выработке ЭПО, но в значительно меньшем количестве, чем почки, и при нарушении продукции ЭПО в почках его внепочечный синтез не может компенсировать почечные потери. Естественно, что главным регулятором продукции ЭПО является HIF-1 α , который был открыт при изучении регуляции ЭПО. Однако в настоящее время показано, что и HIF-2 α принимает участие в регуляции эритропоэза как в печени, так и в почках, но в печени его образование более выражено [8, 9, 17, 23].

Известно, что HIF и железо взаимодействуют через железорегуляторные белки (iron-regulated proteins – IRP's) IRP-1 и IRP-2. IRP's посттранскрипционно регулируют экспрессию белков обмена железа путем связывания их с матричной РНК (mRNA) железорегулируемых элементов (iron-regulated elements – IRE's). Когда запасы железа в клетке истощаются, комплекс IRP-IRE предотвращает секвестрацию трансферринового рецептора и тем самым усиливает захват железа клеткой; при достаточном количестве железа в клетке комплекс IRP-IRE инактивируется, подвергается протосомальной деградации и железо не всасывается. Важно отметить, что в путь деградации этого комплекса включается PHD – тот же фермент, что и при гидроксилировании HIF. Кроме того, установлено, что HIF-2 α также посттранскрипционно регулируется комплексом IRP-IRE. Показано, что при дефиците железа HIF-2 α включается в контрольный механизм по принципу обратной связи для лимитирования продукции ЭПО с целью предотвращения развития еще более глубокого дефицита железа [8].

HIF также играет важную роль в физиологических процессах на уровне целых органов: при вентиляции легких, в работе сердца и др. Гипоксия может быть вызвана подъемом на большую высоту, что сопровождается значительными изменениями в уровне физиологических реакций и сопровождается активацией HIF [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фактор HIF ответственен за формирование долговременной адаптации к гипоксии, в связи с чем является

подходящей мишенью для фармакологического воздействия. Поиск лекарственных веществ, выступающих в роли индукторов или ингибиторов его синтеза, является актуальным направлением в экспериментальной фармакологии, поскольку позволяет не только регулировать процессы адаптации к гипоксии, но более эффективно лечить цереброваскулярные, сердечно-сосудистые, онкологические и другие заболевания, в генезе которых ведущую роль играет кислородная недостаточность.

И Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ang, S. Endemic polycythemia in Russia: mutation in the VHL gene / S. Ang, H. Chen, V. Gordeuk. – Text: unmediated // *Blood Cells, Molecules and Disease*. – 2002. – № 28. – P. 57–62.
2. Appelhoff, R. Differential function of the prolyl hydroxylases PHD1, PHD2 and PHD3 in the regulation of hypoxia-inducible factor / R. Appelhoff, Y. Tian, R. Raval. – Text: unmediated // *J. Biol. Chem.* – 2004. – № 279. – P. 38458–38465.
3. Benizri, E. The magic of the hypoxia-signaling cascade / E. Benizri, A. Ginouvès, E. Berra. – Text: unmediated // *Cellular and Molecular Life Sciences*. – 2008. – № 65. – P. 1133–1149.
4. Bosco, M. Targeting hypoxia in tumor: a new promising therapeutic strategy / M. Bosco, G. D'Orazi, D. Del Bufalo. – Text: unmediated // *J Exp Clin Cancer Res*. – 2020. – № 10. – P. 1–8.
5. Hypoxia promotes pulmonary vascular remodeling via HIF-1 α to regulate mitochondrial dynamics / X. Chen, J. M. Yao, X. Fang, C. Zhang, Y. Yang, C. P. Hu, Q. Chen, G. Zhong. – Text: unmediated // *J. Geriatr Cardiol*. – 2019. – № 16. – P. 855–871.
6. Regulation of human metabolism by hypoxia-inducible factor / F. Formenti, D. Constantin-Teodosiu, Y. Emmanuel, J. Cheeseman, K. Dorrington, L. Edwards, S. Humphreys, T. Lappin, M. McMullin, C. McNamara, W. Mills, J. A. Murphy, D. O'Connor, M. Percy, P. Ratcliffe, T. Smith, M. Treacy, K. Frayn, P. Greenhaff, F. Karpe, K. Clarke, P. Robbins. – Text: unmediated // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2010. – № 107. – P. 2722–2727.
7. Gleadle, J. Hypoxia-inducible factor (HIF) asparagine hydrolase is identical to factor inhibiting HIF (FIH) and is related to the cupin structural family / J. Gleadle, P. Ratcliffe, C. Pugh. – Text: unmediated // *Biol. Chem.* – 2002. – № 277. – P. 26351–26355.
8. Haase, V. Hypoxic regulation of erythropoiesis and iron metabolism / V. Haase. – Text: unmediated // *American Physiological Society*. – 2010. – № 1. – P. 1–13.
9. Haase, V. Hypoxia-inducible factors in the kidney / V. Haase. – Text: unmediated // *Am J. Physiol Renal Physiol*. – 2006. – № 291. – P. 271–281.
10. Haase, V. The VHL tumor suppressor in development and disease: functional studies in mice by conditional gene targeting / V. Haase. – Text: unmediated // *Semin. Cell Dev. Biol.* – 2005. – № 16. – P. 564–574.
11. Hirota, K. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1 / K. Hirota, G. Semenza. – Text: unmediated // *Critical Reviews in oncology / Hematology*. – 2006. – № 59. – P. 15–26.
12. Hu, C. Differential regulation of the transcriptional activities of hypoxia-inducible factor 1 α (HIF 1 α) and HIF-2 α in stem cells / C. Hu, S. Jyer, A. Sataur. – Text: unmediated // *Molec. and Cell Biol.* – 2006. – № 26. – P. 3514–3526.
13. Maxwell, P. HIF-1: An oxygen response system with special relevance to the kidney / P. Maxwell. – Text: unmediated // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – № 14. – P. 2712–2722.
14. Structure of an HIF-1 α -pVHL complex: hydroxyproline recognition in signaling / J. Min, H. Yang, M. Ivan, F. Gertler, W. Kaelin, N. Pavletich. – Text: unmediated // *Science*. – 2002. – № 5574. – P. 1886–1889.
15. A close relationship between HIF-1 α expression and bone metastases in advanced NSCLC, a retrospective analysis / A. Pezzuto, G. Perrone, N. Orlando, F. Citarella, M. Ciccozzi, S. Scarlata, G. Tonini. – Text: unmediated // *Oncotarget*. – 2019. – № 10. – P. 7071–7079.

16. Smith, T. The human side of hypoxia-inducible factor / T. Smith, P. Robbins, P. Ratcliffe. – Text: unmediated // *British Journal of Haematology*. – 2008. – № 3. – P. 325–334.
17. Hypoxia Induces Pro-Fibrotic and Fibrosis Marker Genes in Hepatocellular Carcinoma Cells Independently of Inflammatory Stimulation and the NF- κ B Pathway / E. Triantafyllou, I. Mylonis, G. Simos, E. Paraskeva. – Text: unmediated // *Hypoxia*. – 2019. – № 7. – P. 87–91.
18. Van Uden, P. Regulation of hypoxia-inducible factor-1 α by NF- κ B / P. van Uden, N. Kenneth, S. Rocha. – Text: unmediated // *The Biochemical Journal*. – 2008. – № 412. – P. 477–484.
19. Puerarin enhance vascular proliferation and halt apoptosis in thiram-induced avian tibial dyschondroplasia by regulating HIF-1 α , TIMP-3 and BCL-2 expressions / M. Waqas, H. Qamar, J. Zhang, W. Yao, A. Li, Y. Wang, M. Iqbal, K. Mehmood, X. Jiang, J. Li. – Text: unmediated // *Ecotoxicol Environ Saf*. – 2020. – № 6. – P. 190–198.
20. Targeting Protein-Protein Interactions in the HIF System / S. Wilkins, M. Abboud, R. Hancock, C. Schofield. – Text: unmediated // *Med Chem*. – 2016. – № 8. – P. 773–786.
21. mAKAP compartmentalizes oxygen-dependent control of HIF-1 α / W. Wong, A. Goehring, M. Kapiloff, L. Langeberg, J. D. Scott. – Text: unmediated // *Science Signaling*. – 2008. – № 51. – P. 18–23.
22. Exercise induces tissue hypoxia and HIF-1 α redistribution in the small intestine / D. Wu, W. Cao, D. Xiang, Y. Hu, B. Luo, P. Chen. – Text: unmediated // *J Sport Health Sci*. – 2020. – № 9. – P. 82–89.
23. NFAT5 and HIF-1 α Coordinate to Regulate NKCC1 Expression in Hippocampal Neurons After Hypoxia-Ischemia / X. Yang, M. Zeng, L. Shao, G. Jiang, J. Cheng, T. Chen, S. Han, J. Yin, W. Liu, X. He, B. Peng. – Text: unmediated // *Front Cell Dev Biol*. – 2019. – № 7. – P. 339–342.
24. Yoon, D. Hypoxia-inducible factor 1 deficiency results in dysregulated erythropoiesis signaling and iron homeostasis in mouse development / D. Yoon, Y. Pastore, V. Divoky. – Text: unmediated // *J. Biol. Chem*. – 2006. – № 281. – P. 25703–25711.

УДК: 616.89-008.441.13

Е. А. КАТАН

ЖЕСТОКОЕ ОБРАЩЕНИЕ И ПРЕНЕБРЕЖЕНИЕ В ДЕТСТВЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ПСИХИЧЕСКОГО И ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ВЗРОСЛЫХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

Е. А. КАТАН

ABUSE AND NEGLECT IN CHILDHOOD HAVE FAR EMERGING CONSEQUENCES FOR MENTAL AND SOMATIC HEALTH FOR ADULTS

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

РЕЗЮМЕ

В рамках исследования влияния жестокого обращения и пренебрежения в детстве на формирование клинических последствий употребления психоактивных веществ проведены анализ и систематизация данных научных медицинских публикаций о вредности для здоровья пережитых детских невзгод. Представлена терминология, рекомендуемая ВОЗ, для определения видов жестокого обращения и пренебрежения, форм проявления, результатов осуществления и последствий для развития и здоровья пострадавших детей, а также возрастные особенности реагирования детей на травмирующие переживания. Представлены результаты систематических и метааналитических

обзоров о распространенности жестокого обращения и пренебрежения в детстве и о их взаимосвязи с нарушенным поведением взрослых, предрасполагающим к развитию психических и соматических расстройств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЖЕСТОКОЕ ОБРАЩЕНИЕ И ПРЕНЕБРЕЖЕНИЕ, МЕТААНАЛИЗ, СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ.

SUMMARY

In the framework of the study of the influence of abuse and neglect in childhood on the formation of the clinical consequences of the use of psychoactive substances,

the analysis and systematization of the data of scientific medical publications on the health hazards of experienced childhood adversities were carried out. The terminology recommended by WHO for determining types of abuse and neglect, forms of manifestation, results of implementation and consequences for the development and health of affected children, as well as age-related characteristics of children's responses to traumatic experiences are presented. The results of systematic and meta-analytical reviews on the prevalence of child abuse and neglect in childhood and their relationship with impaired adult behavior predisposing to the development of serious mental and somatic disorders are presented.

KEY WORDS: ABUSE AND NEGLECT, META-ANALYSIS, SYSTEMATIC REVIEW, EPIDEMIOLOGICAL STUDIES, LONG-TERM CONSEQUENCES.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Жестокое обращение и пренебрежение в детстве распространено в любом обществе. Это глобальная проблема, привлекающая все большее внимание специалистов широкого круга (политиков, юристов, социологов, психологов, педагогов, врачей). Растет профессиональное признание того, что ранние годы жизни чрезвычайно важны, а жестокое обращение и иные неблагоприятные события детства приводят к далеко идущим последствиям для психического и физического здоровья, социального благополучия и развития. Всемирная организация здравоохранения считает, что детские невзгоды являются основной причиной вреда в отношении здоровья [1].

Систематический обзор социологических опросов, проведенных в европейских странах, показал, что распространенность по крайней мере одного из факторов жестокого обращения и пренебрежения варьирует от 33 % до 88 % [2]. Метаанализ 112 докладов о результатах глобальных и национальных исследований в 96 странах о распространенности насилия в отношении детей от 2 до 17 лет показал, что как минимум 64 % детей в Азии, 56 % в Северной Америке, 50 % в Африке, 34 % в Латинской Америке, 12 % в Европе пережили насилие в 2014 г. Абсолютный показатель численности детей, подвергшихся воздействию травмирующих детских переживаний, соответствует в Азии более 700 млн, в Африке – 200 млн в Латинской Америке, Северной Америке, Европе общая численность детей, переживших насилие, составляет

более 100 млн. В целом в 2014 году подверглись физическому насилию, эмоциональному насилию, сексуальному насилию, общественному насилию как минимум 1,4 млрд детей из почти 2 млрд детей в возрасте от 2 до 17 лет [3]. Неблагоприятные ситуации в детстве и подростковом возрасте оказываются вредоносными, поскольку они могут привести к стрессу и физиологическим изменениям в нервной, эндокринной и иммунной системах [2].

Лица, подверженные неблагоприятным воздействиям в детстве, могут быть не в состоянии полностью раскрыть свои внутренние способности к когнитивному, социальному и эмоциональному функционированию и стать более восприимчивыми к развитию болезней или принятию моделей жизни, связанных с рискованным поведением в отношении здоровья [4]. Таким образом, взрослые, пережившие жестокое обращение и пренебрежение в детстве, как правило, имеют больше проблем с физическим и психическим здоровьем и, в конечном итоге, более высокие показатели преждевременной смертности [5]. Вредное воздействие детских психотравм проявляется на протяжении всей жизни и создает предпосылки возникновения таких же неблагоприятных условий для развития последующих поколений (ограниченное социальное функционирование вследствие соматических и психических заболеваний, употребление психоактивных веществ, насилие) [6].

Помимо последствий для здоровья и общества, жестокое обращение с детьми оказывает также воздействие на экономику, включая расходы на госпитализацию, лечение нарушений психического здоровья, охрану детства и расходы в связи с долговременными нарушениями здоровья [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – провести анализ данных научной медицинской литературы для обобщения и систематизации информации о жестоком обращении и пренебрежении в детстве в качестве фактора, повреждающего здоровье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен обзор русско- и англоязычной научно-медицинской литературы с использованием онлайн-баз данных PubMed, Ciberleninka, Dissercat без временных ограничений.

Были использованы следующие поисковые термины: жестокое обращение и пренебрежение (child abuse and neglect), или неблагоприятный детский опыт (adverse childhood experience), или жестокое обращение с детьми

(child maltreatment), или сексуальное насилие (sexual abuse), или физическое насилие (physical abuse), или эмоциональное насилие (emotional abuse), или пренебрежение детьми (child neglect), детство (childhood), подростки (adolescence), молодые люди (young adult), последствия (consequences). Последний поиск литературы для обзора был проведен 27 апреля 2020 года.

Было подобрано 476 медицинских публикаций, соответствующих поисковым словам. Как соответствующие целям данного обзора были отобраны 20 научных медицинских публикаций, из них систематических обзоров и метаанализов – 4; официальных отчетов ВОЗ – 6; научно-исследовательских отчетов – 8; монографий – 1, национальных руководств – 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Понятие «жестокое обращение

и пренебрежения», определение и терминология

Всемирная организация здравоохранения термин «жестокое обращение с детьми» определяет как «плохое обращение с детьми в возрасте до 18 лет и отсутствие заботы о них, охватывающее все типы физического и/или эмоционального насилия, сексуального насилия, пренебрежения, невнимания и эксплуатации в коммерческих или иных целях, что приводит к нанесению реального или потенциального вреда здоровью, выживаемости, развитию или достоинству ребенка» [8].

В России термин «жестокое обращение с детьми» как юридическое понятие впервые появился в Кодексе о браке и семье РСФСР в 1968 г., в котором жестокое обращение с детьми было включено в перечень оснований для лишения родительских прав, но содержание самого понятия не раскрывалось. В ныне действующем Семейном кодексе Российской Федерации (от 29 декабря 1995 года N223-ФЗ) понятие также не раскрывается,

оно упоминается в связи с понятиями «вред», «насилие», «интересы детей» [9].

Насилие, в интерпретации ВОЗ, – «преднамеренное применение физической силы или власти, действительное или в виде угрозы, направленное против себя, против иного лица, группы лиц или общины, результатом которого являются (либо имеется высокая степень вероятности этого) телесные повреждения, смерть, психологическая травма, отклонения в развитии или различного рода ущерб» [10].

По характеристикам субъектов, совершающих насилие, выделяются следующие категории: покушение на собственную жизнь или здоровье (в том числе самоубийство, попытки самоубийства, самоповреждения); межличностное насилие (насилие со стороны другого человека или группы людей); насилие в семье и насилие над интимным партнером; насилие в общине (как правило вне дома); коллективное насилие (насилие со стороны государства, политической группы, террористической организации).

По природе насилия выделяют следующие типы: физическое насилие; сексуальное насилие; психологическое насилие; нанесение ущерба или отсутствие заботы (Табл. 1) [11].

Ранние и отдаленные последствия жестокого обращения и пренебрежения в детстве

Чувствительность ребенка к жестокому обращению и пренебрежению определяется физиологическими особенностями, связанными с возрастом и уровнем физического и психического развития [12]. Период младенчества и раннего детства – наиболее уязвимый период для возникновения тяжелых последствий жестокого обращения в диапазоне от нарушения нейробиологического развития и созревания головного мозга до смертельных исходов. Основной формой физического насилия в этот

Таблица 1 – Жестокое обращение и пренебрежение в детстве и их последствия. «Как золото детства превращается в свинец взрослых» [6]

Вид жестокого обращения	Формы проявления	Результат	Последствия
1	2	3	4
Пренебрежение (способствование безнадзорности)	Бесконтактная жестокость: уменьшение или отсутствие заботы о ребенке вследствие недостаточного чувства ответственности за его физическое и психическое благополучие	Неспособность обеспечить основные потребности ребенка	Нарушение эмоционального состояния, повышение риска попадания ребенка в опасные ситуации, угроза его физическому и психическому развитию

1	2	3	4
Физическое пренебрежение	Игнорирование биологических потребностей ребенка	Отказ в пище, жилье и одежде, гигиене, комфортном сне, несвязанные с нехваткой финансовых ресурсов; отказ от ребенка, изгнание из дома, отказ от беглеца, который хочет вернуться домой	Отставание в физическом развитии; сопутствующие соматические заболевания; депривация психологического развития
Медицинское пренебрежение	Игнорирование признаков заболевания у ребенка	Отказ, невыполнение или задержка в выполнении необходимой медицинской помощи, в том числе профилактического характера (как профилактического плана, так и ургентного характера)	Отсутствие вакцинаций; регулярных медицинских осмотров; острые и хронические соматические заболевания; сниженная или утраченная трудоспособность; преждевременная смерть
Образовательное пренебрежение	Игнорирование потребностей в воспитании, обучении, социализации	Невозможность организовать адекватное обучение ребенка школе, неспособность записать ребенка в школу; попустительство к хроническим прогулам; отсутствие специализированного обучения для детей с ограниченными возможностями здоровья	Задержка психического развития; нарушения освоения школьных навыков; низкая социализация; девиантное, делинквентное поведение
Эмоциональное пренебрежение	Игнорирование потребности ребенка в любви	Отказ или непредставление необходимой психологической поддержки; межличностные конфликты домочадцев; свидетельство внутрисемейного партнерского насилия; вовлечение в общественно осуждаемые действия (воровство)	Нарушение эмоционального развития; девиантное, делинквентное поведение; суицидальное поведение
Эмоциональное насилие	Бесконтактная жестокость – создание неблагоприятной эмоциональной среды	Запреты на действия, на перемещения ребенка, очернение, осмеяние, угрозы, принижение, дискриминация, неприятие и другие нефизические формы враждебного обращения	Поведенческие, когнитивные, психотические расстройства, депрессивные, тревожные расстройства
Сексуальное насилие	Контактная жестокость: изнасилование; сексуальное принуждение; бесконтактная жестокость: нежелательное сексуальное внимание (харрасмент)	Половой акт (например, половое сношение, изнасилование, мужеложство); тактильные формы (непроникающие) орально-генитального, генитального или анального контактов с ребенком, или несоприкасающиеся формы (экспозиционизм, вуайеризм). Коммерческая эксплуатация детей посредством проституции или производства порнографической продукции	Повреждения кожных покровов и слизистых оболочек в области гениталий и анального отверстия, травмы внутренних половых органов у девочек. Расстройства сна, настроения, тревожные расстройства, суицидальное поведение, ПТСР, трудности в близких или интимных отношениях, нарушения пищевого поведения, заболевания, передающиеся половым путем, подростковая беременность
Физическое насилие	Контактная жестокость: наказание, которое не соответствует возрасту ребенка, его физическому развитию, состоянию здоровья, интеллектуальному или эмоциональному состоянию	Тяжелые формы: избивание ребенка (кулаками, пинками, предметами по телу или голове), прижигание, угроза ножом или огнестрельным оружием. Умеренные формы умеренным формам: удары ладонями по ягодицам, подзатыльниками, пощечины, вырывание ключев волос, встряхивание, обливание холодной водой, угрозы с замахиванием кулака или тяжелого предмета, болезненное щипание, выкручивание уха, требования к ребенку стоять на коленях или длительно стоять в неудобной позе, принуждение к вкладыванию в рот острого перца, соли	«Синдром избитого ребенка», «синдром жестокого обращения». Телесные повреждения и повреждения кожных покровов; травмы внутренних органов и опорно-двигательного аппарата; сотрясения головного мозга. Смерть. Нарушения развития и созревания головного мозга, СДВГ, нарушения усвоения школьных навыков, ПТСР, депрессивные тревожные расстройства, расстройства поведения, психотические расстройства

1	2	3	4
Общественное насилие	Насилие, происходящее между молодыми людьми, включает в себя действия, которые варьируются от травли и физических столкновений до более серьезных сексуальных и физических нападений, вплоть до убийств	Свидетельство или участие в физических, эмоциональных и сексуальных надругательствах (например, физические нападения, издевательства, изнасилования) и насильственные действия, такие как бандитизм, стрельба и грабежи	Телесные повреждения и повреждения кожных покровов; травмы внутренних органов и опорно-двигательного аппарата; сотрясения головного мозга. Смерть. ПТСР, расстройства настроения, тревожные расстройства, расстройства поведения, психотические расстройства

период являются удары по голове и телу, сопровождающиеся черепно-мозговыми травмами, повреждениями внутренних органов, переломами; чрезмерно энергичные потрясывания за конечности или плечи, вызывающие скрытые внутричерепные или внутриглазные кровотечения без признаков внешних травм (battered child syndrome, синдром избитого ребенка) [12]. Последствия пренебрежения или небрежного ухода так же драматичны. Несоблюдение норм ухода приводит к нарушению режима питания, регулярного сна, что проявляется значительным отставанием в физическом развитии, проявлениями депривационной карликовости. Последствия эмоционального пренебрежения проявляются поведенческими признаками задержки психического развития: отсутствием улыбки, отсутствием мимической экспрессии, наличием выражения отвращения во взгляде, использованием самостимулирующих действий, нетерпимостью к изменениям в привычной обстановке, низким уровнем активности. У детей дошкольного и раннего школьного возраста, подвергшихся жестокому обращению, были обнаружены нарушения интеллектуального и речевого развития без признаков неврологических нарушений [7]. Однако в других исследованиях не обнаружено различий в интеллектуальном и когнитивном функционировании, языковых навыках или вербальных способностях. Когнитивный дефицит, возможно, вызван влиянием физического насилия на способности к обработке социальной информации, измененные результаты которой приводят к хроническому агрессивному поведению, склонности к поиску социальных провокаций [13].

Первые попытки суицидов и членовредительства среди детей, перенесших жестокое обращение, появляются в возрасте 7–12 лет [14]. Также дети этого возраста обнаруживают повышенный уровень депрессии, безнадежности и низкой самооценки. Дети в данном возрастном периоде уязвимы к воздействию факторов эмоционального насилия: третированию, терроризированию

и запугиванию ребенка (например, постоянное умаление ребенка или уничтожение любимого объекта).

С наступлением полового созревания увеличиваются риски сексуального насилия, набирая свою максимальную выраженность в подростковый период. Темпы сексуального насилия в 1,5–3 раза выше среди девочек, чем среди мальчиков. Насилие, особенно сексуальное, в этом возрасте может привести к побегам из дома. Сексуальное надругательство также способствует проявлению депрессивных и шизофреноподобных расстройств и приводит до трети пострадавших подростков к совершению суицидальных действий. Жертвы насилия могут быть более уязвимыми к сексуальной распущенности и риску подростковой беременности [15].

Смена типов жестокого обращения и пренебрежения очевидна. По мере взросления, освоения навыков самообслуживания, обеспечения собственной безопасности уменьшается вредоносное воздействие факторов физического пренебрежения и внутрисемейного физического насилия. Формирование навыков социальной и эмоциональной компетентностей в подростковом возрасте значительно повышают травмирующее влияние эмоционального насилия и эмоционального пренебрежения. В отличие от физического насилия, в этих случаях в отличие от физических повреждений, явные признаки душевных ран не очевидны, их трудно распознать и идентифицировать. Активная социализация подростков приводит к увеличению форм жестокого обращения, связанного с факторами общественного насилия, затрагивающих подростка непосредственно (буллинг, аресты за незначительные проступки), или не затрагивающих его лично (свидетельство драк в общественных местах, микросоциальных конфликтов). Подростки, в силу возрастной незрелости психологических исполнительных и контролирующих функций, представляют группу особого риска для возникновения разрушающих тенденций в поведении (употребление ПАВ, противоправные

деяния, экстремальные увлечения) по делинквентным (из-за озорства, желания развлечься) и аддиктивным (из-за желания испытать новые и яркие впечатления, связанные с преодолением опасности) мотивам [16–17].

У взрослых жестокое обращение в детстве является причиной психологических нарушений (беспомощность, низкая самооценка, чувство вины, стыд), поведенческих и эмоциональных расстройств: тревожности, депрессии, суицидального поведения, посттравматических стрессовых расстройств, наркологических заболеваний, трудностей в близких или интимных отношениях, диссоциативных (травматических) амнезий, диссоциативного расстройства идентичности, пограничного расстройства личности, антисоциального расстройства личности, соматизации и других медицинских проблем, компульсивной и беспорядочной сексуальной активности, переедания [16, 18, 19].

Взрослые из этой группы риска, когда сами становятся родителями, с меньшей вероятностью смогут обеспечить стабильные и поддерживающие эмоциональные отношения, которые необходимы для защиты своих детей от переживаний детских невзгод. Родители, третирующие своих детей, часто показывают высокие показатели очевидных или латентных психических расстройств [4].

В научном обзоре, опубликованном в «Lancet» в 2017 г. [2], авторы сообщают, что в общей сложности существует 11 621 публикация, отражающая результаты исследований распространенности и последствий неблагоприятного детского опыта, из них 2334 имеют размеры полноценных научных статей. По материалам 37 статей, использовавшихся в итоге, авторы (табл. 2) представляют сводную информацию о 253 719 участниках исследований в США (данные 21 статьи), Великобритании (результаты 7 исследований), Финляндии (2 публикации), Канаде, Китае, Новой Зеландии, Филиппинах, Саудовской Аравии (по 1 статье), в 10 странах Европы (Албании, Латвии, Литве, Македонии, России, Румынии, Турции, Черногории) (1 публикация).

Систематический обзор исследований риска возникновения отдаленных последствий травмирующих переживаний детства в возрасте старше 18 лет, таких как: употребление психоактивных веществ, проблемы сексуального здоровья, психические расстройства, избыточная масса тела, низкая физическая активность, а также метаанализ полученных данных позволили авторам рассчитать объединенные отношения шансов

(ОШ). Полученные данные демонстрируют влияние интенсивных детских переживаний на формирование условий, способствующих уменьшению продолжительности жизни их жертв. Отмечено незначительное (1,25–2 раза) увеличение шансов возникновения во взрослом возрасте сниженной физической активности (ОШ – 1,03–1,52), избыточной массы тела (ОШ – 0,97–1,29), сахарного диабета (1,23–1,89). В умеренной степени (2–3 раза) возрастала вероятность курения (ОШ – 2,38–3,34), злоупотребления алкоголем (ОШ – 1,74–2,78), онкологических заболеваний (ОШ – 1,82–2,95), сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ – 1,66–2,59), заболеваний дыхательной системы (ОШ – 2,47–3,77). В диапазоне от 3 до 6 раз увеличилась вероятность развития тревожных расстройств (2,62–5,22), депрессии (ОШ – 3,54–5,46), снижение уровня удовлетворенности жизнью (3,54–4,36).

В 3,7 раза увеличивались риски ранней сексуальной инициации и подростковой беременности. Также последствием рискованного сексуального поведения являлось увеличение в 5,92 раза вероятности ЗППП, в том числе ВИЧ-инфекции. Вероятность алкогольной зависимости возрастала в 5,84 раза, ситуационного использования наркотиков – в 5,62 раза, возможность

Таблица 2 – Распространенность отдаленных последствий неблагоприятного детского опыта

Проявления отдаленных последствий.	Абс. кол-во человек
Курение	152 830
Сердечно-сосудистые заболевания	123 663
Депрессии	104 672
Последствия тяжелых форм употребления алкоголя	84 904
Проблемы, связанные с лишней массой тела	84 840
Респираторные заболевания	72 050
Употребление наркотиков с тяжелыми последствиями	42 816
Проблемы с бытовым употреблением алкоголя	33 992
Ранняя половая жизнь	38 259
Тревога	38 092
Использование наркотиков по ситуации, без формирования зависимости	30 101
Насилие со стороны партнеров	27 935
Насилие со стороны окружающих	25 119
Суицидальные мысли, тенденции, попытки	24 858
Сниженный уровень удовлетворенности жизнью	17 675
Всего:	253 719

развития зависимости от наркотиков увеличивалась в 10 раз. Риски самонаправленных разрушительных действий увеличивались в 7,51 раза, суицидального поведения – в 30,14 раза [2].

Исследование распространенности неблагоприятных событий детства (НСД) в России проводилось с привлечением студентов (N = 1580) высших учебных заведений и колледжей (640 мужчин и 940 женщин). Целью исследования было описать масштабы НСД, выявить социально-демографические характеристики и установить связь между НСД и поведением, наносящим вред здоровью. Результаты показали, что распространенность жестокого обращения с детьми в данной группе населения высока: сексуальное насилие – 5,7 %, физическое насилие – 14 %, эмоциональное насилие – 37,9 % и эмоциональное пренебрежение – 57,9 %. Также распространены бытовые дисфункции, 11,1 % из числа опрошенных были свидетелями жестокого обращения с матерью. НСД оказались широко распространены: 84,6 % опрошенных сообщили о по крайней мере одном, но чаще респонденты сталкивались с двумя НСД (28,2 %), а 17,5 % опрошенных сообщили о четырех и более НСД. Результаты исследования показали, что вероятность таких форм поведения, наносящих вред здоровью, как курение, употребление алкоголя и наркотиков, наличие

множества сексуальных партнеров и попыток самоубийства, возрастает с увеличением числа НСД [19].

Подростки и молодые люди, которые демонстрируют высокий уровень опасного для здоровья поведения, также с большей вероятностью испытывают проблемы с поддержкой окружения, подвержены более низкой академической успеваемости, что создает предпосылки для членства в криминальных группировках, безработицы, бедности, бездомности, насильственных преступлений, тюремного заключения [20].

Обострение социально-экономического неравенства, связанные с принятием разрушительного образа жизни в качестве альтернативной модели жизненного пути, направленного на выживание в неблагоприятных условиях, является почвой для возникновения факторов риска здоровья: эмоциональных расстройств, расстройств сна, снижения или отсутствия физической активности [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание жестокого обращения и пренебрежения в детстве как этиологического фактора риска отдаленных последствий в сферах психического и соматического здоровья имеет решающее значение для определения диагностического заключения, разработки эффективных терапевтических схем и развития профилактической психиатрии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *European report on preventing childhood maltreatment. WHO Regional Office for Europe / D. Sethi, M. Bellis, K. Hughes, F. Mitis [et al.]. – Copenhagen, 2013. – Text : unmediated.*
2. *The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis / K. Hughes, M. Bellis, K. Hardcastle, D. Sethi, A. Butchart, C. Miktonal [et al.]. – Text : unmediated // Lancet Public Health. – 2017. – Vol. 2. – P. 356–66.*
3. *Global prevalence of past-year violence against children: a systematic review and minimum estimates / S. Hillis, J. Mercy, A. Amobi, H. Kress. – Text : unmediated // Pediatrics. – 2016. – Vol. 137, № 3.*
4. *The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress / J. P. Shonkoff, A. S. Garner, B. S. Siegel [et al.]. – Text : electronic // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, № 1. – P. 232–246. – URL: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2663>.*
5. *Price of adaptation-allostatic load and its health consequences. MacArthur studies of successful aging / T. E. Freeman, B. H. Singer, J. W. Rowe, R. I. Horwitz, B. S. McEwen. – Text : unmediated // Arch Intern Med. – 1997. – Vol. 157, № 19. – P. 2259–68.*
6. *Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) study / V. J. Felitti, R. F. Anda, D. Nordenberg [et al.]. – Text : unmediated // Am J Prev Med. – 1998. – Vol. 14. – P. 245–58.*
7. *Norman, R. E. The long-term health consequences of child physical abuse, emotional abuse, and neglect: a systematic review and meta-analysis / R. E. Norman, M. Byambaa, DeR. – Text : unmediated // PLoS Med. – 2012. – Vol. 9, № 11. – P. 1349.*
8. *WHO Adverse Childhood Experiences International Questionnaire. – Text : electronic. – URL: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/activities/adverse_childhood_experiences/en/. Accessed 11 March 2017.*
9. *Илгамова, Э. З. Феномен семейного насилия в отношении детей. / Э. З. Илгамова. – Текст: электронный // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fenomen-semeynogo-nasiliya-v-otnoshenii-detey>.*
10. *Mortality and Burden of Disease Estimates for WHO Member. World Health Organization.*

11. *Mortality and Causes of Death, Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013* (англ.) – Text : unmediated // *The Lancet : journal.* – Elsevier. – 2014. – Vol. 385, № 9963 – P. 117–171. – Doi : 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
12. *New Directions in Child Abuse and Neglect Research* / ed. by A. C. Petersen, J. Joseph, M. Feit. – Washington, DC : National Academies Press, 2014. – 442 p. – Text : unmediated.
13. *Maltreatment-associated neurodevelopmental disorders: a co-twin control analysis* / L. Dinkler, S. Lundström, R. Gajwani [et al.]. – Text : unmediated // *J Child Psychol Psychiatry.* – 2017. – Vol. 58, № 6. – P. 691–701.
14. *Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study* / S. R. Dube, R. F. Anda, V. J. Felitti [et al.]. – Text : unmediated // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286, № 24. – P. 3089–3096.
15. *Trickett, P. K. The impact of sexual abuse on female development: Lessons from a multigenerational, longitudinal research study* / P. K. Trickett, J. G. Noll, F. W. Putnam. – Text : unmediated // *Development and Psychopathology.* – 2011. – Vol. 23, № 2. – P. 453–476.
16. *The relationship between child abuse and negative outcomes among substance users: psychopathology, health, and comorbidities* / A. N. Banducci, E. Hoffman, C. W. Lejuez [et al.]. – Text : unmediated // *Addict Behav.* – 2014. – Vol. 39, № 10. – P. 1522–1527.
17. Менделевич, В. Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения (психологические и психопатологические аспекты) / В. Д. Менделевич. – Москва : МЕДпресс-информ, 2003. – 328 с. – Текст : непосредственный.
18. *New Directions in Child Abuse and Neglect Research* / ed. by A. C. Petersen, J. Joseph, M. Feit. – Washington, DC : National Academies Press, 2014. – 442 p. – Text : unmediated.
19. Исследование распространенности неблагоприятных событий детства среди молодых людей в Российской Федерации. – URL: <http://www.euro.who.int/ru/countries/russian-federation/publications/survey-on-the-prevalence-of-adverse-childhood-experiences-among-young-people-in-the-russian-federation>. – Текст : электронный.
20. Shaffer A. *The relation of emotional maltreatment to early adolescent competence: developmental processes in a prospective study* / A. Shaffer, T. M. Yates, B. R. Egeland. – Text : unmediated // *Child Abuse Negl.* – 2009. – Vol. 22, № 33 (1). – P. 36–44.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

УДК: 616.72–002–036.22

О. Ю. МАЙКО, В. Н. АВЕРЬЯНОВ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТОМ И ГЛЮКОЗАМИН ГИДРОХЛОРИДОМ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

O. Y. MAYKO, V. N. AVERYANOV

CLINICAL EFFICACY OF COMBINED THERAPY WITH CHONDROITIN SULFATE AND GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN OUTPATIENT SETTINGS

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценить клиническую эффективность терапии с использованием комбинированного препарата хондроитин сульфата (ХС) с глюкозамин

гидрохлоридом (ГГ) у больных остеоартрозом (ОА) по динамике альго-функциональных индексов и уровню СТХ-II.

Материалы и методы. Обследовано 60 амбулаторных больных ОА коленных и тазобедренных суставов

I–III Р-стадии при обострении. Всем пациентам назначался комбинированный препарат ХС с ГГ (артра) в течение 3 месяцев. Проводилась оценка выраженности боли по ВАШ, функциональных нарушений по индексам Лекена, WOMAC и анкете EQ-5D, рентгенологическое и УЗ исследования суставов и определение уровня CTX-II в моче.

Результаты. Терапия с использованием ХС и ГГ у больных ОА в течение 3 месяцев способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов и параметров качества жизни, снижению потребности в приеме НПВП более чем в 50 % случаев. На фоне терапии отмечалась положительная динамика уровня CTX-II в 40 % случаев. Наихудшие показатели маркера были выявлены при III стадии ОА и при длительности заболевания более 10 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОАРТРИТ, ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТ, ГЛЮКОЗАМИН ГИДРОХЛОРИД, CTX-II.

SUMMARY

The aim of the study – to evaluate the clinical effectiveness of therapy using the combined drug chondroitin sulfate with glucosamine hydrochloride in patients with osteoarthritis (OA) by the dynamics of algo-functional indices and the level of CTX-II.

Materials and methods. 60 outpatient with OA of knee and hip joints of I–III r-stage, with exacerbation were examined. All patients were prescribed the combined drug chondroitin sulfate with glucosamine hydrochloride (artira) for 3 months. We assessed severity of pain on VAS functional disturbances on indices of Leken, WOMAC questionnaire and the EQ-5D, x-ray and ultrasound imaging of joints and the determination of the level of CTX-II in urine.

Results. Therapy with the use of combined drug in patients with OA for 3 months helps to reduce pain, improve the functional state of the joints and quality of life parameters, and reduce the need for NSAIDs in more than 50 % of cases. Against the background of therapy, there was a positive dynamics of the level of CTX-II in 40 % of cases. The worst indicators of the marker were found in stage III of OA and in the duration of the disease for more than 10 years.

KEY WORDS: OSTEOARTHRITIS, CHONDROITIN SULFATE, GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE, CTX-II.

Остеоартрит (ОА) занимает лидирующие позиции в структуре ревматических заболеваний, что обусловлено продолжающимся ростом общей и первичной заболеваемости данной патологии и сопровождается снижением качества жизни больных, утратой трудоспособности и зачастую инвалидизацией [2, 4].

В последние годы основными препаратами для длительной базисной терапии ОА являются хондроитин сульфат (ХС) и глюкозамин гидрохлорид (ГГ) или сульфат, имеющими значительную доказательную базу их применения (уровень IA–IB) [1, 3, 5, 10].

По мере прогрессирования процесса происходят деструктивные изменения основного компонента хряща – коллагена II типа с образованием его пептидных фрагментов – С-концевых телопептидов (CTX-II). В ряде исследований была выявлена взаимосвязь его значений с риском быстрого прогрессирования и выраженности клинических проявлений ОА [6, 7, 8], что позволяет применять его в качестве дополнительного параметра для оценки эффективности проводимой терапии ОА.

Цель – оценить клиническую эффективность терапии с использованием комбинированного препарата хондроитин сульфата (ХС) с глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) у больных остеоартрозом (ОА) по динамике альго-функциональных индексов и уровню CTX-II.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 60 больных, обратившихся в поликлинику с обострением ОА, преимущественно женщины (93 %), I–III Р-стадии по классификации Kellgren – Lawrence, с выраженностью болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 40 мм и необходимостью приема НПВП. Средний возраст пациентов составил 59 (55; 60) лет, средняя длительность ОА – 9 (5; 12) лет. Преобладал гонартроз (ГА) – 67 %, коксартроз (КА) был у 33 %. Чаще выявлялась II Р-стадия (53 %), реже выявлялись I (25 %) и III (19 %) стадии. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: ОА IV рентгенологической стадии, посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

Всем пациентам проводилось курсовое лечение комбинированным препаратом, содержащим ХС 500 мг и ГГ 500 мг (артра), по 2000 мг/сут. в течение 3 недель, а затем по 1000 мг/сут. до 3 месяцев. В качестве дополнительной терапии в начале лечения назначали

НПВП – нимесулид – по 200 мг/сут. 2 недели. Динамическое наблюдение осуществлялось в течение 3 месяцев с оценкой выраженности альго-функциональных индексов: боль в покое и при ходьбе по ВАШ, Лекена, WOMAC, EQ-5D, проводились рентгенологическое и УЗ исследования суставов. Исходно и по окончании 3-месячного курса терапии выполняли количественное определение СТХ-II в моче, на аппарате Stat Fax 2100 (США) с применением тест-системы Urine CartiLaps™ ELISA ИФА.

Контрольную группу (n = 20) составили пациенты без клинико-рентгенологических признаков суставной патологии, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой. Уровень СТХ-II в контрольной группе составил 182,6 (134; 271) нг/ммоль.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы «Statistica 10.0». Оценивали среднее значение (M), медиану (Me), размах, интерквартильный интервал, среднее квадратическое (стандартное) отклонение (SD). Для сравнения групп применяли U-критерий Манна – Уитни, Вилкоксона, оценивали коэффициент корреляции Спирмена. Различия признавались статистически достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика больных ОА представлена в таблице 1.

До начала лечения с использованием комбинированного препарата у всех больных показатели боли по ВАШ, индексам Лекена, WOMAC и параметрам КЖ по EQ-5D были значимо хуже средних популяционных величин ($< 0,05$), причем у пациентов как ГА, так и КА все показатели были сопоставимы ($p < 0,05$). Через один месяц от начала терапии уменьшалась выраженность боли при ходьбе и в покое по ВАШ и улучшилось функциональное состояние суставов по индексам Лекена и WOMAC. Параметры по EQ-5D улучшились у больных ГА, а при КА сохранились на прежнем уровне. Через 3 месяца от начала лечения был достигнут статистически значимо выраженный эффект в отношении всех клинических показателей по сравнению с исходными значениями, причем выявлена тенденция более выраженной положительной динамики при ГА, чем при КА. Так, показатели болевого синдрома при ходьбе по ВАШ у больных ГА снизились на 48 %, при КА – на 38 %. Выраженность боли в покое по ВАШ уменьшилась при ГА на 67 %, при КА – на 50 %. По окончании курса терапии от приема НПВП отказалось 57,5 % больных при ГА и 40 % – при КА, а на постоянном приеме оставалось 20 %.

До начала курсовой терапии проведена оценка исходных значений уровня СТХ-II у 40 пациентов из основной группы. Среди больных большинство (90 %) составили женщины в возрасте 60,3 (57; 61) года с длительностью

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных ОА

Признак		Гонартроз, n = 40	Коксартроз, n = 20	Итого	p
		Абсолютное значение, %			
Пол	женщины	37 (92,5)	19 (95)	56 (93)	> 0,05
	мужчины	3 (7,5)	1 (5)	4 (7)	
Возраст, годы		59 (55,5; 60)	58,5 (55; 60)	59 (55; 60)	> 0,05
Длительность ОА, годы		8 (5; 12,5)	10 (5; 12)	9 (5; 12)	> 0,05
Длительность обострения ОА, месяцы		1,5 (1; 2,5)	3 (1; 4)	2 (1; 4)	> 0,05
Р-стадия	I	12 (30)	5 (25)	17 (28)	> 0,05
	II	20 (50)	12 (60)	32 (53)	
	III	8 (20)	3 (15)	11 (19)	
Оценка боли по ВАШ, мм	ходьба	62,5 (52,5; 70)	72,5 (60; 80)	67,5 (56; 75)	> 0,05
	в покое	30 (20; 40)	40 (35; 50)	35 (28; 45)	
Индекс Лекена, баллы		15 (12; 19)	19,5 (16; 20)	17 (14; 20)	> 0,05
Индекс WOMAC, баллы		115 (96,5; 137,5)	137,5 (128; 178)	125 (110; 160)	< 0,05
Индекс EQ-5D, баллы		0,40 (0,23; 0,73)	0,17 (0,07; 0,3)	0,25 (0,15; 0,5)	< 0,05
УЗ-признаки	синовит (С)	4 (10)	5 (25)	9 (15)	< 0,05
	тендинит (Т)	4 (10)	7 (35)	11 (18)	
	сочетание С + Т	32 (80)	8 (40)	40 (67)	

ОА 8,3 (5,3; 10) года, преобладала II стадия ОА (50 %), I была у 30 %, III – у 20 %, ГА был у 75 %, КА – у 25 % больных. Исходный уровень СТХ-II составил 550,7 (406,3; 607,6) нг/ммоль и был статистически значимо выше значений в контрольной группе – 182,6 (134; 271) нг/ммоль ($p = 0,00002$). Исходно было выявлено, что у подавляющего большинства больных (75 %) уровни СТХ-II были незначительно повышенными (в пределах +1 SD), у 10 % пациентов выявлен значительно повышенный уровень (+2 SD) маркера и только в 15 % случаев его значения были сопоставимы с контролем (табл. 2).

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют о том, что у больных, имеющих значительно повышенный уровень СТХ-II, выявлены статистически значимо большая длительность ОА и отмечался наиболее выраженный болевой синдром по ВАШ и функциональные ограничения по индексу Лекена, по сравнению с пациентами с нормальными его значениями ($p < 0,05$). У всех больных по данным УЗИ суставов отмечался воспалительный

процесс в суставах – синовит в сочетании с тендинитом. Через 3 месяца от начала лечения комбинированным препаратом, содержащим ХС и ГГ, произошло снижение уровня СТХ-II до 512,5 (462,4; 591,5) по сравнению с исходными значениями, но эти изменения не имели статистической значимости ($p = 0,87$). Причем достигнутые средние значения в целом по группе оставались достоверно значимо хуже показателей в контрольной группе ($p = 0,000013$). Незначительное повышение уровня СТХ-II выявлялось у половины больных (50 %). Значительно повышенный уровень был определен у 4 (10 %) пациентов. Снижение значений СТХ-II отмечено у 16 больных (40 %), причем на фоне приема препарата у половины из них ($n = 8$) значения маркера статистически достоверно не отличались от нормальных – 253,5 (142,2; 278,7) нг/ммоль. Пациенты с повышенным уровнем СТХ-II имели достоверно наиболее худшие клинические показатели, чем пациенты со сниженным уровнем СТХ-II ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2 – Характеристика клинико-функциональных показателей и уровня СТХ-II у больных ОА до начала лечения, Ме (Q25; Q75)

Уровень СТХ-II	ИП у больных ОА (n = 40)					
	Возраст, годы	Длительность ОА, годы	Боли при ходьбе по ВАШ, мм	Боли в покое по ВАШ, мм	Индекс Лекена, баллы	Значение СТХ-II, нг/ммоль
НЗ	n = 6 (15 %)					
	61 (58; 61)	5 (3; 5)	50 (40; 70)	20 (10; 40)	10 (9; 15)	261,7 (242,3; 262,8)
НПУ (+1 SD)	n = 30 (75 %)					
	58 (53; 60)	10 (5; 15)*	50 (35; 60)	20 (10; 40)	14 (9; 18)	550,7 (407,1; 596,2)*
ЗПУ (+2 SD)	n = 4 (10 %)					
	62 (61; 63)	10 (8; 12)*	60 (50; 70)	20 (10; 30)	18 (17; 19)*	763 (750; 776)*

Примечания: ИП – исходные показатели; НЗ – нормальные значения; НПУ – незначительное повышение уровня; ЗПУ – значительное повышение уровня; * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия между нормальным и повышенным уровнем СТХ-II; * – $p < 0,05$ – между незначительно и значительно повышенным уровнем.

Таблица 3 – Динамика клинических показателей и уровня СТХ-II у больных на фоне лечения, Ме (Q25; Q75)

Уровень СТХ-II	Клинические показатели					
	Значение СТХ-II в моче, нг/ммоль	Длительность ОА, годы	Боли при ходьбе по ВАШ, мм	Боли в покое по ВАШ, мм	Индекс Лекена, баллы	Синовит
ИП	n = 40 (100 %)					
	550,7 (406,3; 607,6)	8 (5; 15)	50 (40; 70)	20 (10; 40)	14 (9; 18)	+
Ч/з 3 месяца	n = 40 (100 %)					
	512,5 (462,4; 591,5)	8 (5; 15)	35 (25; 50)*	10 (5; 30)*	8 (7; 12)*	
НПУ (+1 SD)	n = 20 (50 %)					
	407,1 (349,7; 507)	10 (5; 15)	47,5 (30; 70)	15 (10; 40)	12 (7; 15)	+
ЗПК (+2 SD)	n = 4 (10 %)					
	635,1 (494,3; 776)	12 (5; 15)	60 (50; 70)	15 (0; 30)	14 (9; 19)	+
НЗ	n = 16 (40 %)					
	253,5 (142,2; 278,7)*	6,5 (5; 8)	20 (15; 30)*	5 (2; 5)*	6 (5; 7)*	Нет

Примечание – * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия между ИП и через 3 месяца.

Наряду со статистически значимым улучшением клинических и функциональных показателей (табл. 3) выраженности боли при ходьбе и в покое по ВАШ, индексу Лекена, воспалительным проявлениям в суставах отмечалось снижение средних значений СТХ-II у 40 % больных ОА. Однако у большинства пациентов (60 %) выявлен повышенный уровень, причем у 20 пациентов (50 %) из них отмечалось незначительное повышение уровня маркера (+1 SD) – 407,1 (349,7; 507), а у 4 (10 %) диагностирован значительно повышенный уровень (+2 SD) – 635,1 (494,3; 776) ($p = 0,0095$).

Выявлено наличие прямой корреляционной связи уровня СТХ-II с рентгенологической стадией (0,318, $p = 0,046$) и длительностью ОА (0,317, $p = 0,009$), а также с выраженностью болевого синдрома по ВАШ (0,364, $p = 0,007$) и функциональными ограничениями по индексу Лекена (0,343, $p = 0,004$). Так, при III стадии значения маркера были выше, чем при I и II стадиях – 553,2 (404,9; 703,2) нг/ммоль против 435 (285,7; 582,5) и 384 (316,9; 570,3) нг/ммоль ($p < 0,05$) соответственно. У больных ОА

с длительностью до 10 лет (72,5 %) среднее значение СТХ-II составило 384 (285; 570,4) нг/ммоль, более 10 лет (27,5 %) – 566 (406,3; 656,3) нг/ммоль ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Результаты исследования показали высокую клиническую эффективность комбинированной терапии с применением препарата хондроитин сульфата с глюкозамин гидрохлоридом у больных ОА коленных и тазобедренных суставов, поскольку препарат способствует значительному улучшению альго-функциональных индексов у этой категории пациентов.

2. Выявлена взаимосвязь уровня СТХ-II с показателями выраженности боли и функциональными нарушениями в суставах, длительностью ОА и рентгенологическими изменениями.

3. Определение в моче уровня маркера деградации хряща – С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена II типа (СТХ-II), может применяться в комплексной диагностике и динамическом наблюдении при терапии ОА в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алексеева, Л. И. Лечение хронической боли в суставах и спине комбинированными препаратами хондроитина сульфата и глюкозамина гидрохлорида / Л. И. Андреева, Е. П. Шарапова. – Текст : непосредственный // *Consilium Medicum*. – 2016. – Том 18. – № 2. – С. 60–65.
2. Галушко, Е. А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний : специальность 14.01.22 «Ревматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Галушко Елена Андреевна ; Российский государственный медицинский университет. – Москва, 2011. – 47 с. – Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т. – Текст : непосредственный.
3. Наумов, А. В. Ведение больных с остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике : Клинические рекомендации РНМОТ / А. В. Наумов, Л. И. Алексеева. – Москва : Рос. науч. мед. об-во терапевтов, 2016. – 56 с. – Текст : непосредственный.
4. Ревматология : Российские клинические рекомендации / под редакцией академика Е. Л. Насонова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с. – Текст : непосредственный.
5. Henrotin, Y. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis? / Y. Henrotin, M. Marty, A. Mobasheri. – Text : unmediated // *Maturitas*. – 2014. – № 78. – P. 184–7.
6. Mazzuca, S. Urinary levels of type II collagen C-telopeptide crosslinks are unrelated to joint space narrowing in patients with knee osteoarthritis / S. Mazzuca, K. Brandt, D. Eyre [et al.]. – Text : unmediated // *Ann Rheum Dis*. – 2006. – № 65. – P. 1055–1059.
7. Oestergaard, S. Early elevation in circulating levels of C-telopeptides of type II collagen predicts structural damage in articular cartilage in the rodent model of collagen-induced arthritis / S. Oestergaard, L. Chouinard, N. Doyle [et al.]. – Text : unmediated // *Arthr Rheum*. – 2006. – № 54. – P. 2886–2890.
8. Reijman, M. A new marker for osteoarthritis: cross-sectional and longitudinal approach / M. Reijman, J. M. Hazes, S. M. Bierma-Zeinstra. – Text : unmediated // *Arthritis Rheum*. – 2004. – № 50. – P. 2471–2478.
9. Sharif, M. A 5-yr longitudinal study of type IIA collagen synthesis and total type II collagen degradation in patients with knee osteoarthritis-association with disease progression / M. Sharif, J. Kirwan, N. Charni [et al.]. – Text : unmediated *Rheumatology*. – 2007. – № 46. – P. 938–943.

10. Singh, J. A. Chondroitin for osteoarthritis / J. A. Singh, S. Noorbaloochi, R. MacDonald, L. J. Maxwell. – Text : unmediated // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 1. – Art. – No.: CD005614. – DOI: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.

УДК 616.89–053.9

Е. Б. ЧАЛАЯ¹, В. Г. БУДЗА¹, В. А. ЧАЛЫЙ¹, И. В. ЧАЛАЯ²

АНАЛИЗ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ В ПОСТИНСУЛЬТНЫЙ ПЕРИОД У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

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

² – ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1»

E. B. CHALAYA¹, V. G. BUDZA¹, V. A. CHALY¹, I. V. CHALAYA²

ANALYSIS OF THE INTERNAL PICTURE OF THE DISEASE IN THE POST-STROKE PERIOD IN PATIENTS WITH IMPAIRED MOTOR FUNCTION

¹ – Orenburg state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation

² – Orenburg regional clinical psychiatric hospital No. 1»

РЕЗЮМЕ

На основании комплексного анализа проведенных исследований: клинико-психопатологического, клинико-неврологического, клинико-анамнестического, экспериментально-психологического 161 больного (109 мужчин, 52 женщины) определена значимость психотравмирующего влияния двигательной депривации (в зависимости от степени нарушений двигательной функции) на формирование типов внутренней картины болезни в этой фазе инсульта. Установлено влияние типов внутренней картины болезни на синдромообразование в различные этапы хронической фазы инсульта. Рассмотрено взаимовлияние органических и психогенных, а также других (возраст, преморбид) факторов в становлении типов внутренней картины болезни у данных больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОСТИНСУЛЬТНЫЙ ПЕРИОД, ВНУТРЕННЯЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ, ДВИГАТЕЛЬНАЯ ДЕПРИВАЦИЯ.

SUMMARY

Based on a comprehensive analysis of the research: clinical-psychopathological, clinical-neurological, clinical-anamnestic, experimental-psychological 161 patients (109 men, 52 women), the significance of the psychotraumatic effect of motor deprivation (depending on the degree of motor function disorders) on the formation of types of internal picture of the disease in this phase of stroke was

determined. The influence of the types of internal picture of the disease on the syndrome formation in various stages of the chronic phase of stroke is established. The interaction of organic and psychogenic, as well as other (age, premorbid) factors in the formation of types of internal picture of the disease in these patients is considered.

KEY WORDS: POST-STROKE PERIOD, INTERNAL PICTURE OF THE DISEASE, MOTOR DEPRIVATION.

Нарушения двигательной функции (НДФ), возникающие вследствие инсульта, приводящие к глубокой инвалидизации больных, меняют структуру личности [1], а личностно-компенсаторные реакции больных на собственное соматическое неблагополучие и социально-психологические последствия обладают не только адаптивными, но и патогенными влияниями на психику и организм в целом [1, 3, 4]. Понятие «внутренняя картина болезни» (ВКБ) включает не только знание о болезни, ее осознание личностью, но и понимание роли и влияния болезни на социальное функционирование, эмоциональные и поведенческие реакции, связанные с болезнью, стратегию адаптивного или дезадаптивного поведения больных в настоящем и будущем [5, 6, 7]. С точки зрения современной парадигмы психиатрической патологии – биопсихосоциальной, изучение динамики и взаимозависимости типов ВКБ, особенности их формирования у постинсультных больных в условиях двигательной депривации представляет важную задачу.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – исследовать типы ВКБ, их зависимость от нарушения двигательной функции, а также влияние ВКБ на синдромообразование и выраженность дезадаптации больных в различные периоды хронической фазы инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 161 пациент (109 мужчин, 52 женщины, средний возраст – 55 лет) в различные периоды ишемического инсульта: от 2 месяцев до 1 года (поздний восстановительный этап) – 66 больных, от 1 года до 3 лет (ранний резидуальный этап) – 56 больных, более 3 лет (поздний резидуальный этап). Основная группа включала 131 пациента с нарушениями двигательных функций (НДФ), 30 человек не имели их (контрольная группа). Диагноз ишемического инсульта основывался на клинических данных и данных рентгеновской компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Оценка когнитивных функций и их выраженность проводилась в соответствии с критериями Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) и классификации Н. Н. Яхно [8]. Диагноз психических расстройств устанавливался на основе клинического обследования психиатром. Изучение ВКБ проводилось с помощью психологической диагностики типов отношения к болезни [2]. Закономерности формирования ВКБ изучались во взаимосвязи с психопатологическими синдромами, степенью выраженности НДФ, преморбидными особенностями личности, возрастом больных. В зависимости от преморбидных личностно-типологических особенностей все исследуемые больные подразделялись на лиц: с возбудимыми чертами характера (39 больных, 24,2 %), тревожно-мнительными (54 больных, 33,5 %), синтонными (68 больных, 42,3 %). Статистическую обработку данных проводили с помощью метода парного сравнения групп пациентов. При нормальном распределении для сравнительного анализа между группами использовали критерии Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, а также ошибку средних величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ВКБ у больных **позднего восстановительного этапа** определялась преобладанием «чистых» типов, что свидетельствовало о сохранности критической оценки больными своих переживаний. У больных основного контингента установлено почти равное число

адаптивных (54,5 %) и дезадаптивных (45,5 %) типов реагирования на болезнь. В контрольном контингенте адаптивные типы в два раза превышали дезадаптивные. Преморбидные личностные особенности играли предрасполагающую роль в формировании адаптивного блока ВКБ (синтонные – 52,4 %, $p < 0,05$) и сензитивного дезадаптивного типа (66,7 %, $p < 0,05$ больных с тревожно-мнительным преморбидом). В формировании дезадаптивных типов интрапсихической направленности с выраженным аффективным напряжением (кроме апатического) выявлялась неадекватность преморбиды с превалированием синтонных (41,7 % больных), а предрасполагающий тревожно-мнительный преморбид соответствовал только 1/3 пациентов этого блока ВКБ. Это объяснялось психотравмирующим воздействием двигательной депривации, обусловившей выраженность эмоционального компонента ВКБ. Психотравмирующее влияние двигательного дефекта обусловило нарушение произвольной регуляции эмоций, что проявилось в преимущественном развитии в интерпсихическом блоке ВКБ сензитивного и эгоцентрического типов у большинства больных (63,6 %) с левополушарной локализацией очага деструкции. Пресенильный возраст, с одной стороны, в силу возрастной адаптации к «недугам» старости способствовал формированию гармоничного отношения к болезни; с другой стороны, обострение присущих этому возрасту психологических черт (повышенная тревожность, ипохондричность, сензитивность) играло определенную роль в развитии дезадаптивного сензитивного типа реагирования на болезнь. Психогенное воздействие двигательного дефекта подтверждалось и тем, что у больных с наиболее грубыми НДФ (гемиплегии) формировались только дезадаптивные типы ВКБ, а с наиболее легкими (сенсопирамидные дефициты) – только адаптивные.

ВКБ у основного контингента больных **раннего резидуального этапа** характеризовалась превалированием смешанных и диффузных типов и дезадаптивных (60,7 %) над адаптивными (39,3 %), что отражало прогрессивность сосудистой патологии (снижение критической самооценки), а также состояния фрустрации (отсутствие эффекта в улучшении двигательной функции). Адаптивным типам ВКБ соответствовал предрасполагающий к адекватной реакции на болезнь синтонный (44,4 % больных) и выраженности волевых компонентов, возбудимый (38,9 % больных) преморбид. Дезадаптивные

блоки демонстрировали тенденцию к «нивелированию» специфического влияния преморбидных черт (примерно у 1/3 больных основного контингента – синтонный преморбид). Это подчеркивало обусловленность становления типов реагирования на болезнь не столько особенностями инсультного течения сосудистого процесса, сколько эмоционально-стрессовым воздействием НДФ, так как у контрольного контингента выявлялось соответствие предрасполагающего к дезадаптивным типам ВКБ тревожно-мнительного преморбида. Отчетливая тенденция увеличения неврастенического и сензитивного типов реагирования свидетельствовала о большей эмоциональной лабильности, эмоциональном дискомфорте, обусловленном субъективным восприятием и пониманием больными ситуации болезни, необратимости утраты двигательной активности. Преобладание больных пресенильного возраста при адаптивном (66,7 %) и дезадаптивных (53,3 % и 66,7 %) блоках ВКБ интра- и интерпсихической направленности подтверждало наше предположение о разностороннем влиянии возрастного фактора на формирование ВКБ, обуславливая как более адаптивное отношение к болезни, так и выраженность эмоционального компонента (дезадаптивные типы ВКБ). Психогенным влиянием двигательной депривации, а также прогрессирующим органическим процессом, видимо, было обусловлено отсутствие прямой зависимости между тяжестью дефекта и представлением больных о своей болезни, поскольку, в отличие от позднего восстановительного этапа, при выраженных НДФ у больных раннего резидуального этапа формировались как адаптивные, так и дезадаптивные (без явного преобладания) типы отношения к болезни.

В позднем резидуальном этапе «чистых» типов выделено не было, что отражало прогрессивность сосудистой патологии, а значительное превалирование дезадаптивных типов (71,8 %) – влияние двигательной депривации на формирование неблагоприятного для реабилитации отношения к болезни. Приоритетное (по отношению к органическому процессу) значение психоэмоционального стресса (НДФ) обусловило нивелировку преморбидных черт и инверсию реагирования: адаптивные типы преимущественно формировались у тревожно-мнительных (45,5 %) и возбудимых (27,3 %) лиц, а дезадаптивные с интра- и интерпсихической направленностью – у синтонных (69,2 % и 54,6 % больных).

Таблица 1 – Психопатологические синдромы при различных типах ВКБ на позднем восстановительном этапе последствий инсульта

Синдромы	Типы ВКБ (блоки)							
	А		Д/А интра		Д/А интер		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аст.	9	42,86*	1	8,33	0	0	17	38,64
Невр.	9	42,86	3	25	4	36,36	14	31,82
Аст. Депр.	1	4,76	6	50*	5	45,45*	7	15,91
Психоп.	2	9,52	2	16,67	2	18,18	6	13,63
Итого	21	100,0	12	100,0	11	100,0	44	100,0

Примечания: * – $p < 0,05$; сокращения: А – адаптивный, Д/А интра – дезадаптивный интрапсихической направленности, Д/А интер – дезадаптивный интерпсихической направленности, Аст. – астенический, Невр. – невротоподобный, Аст. Депр. – астено-депрессивный, Психоп. – психопатоподобный синдромы. В следующих таблицах условные сокращения те же.

Таблица 2 – Частота психопатологических синдромов в зависимости от типов ВКБ на раннем резидуальном этапе последствий инсульта

Синдромы	Типы ВКБ (блоки)							
	А		Д/А интра		Д/А интер		всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аст.	9	50*	2	13,33	3	20	14	29,17
Невр.	4	22,22	1	6,67	1	6,67	6	12,5
Аст. Депр.	3	16,67	10	66,67*	7	46,67*	20	41,66
Психоп.	2	11,11	2	13,33	4	26,66	8	16,67
Итого	18	100,0	15	100,0	15	100,0	48	100,0

Примечание – * – $p < 0,05$.

Таблица 3 – Частота психопатологических синдромов в зависимости от типов ВКБ на позднем резидуальном этапе последствий инсульта

Синдромы	Типы ВКБ (блоки)							
	А		Д/А интра		Д/А интер		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Невр.	5	45,45	0	0	3	20	8	20,51
Аст. Депр.	2	18,18	6	46,14	9	60*	17	43,59
Психоп.	4	36,36	7	53,86*	3	20	14	35,9
Итого	11	100,0	13	100,0	15	100,0	39	100,0

Примечание – * – $p < 0,05$.

Наращение органических изменений в позднем резидуальном этапе в определенной мере обусловило снижение возрастной адаптации, что проявлялось преимущественным формированием адаптивного отношения к болезни у большинства больных (63,6 %) зрелого и позднего зрелого (а не пресенильного, как на предыдущих этапах) возраста. В случаях формирования ипохондрического и сензитивного типов возрастной фактор сохранил свою актуальность (соответственно 80,0 % и 63,6 % больных

пресенильного возраста). Установленные, как и на раннем резидуальном этапе, достаточно высокие значения шкал эргопатического (62,5 %) и сензитивного (81,8 %) типов у больных с выраженными НДФ (гемипарезы) свидетельствовали о заострении сензитивных характеристик личности и выраженной мобилизации мотивации на преодоление болезни (как компенсаторной, так и гиперкомпенсаторной).

Соотношение психопатологических синдромов с типами ВКБ показало у больных восстановительного и раннего резидуального этапов соответствие адаптивного отношения к болезни наиболее легкой психопатологической симптоматике (85,7 % и 72,2 % больных – астенический и неврозоподобный синдромы). У больных позднего резидуального этапа при адаптивных типах ВКБ развивались и более тяжелые синдромы – психопатоподобный и астено-депрессивный с некоторым преимуществом перед неврозоподобным (соответственно 54,5 % и 45,5 %), что отражало до некоторой степени прогрессирующую динамику сосудистого процесса, но, с нашей точки зрения, дополнительную роль психогении по отношению к органическому процессу.

Деадаптивное отношение к болезни, с осознанием собственной беспомощности при наличии двигательного дефекта, способствовало преимущественному развитию астено-депрессивного синдрома на всех этапах последствий инсульта (50,0 % больных восстановительного, 66,7 % больных раннего резидуального, 46,2 % больных позднего резидуального этапов). Нарастание при сензитивном типе ВКБ в раннем резидуальном этапе (26,7 % больных против 18,2 % в позднем восстановительном этапе) психопатоподобного, а в позднем резидуальном этапе – астено-депрессивного синдрома (60,0 % больных) свидетельствовало о роли психотравмы (двигательной

депривации) в формировании как психопатологических синдромов, так и отношения к болезни. Это предположение подтверждалось и сравнением с контрольной группой больных.

У контрольного контингента больных с адаптивными и дезадаптивными типами ВКБ на всех этапах диагностировались астенический и неврозоподобный синдромы, за исключением больных с интрапсихическим блоком ВКБ раннего резидуального этапа, у которых выявлена астено-депрессивная симптоматика, соответствующая как тревожно-мнительным преморбидным особенностям личности этих больных, так и меланхолическому типу ВКБ.

Выявленные закономерности развития ВКБ у больных с НДФ (основной группы) демонстрируют таблицы 1, 2, 3.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлена существенная роль психотравмирующего влияния двигательной депривации у больных с дефектом двигательной функции в восстановительный и приоритетная (по отношению к органической патологии) в резидуальный периоды инсульта на развитие и динамику пограничных нервно-психических расстройств и ВКБ. Фрустрирующее влияние длительного (хронического) психоэмоционального стресса, обусловленного нарушениями двигательной функции, вызывало нивелирование и даже инверсию роли преморбиды в развитии внутренней картины болезни. Выявленные типы ВКБ и механизмы развития психической патологии в совокупности с психопатологической симптоматикой оказывают существенное влияние на степень адаптации/деадаптации, а отсюда и на эффективность реабилитационных мероприятий, что должно обусловить дифференцированный подход в их разработке для больных хронической фазы инсульта.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Будза, В. Г. Патогенез психосоматических расстройств у пациентов с постинсультными двигательными нарушениями / В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин, Е. Б. Чалая. – Текст : непосредственный // Психические расстройства в общей медицине. – 2016. – № 1–2. – С. 15–21.
2. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни : методические рекомендации / Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев, Э. Б. Карпова, А. Я. Вукс. – Санкт-Петербург, 2001. – 33 с. – Текст : непосредственный.
3. Дамулин, И. В. Двигательные нарушения после инсульта : патогенетические и терапевтические аспекты / И. В. Дамулин, Е. В. Кононенко – Текст : непосредственный // Consilium medicum. – 2007. – № 5 (2). – С. 64–70.
4. Кутлубаев, М. А. Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта / М. А. Кутлубаев, Л. Р. Ахмадеева. – Текст : непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 7 (2). – С. 16–21.

5. Парфенов, В. А. Постинсультная депрессия : распространенность, патогенез, диагностика и лечение / В. А. Парфенов. – Текст : непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 4 (4). – С. 84–88.
6. Потапов, О. В. Эпидемиология нарушений и искажения внутренней картины болезни у пациентов с расстройствами адаптации макросоциального генеза / О. В. Потапов, И. Г. Ульянов. – Текст : непосредственный // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 5 (3). – С. 24–27.
7. Преображенская, И. С. Сосудистые когнитивные нарушения : клинические проявления, диагностика, лечение / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно. – Текст : непосредственный // Неврологический журнал. – 2007. – Т. 12, № 5. – С. 45–50.
8. Яхно, Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н. Н. Яхно. – Текст : непосредственный // Неврологический журнал. – 2011. – Т. 11. – Приложение № 1. – С. 4–12.

УДК 616.8

А. Ю. РЯБЧЕНКО, Е. Н. ДЕНИСОВ, А. А. ТИХОМИРОВА, А. С. ЗОЛОТАРЕВА, А. О. МЕЩЕРЯКОВ, А. В. КЛИМОВ
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И НЕОСЛОЖНЕННОЙ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ)**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

A. YU. RYABCHENKO, E. N. DENISOV, A. A. TIKHOMIROVA, A. S. ZOLOTAREVA, A. O. MESHCHERYAKOV, A. V. KLIMOV
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SOME LABORATORY PARAMETERS
FOR PATIENTS WITH HEMORRHAGIC STROKE AND UNCOMPLICATED HYPERTENSION
(ESSENTIAL HYPERTENSION)**

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

РЕЗЮМЕ

Цель – сравнение лабораторных показателей крови у пациентов с диагнозом «геморрагический инсульт», «гипертоническая болезнь».

Методы исследования. Произведен анализ данных 152 историй болезни. Применялись параметрические и непараметрические методы.

Результаты и выводы. Существуют лабораторные показатели, которые являются предикторами развития инсульта: повышение глюкозы крови, холестерина, креатинина, наличие у пациента лейкоцитоза и моноцитоза. Некоторые показатели крови являются неблагоприятными прогностическими признаками инсульта: рост аспаратаминоотрансферазы при нормальном уровне аланинаминотрансферазы, а также сдвиг в сторону гипокоагуляции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ, ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ, БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ, КОАГУЛОГРАММА.

ABSTRACT

Goals: Comparison of laboratory blood parameters in patients with a diagnosis of hemorrhagic stroke, hypertension.

Materials and methods: the data of 152 case histories were analyzed. Parametric and nonparametric methods were used.

Results and conclusions: There are laboratory indicators that predict stroke development: an increase in blood glucose, cholesterol, creatinine, the presence of leukocytosis and monocytosis in the patient. Some blood counts are unfavorable prognostic signs: the growth of aspartate aminotransferase with a normal level of alanine aminotransferase, as well as a shift towards hypocoagulation.

KEY WORDS: HEMORRHAGIC STROKE, HYPERTENSION, BIOCHEMICAL BLOOD TEST, GENERAL BLOOD TEST, COAGULATION TEST.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают лидирующее место

в структуре инвалидизации и смертности пациентов в неврологической практике. Геморрагический инсульт – один из видов ОНМК.

Лабораторные показатели крови, такие как общий анализ крови, биохимический анализ крови и коагулограмма, являются рутинными методами обследования больных, которые поступают в неврологические отделения с диагнозом «ОНМК».

В современных исследованиях имеется большое количество работ, описывающих патогномичные изменения лабораторных показателей крови при данном диагнозе. Однако в большинстве работ полученные результаты сравниваются с нормальными показателями крови. Учитывая, что у 95 % людей, перенесших инсульт, имелась в анамнезе гипертоническая болезнь (ГБ) [1], сравнение лабораторных показателей крови у пациентов с инсультом и у пациентов с ГБ является оправданным. Данный подход справедлив для описания новых закономерностей и выявления предикторов развития инсульта.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – сравнение лабораторных показателей крови у пациентов с диагнозом «геморрагический инсульт», «гипертоническая болезнь».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был произведен анализ данных 76 историй болезни с диагнозом «геморрагический инсульт» и 76 историй болезни с диагнозом «гипертоническая болезнь». Сбор данных производился за 2018 год на базе Оренбургской областной клинической больницы г. Оренбурга.

Критерием включения пациентов в первую группу служил клинический диагноз «геморрагический инсульт» и гипертоническая болезнь в анамнезе. Критериями исключения служили симптоматическая артериальная гипертензия, злокачественные новообразования, хронические и острые инфекции, декомпенсация соматической патологии, эндокринные патологии. Возраст пациентов составлял $65,5 \pm 11,7$ года. Из них 45 % мужчин и 55 % женщин. Систолическое давление при поступлении в стационар в среднем составляло 175 ± 33 мм рт. ст., диастолическое – 101 ± 21 мм рт. ст. Лабораторные данные брались в остром периоде инсульта на 3–5-е сутки. Вторую группу контроля составили пациенты с диагнозом «гипертоническая болезнь». Учитывались истории болезни пациентов, поступивших в стационар для коррекции антигипертензивной терапии. Критерии исключения соответствовали критериям для первой группы.

Средний возраст пациента составлял $62,5 \pm 10,3$ года. Из них 46,5 % мужчин и 53,5 % женщин. Уровень систолического давления у данных пациентов при поступлении в стационар составлял 151 ± 32 мм рт. ст., диастолического – 91 ± 20 мм рт. ст. Статистический анализ был проведен при помощи пакета программ Statistica 12.0. Данные проверялись на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные анализировались с помощью t-критерия Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального, использовались U-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,01$) в следующих показателях (табл.).

Таблица – Сравнение лабораторных параметров у пациентов с диагнозом «геморрагический инсульт» и «гипертоническая болезнь»

	Геморрагический инсульт			Гипертоническая болезнь		
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3
Лейкоциты ($\times 10^9$)	9,2	7,1	12,4	6,7	5,6	8,1
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	74	67	80	58	50	63
Лимфоциты (%)	22	16	28	33	28	38,5
Моноциты (%)	4	2	6	7	5	8
Глюкоза (ммоль/л)	6	5,1	7,5	5,3	4,9	5,5
АСТ (Ед/л)	32	25	55	19	15	24
Креатинин (мкмоль/л)	98	87	116	86	77	103
Холестерин (ммоль/л)	5,2	4,5	6,5	4,5	4	5,4
ПТИ (%)	84,2	73	92	97	84	108
МНО	1,21	1,1	1,37	1,03	0,95	1,14
ПВ (с)	15,15	13	17,1	13,4	12,3	14,9

Примечания: Me – медиана. Q₁ – нижний квартиль, Q₃ – верхний квартиль.

Для пациентов, перенесших геморрагический инсульт, характерен лейкоцитоз (табл.). Согласно современным исследованиям, на прогноз после перенесенного инсульта уровень лейкоцитов не влияет [2, 3]. Однако повышение лейкоцитов у людей с гипертонической болезнью рассматривается в качестве независимых предикторов развития инсульта [3]. Склонность к относительной лимфопении и увеличению процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов можно объяснить тем, что нейтрофильные гранулоциты первыми вовлекаются

в воспалительный процесс и имеют наибольшие цитотоксические свойства [2, 3].

Выявлено, что у пациентов с гипертонической болезнью в кровеносном русле больше моноцитов, чем у пациентов, перенесших геморрагический инсульт (табл., $p = 0,00001$). Моноциты играют решающую роль в активации иммунных реакций и в развитии воспаления путем активации Т-клеток, которые повреждают ткани. Моноциты, подвергшиеся гипертоническому механическому растяжению, превращаются в провоспалительный фенотип, обозначаемый экспрессией CD14 + CD16 +. Важно, что воспалительные реакции впоследствии могут приводить к повреждению эндотелия, развитию эндотелиальной дисфункции, прогрессированию атеросклероза и развитию инсульта [4, 5].

У пациентов, перенесших инсульт, глюкоза и общий холестерин находятся на верхней границе нормы. Данный факт наглядно подчеркивает роль гипергликемии и гиперхолестеринемии, а в частности сахарного диабета и атеросклероза как прямых патогенетических факторов развития инсульта. Контроль уровня общего холестерина и глюкозы крови у пациентов с гипертонической болезнью необходим для снижения риска развития инсульта [6, 7].

У пациентов, перенесших геморрагический инсульт, АСТ находится на верхней границе нормы и значительно превышает данный показатель у пациентов с гипертонической болезнью ($p = 0,001$, табл.). Причины, приводящие к значительному увеличению данного показателя после инсульта, до сих пор остаются дискуссионными [8, 4]. Отношение уровня АСТ к уровню АЛТ носит название «коэффициент де Ритиса» и используется в клинической практике для прогнозирования неблагоприятного исхода некоторых заболеваний: чем выше уровень показателя, тем более вероятен неблагоприятный исход [9]. У пациентов из обеих сравниваемых групп коэффициент де Ритиса достоверно отличается, согласно U-критерию Манна – Уитни ($p = 0,01$).

У пациентов, перенесших геморрагический инсульт, наблюдается рост креатинина (табл.). В процессе

прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний значительная роль отводится почечной патологии: фермент аланин-глиоксилатаминотрансферазы 2, содержащийся в почках, участвует в метаболизме асимметричного и симметричного диметиларгинина, концентрация которого значительно повышена при патологии сердечно-сосудистой системы [10]. Дело в том, что асимметричные и симметричные диметиларгинины (ADMA и SDMA) ухудшают биодоступность оксида азота и участвуют в патогенезе мерцательной аритмии (ФП) [10, 11]. Значит, заболевания почек, снижающие функциональные способности мочевыделительной системы, являются прямыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и их последующих осложнений [3].

У пациентов, перенесших инсульт, в показателях коагулограммы прослеживается четкий сдвиг в сторону гипокоагуляции (табл.). Причины, по которым сдвиг в сторону гипокоагуляции у пациентов, перенесших инсульт, выражен сильнее, остаются невыясненными [11]. Особенно важен этот вопрос, учитывая, что у пациентов с инсультом и выраженной гипокоагуляцией прогноз для выживания хуже [6, 11].

Выводы

Существуют лабораторные показатели, которые выступают в качестве предикторов развития инсульта: повышение глюкозы крови, холестерина, креатинина, наличие у пациента лейкоцитоза и моноцитоза. Также следует выделить ряд показателей крови, которые являются неблагоприятным прогностическим признаком: рост аспартатаминотрансферазы при нормальном уровне аланинаминотрансферазы (у пациентов, перенесших геморрагический инсульт, коэффициент де Ритиса выше нормы). У пациентов, перенесших инсульт, в показателях коагулограммы прослеживается четкий сдвиг в сторону нарушения свертывающей системы крови. Причины данных изменений выяснены не до конца, однако прослеживается четкая взаимосвязь между тяжестью гипокоагуляционного синдрома и риском смерти пациента, перенесшего инсульт.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sang Joon, An. *Epidemiology, Risk Factors and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update* / An. Sang Joon, Tae Jung Kim, Byung-Woo Yoon. – Text : unmediated // *J Stroke*. – 2017. – Vol. 19 (1). – P. 3–10. – DOI: 10.5853/jos.2016.00864.
2. *The Volume of the Spleen and Its Correlates after Acute Stroke* / Nina L. Chiu, Brian Kaiser, Vien Nguyen, Susan Welbourne, Chandana Lall, Steven C. Cramer. – Text : electronic // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 25, Is. 12. – P. 2958–2961. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.012>.

3. White blood cell count and clinical outcomes after intracerebral hemorrhage: The INTERACT2 trial / Sungwook, Yua Hisatomi Arima, Emma Heeley Candice Delcourt Martin Krausec, Bin Peng, Jie Yang, Guojun Wu, Xiaoying Chen, John Chalmers, Craig S. Anderson. – Text : electronic // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2016. – Vol. 361. – № 15. – P. 112–116. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.12.033>.
4. Total and Differential White Blood Cell Counts in Late Life Predict 88Year Incident Stroke: The Honolulu Heart Program / Ji Young Huh and others. – Text : electronic // *Journal compilation, The American Geriatrics Society*. – 2015. – Vol. 63, Is. 3. – P. 439–446. – URL: <https://doi.org/10.1111/jgs.13298>.
5. Complex Biological Profile of Hematologic Markers Across Pediatric, Adult and Geriatric Ages: Establishment of Robust Pediatric and Adult Reference Intervals on the Basis of the Canadian Health Measures Survey / Khosrow Adeli, Joshua E. Raizman, Yunqi Chen, Victoria Higgins, Michelle Nieuwesteeg, Mohamed Abdelhaleem, Suzy L. Wong, David Blais. – Text : unmediated // *Clinical Chemistry*. – 2015. – Vol. 61, № 8. – P. 1075–1086. – DOI: 10.1373/clinchem.2015.240531.
6. Hypertension is Associated With Monocytes Activation in the Blood in Mice and Humans / Luciana S. Carmo, Liang Xiao, Roxana Loperena, Fernando Elijovich, Natalia Rugerri Barbaro, David Harrison. – Text : electronic // *Hypertension*. – 2018. – Vol. 72. – P. 160. – URL: https://doi.org/10.1161/hyp.72.suppl_1.P160.
7. Gromova, E. V. *Izmenenie biokhimicheskikh pokazateley u patsientov s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya* / E. V. Gromova, A. V. Kokorev. – Text : unmediated // *Nauchnoe obozrenie*. – 2017. – № 3. – S. 2–4. (In Russ.)
8. Amelia, K. *Boehme Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention* / Amelia K. Boehme, Charles Esenwa, Mitchell S. V. Elkind. – Text : unmediated // *Circulation Research*. – 2017. – Vol. 120. – P. 472–495. – DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.
9. Hisako, Tsuji. *Mildly Elevated Aspartate Aminotransferase Levels Predict Stroke Deaths in a General Japanese Population* / Hisako Tsuji, Ichiro Shiojima. – Text : unmediated // *Circulation*. – 2017. – Vol. 136. – A15632.
10. De Ritis ratio (AST/ALT) as an independent predictor of poor outcome in patients with acute ischemic stroke / Fan Gao, Chen Chen, Jun Lu, Jie Zheng, Xian-Cang Ma, Xing-Yun Yuan, Kang Huo, Jian-Feng Han. – Text : electronic // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2017. – Vol. 13 – P. 1551–1557. – URL: <https://doi.org/10.2147/NDT.S139316>.
11. AGXT2: An unnegligible aminotransferase in cardiovascular and urinary systems / Xiao-Lei Hu, Mu-Peng Li, Pei-Yuan Song, Jie Tang, Xiao-Ping Chen. – Text : unmediated // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2017. – Vol. 113. – P. 33–38. – DOI: 10.1016/j.yjmcc.2017.09.010.
12. Associations of functional alanine-glyoxylate aminotransferase 2 gene variants with atrial fibrillation and ischemic stroke / I. Seppälä, M. Kleber, S. Bevan [et al.]. – Text : unmediated // *Sci Rep* 6, 23207. – 2016. – Doi: 10.1038/srep23207.
13. Golovin, G. V. *State of blood coagulation in the acute period of a hemorrhagic stroke* / G. V. Golovin, F. I. Martynov. – Text : unmediated // *Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii Imeni S. S. Korsakova*. – 1980. – Vol. 80, № 9. – P. 1320–1324. (In Russ.)
14. Renal dysfunction increases the risk of ischemic and hemorrhagic stroke in the general population / Martin J. Holzmänn, Are Aastveit, Niklas Hammar, Ingmar Jungner, Göran Walldius, Ingar Holme. – Text : unmediated // *Annals of Medicine*. – 2012. – Vol. 44, Is. 6. – P. 607–615. – Doi: 10.3109/07853890.2011.582136.
15. Hae, Ran Kim. *Association between Serum Liver Enzymes and Metabolic Syndrome in Korean Adults* / Hae Ran Kim, Mi Ah Han. – Text : unmediated // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2018. – Vol. 15 (8). – 1658. – Doi: 10.3390/ijerph15081658.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

BIOMEDICAL AND BASIC RESEARCH

УДК 611.631.018:616.36-008.811.6-055.26]-092.9

Я. Р. МАЦЮК, Е. М. ФЕДИНА, Е. Ч. МИХАЛЬЧУК, Е. А. ПОПЛАВСКАЯ, С. А. АЧИЛОВА
**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕМЕННИКАХ КРЫС ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ,
ПОЛУЧЕННОГО ОТ ЖИВОТНЫХ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ХОЛЕСТАЗА
У МАТЕРИ**

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Y. R. MATSYUK, K. M. PHEDINA, E. C. MIKHALCHUK, E. A. POPLAVSKAJA, S. A. ACHILOVA
**STRUCTURAL CHANGES IN TESTES OF SECOND GENERATION RATS RECEIVED FROM
ANIMALS DEVELOPED IN THE CONDITIONS OF MATERNAL CHOLESTASIS**

Grodno State Medical University, Republic of Belarus

РЕЗЮМЕ

Введение. Клинически и экспериментально доказано отрицательное влияние холестаза матери на потомство первого поколения – его физическое развитие и органогенез. Особенно при этом страдают семенники.

Цель исследования – установление характера и выраженности структурных изменений семенников крыс второго поколения, рожденных от спаривания опытных самок и самцов первого поколения, которые развивались в условиях холестаза у матери.

Материал и методы. Исследование проведено на 36 крысятах второго поколения, из которых 24 получены от спаривания самцов и самок первого поколения, развивавшихся в условиях экспериментально моделируемого на 17-й день беременности подпеченочного обтурационного холестаза, остальные 12 крыс – интактные животные (контроль). Забор материала осуществляли на 15-е и 45-е сутки после рождения животных. В работе использовали хирургический, гистологический, морфометрический и статистический методы исследования.

Результаты. В семенниках 15- и 45-суточных опытных крысят второго поколения, полученного от животных первого поколения, развивавшегося в условиях холестаза у матери, имеет место отечность интерстиция семенников. В межканальцевой

строме изменяется число интерстициальных эндокриноцитов, которые отличаются полиморфизмом. Их цитоплазма микровакуолизована. На 5-е сутки постнатального развития семенные канальцы семенников опытных животных сужены, прямолинейны, их количество на единицу площади увеличено. На 45-е сутки число семенных канальцев снижено, встречаемость семенных канальцев с прямолинейным ходом меньше. Толщина эпителиосперматогенного слоя у крысят обеих возрастных категорий снижена.

Заключение. У крыс второго поколения, полученного от спаривания самцов и самок, которые развивались в условиях эндогенной интоксикации, обусловленной холестазом у матери, имеет место задержка развития семенников и становления их структурных свойств, приводящая к нарушению процессов сперматогенеза.

/// **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** СЕМЕННИК, ХОЛЕСТАЗ,
ВТОРОЕ ПОКОЛЕНИЕ, ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ.

ABSTRACT

Introduction. It is clinically and experimentally proved the negative effect of maternal cholestasis on the first generation offspring: its physical development and organogenesis. Especially in this case, the testes suffer.

The aim of the study is to establish the nature and severity of structural changes in the second generation rat

testes, born from the mating of experienced females and males of the first generation, which developed in maternal cholestasis conditions.

Material and methods. *The study was conducted on 36 second-generation rat pups. 24 rats were obtained from mating of males and first-generation females that developed under conditions of the subhepatic obstructive cholestasis experimentally modeled on the 17th pregnancy day. 12 rats were intact animals (control). Material was taken on the 15th and 45th day after the animal birth. Surgical, histological, morphometric and statistical research methods were used in the study.*

Results. *In the testes of 15- and 45-day-old experimental rats of the second generation, obtained from animals of the first generation, developed under maternal cholestasis conditions, there is swelling of the testes. In the intercanalicular stroma, the number of interstitial endocrinocytes changes, which have polymorphism. Their cytoplasm is microvacuolized. On the 5th day of postnatal development, the seminiferous tubules of the experimental animal testes are narrowed, rectilinear; their number per unit area is increased. On the 45th day, the number of seminiferous tubules is reduced; the seminiferous tubules amount with a rectilinear course is less. The thickness of the epithelial spermatogenic layer in rats of both age categories is decreased.*

Conclusion. *In rats of the second generation, obtained from mating of males and females that developed under endogenous intoxication conditions due to maternal cholestasis, there is a delay in the testes development and their structural properties establishment, leading to spermatogenesis disruption.*

/// **KEY WORDS:** TESTIS, CHOLESTASIS, SECOND GENERATION, POSTNATAL ONTOGENESIS.

ВВЕДЕНИЕ

Клинически и экспериментально доказано отрицательное влияние холестаза матери на потомство первого поколения: его физическое развитие и органогенез [12, 10, 3, 7, 2]. Особенно при этом страдают семенники. Наблюдается задержка их структурного и цитохимического становления, в клетках эпителиосперматогенного слоя развиваются разнообразные деструктивные изменения, а оплодотворяющая способность самцов снижается до 42,9 % [5, 9]. Вызывает интерес тот факт,

что у потомства второго поколения, которое получено от спаривания самцов, рожденных от самок с холестазом, вызванным в период беременности, с интактными самками, в семенниках отмечают такие же изменения: регистрируется отставание в приросте массы, а также деструкция клеток сперматогенного эпителия извитых семенных канальцев [8]. Аналогичные изменения выявляются в семенниках потомства второго поколения, рожденного от самок, развивавшихся в условиях холестаза матери [6], при спаривании их с интактными самцами. Какие изменения будут в семенниках у животных второго поколения, полученного от спаривания опытных самцов и самок первого поколения, развивавшихся в условиях холестаза матери, не изучено.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – установление характера и выраженности структурных изменений семенников крыс второго поколения, рожденных от спаривания опытных самок и самцов первого поколения, которые развивались в условиях холестаза у матери.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 36 крысах второго поколения, из которых 24 получены от спаривания самцов и самок первого поколения, развивавшихся в условиях экспериментально моделируемого на 17-й день беременности подпеченочного обтурационного холестаза. При этом необходимо отметить сложность и многостадийность эксперимента: хирургическим путем создать у беременных крыс подпеченочный обтурационный холестаз [4], получить потомство, по достижении им 90-дневного возраста произвести спаривание (исключив близкородственное скрещивание) и у полученного потомства – забор материала для исследования. Остальные 12 крыс – интактные животные (контроль). Эксперимент проводился в соответствии с принципами биоэтики и требованиями Директивы Европейского Парламента и Совета № 2010/63/EU от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей [13].

По достижении 15- и 45-суточного возраста крыс взвешивали и усыпляли парами эфира с последующей декапитацией. Животных вскрывали и выделяли семенники, которые после взвешивания фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. На микротоме (Leica RM 2125 RTS) готовили парафиновые срезы толщиной 5 и 10 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и по Шабадашу (для выявления в структурах семенников гликопротеинов с последующей визуальной оценкой их

содержания) [11]. На окрашенных препаратах проводили гистологический и морфометрический анализы. Изучение препаратов, их морфометрию и фотографирование осуществляли с помощью микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы анализа изображений Image Warp (Bit Flow, США).

Полученные данные подвергали параметрической статистической обработке, используя пакет программ Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США, серийный номер 31415926535897). При проведении описательной статистики рассчитывали показатели: $\bar{M}$ – средняя арифметическая, m – ошибка средней арифметической. Сравнение групп по одному признаку выполняли с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ($p < 0,05$) [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Абсолютная масса 15-суточных крысят, полученных от спаривания животных, развивавшихся в условиях холестаза у матери, снижена ($16,9 \pm 0,2$ г при $18,6 \pm 0,3$ г в контроле, $p < 0,001$). Аналогичным изменениям подвержена масса их семенников. К 45-му дню после рождения показатели не только не нормализовались, а даже проявляли тенденцию к увеличению.

В семенниках 15-суточных опытных крысят имеет место незначительная по выраженности отечность интерстиция, особенно в центральной части органа. Число интерстициальных эндокриноцитов в межканальцевой строме семенников опытных животных значительно больше, чем у крыс такого возраста контрольной группы (табл.). Эндокриноциты отличались выраженным полиморфизмом, при этом среди них, как правило, преобладали малые формы. Их цитоплазма слабо оксифильна, характеризуется наличием микровакуолизации, содержание в ней оксифильной зернистости значительно снижено. Ядра многих интерстициальных клеток подвержены пикнозу, что свидетельствует о продолжающейся инволюции. Исследуемые клетки у этих животных располагались в основном вблизи кровеносных капилляров, просвет которых сужен, поэтому многие из них слабо различимы на гистологических препаратах. Семенные канальцы также сужены, прямолинейны, особенно в периферической части органа, их число на единицу площади среза увеличено по сравнению с таковым в контроле (рис. 1).

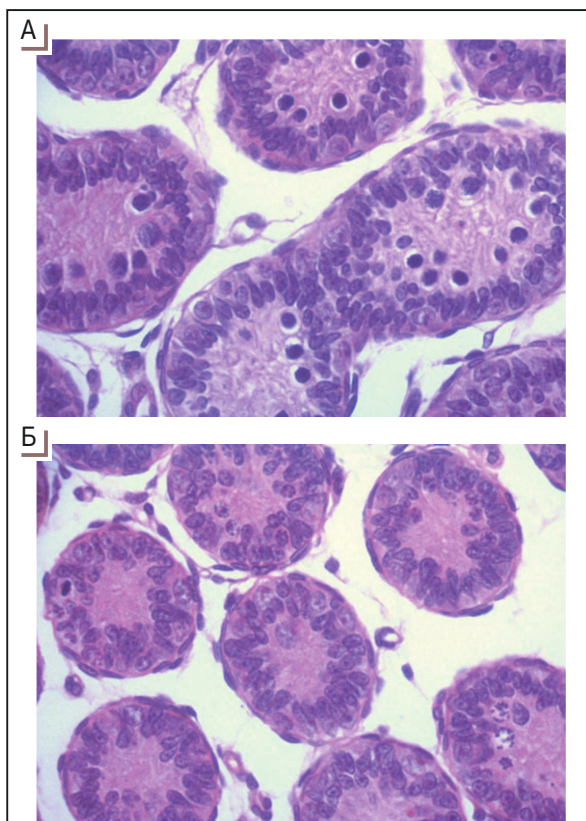


Рисунок 1 – Общий вид семенных канальцев 15-суточных крысят контрольной (А) и опытной (Б) групп.

Семенные канальцы опытной группы меньшего диаметра, практически лишены первичных сперматоцитов, отчетность интерстиция. Цифровая микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Толщина эпителиосперматогенного слоя снижена, несмотря на то, что количество сперматогоний – в пределах контрольных значений (табл.).

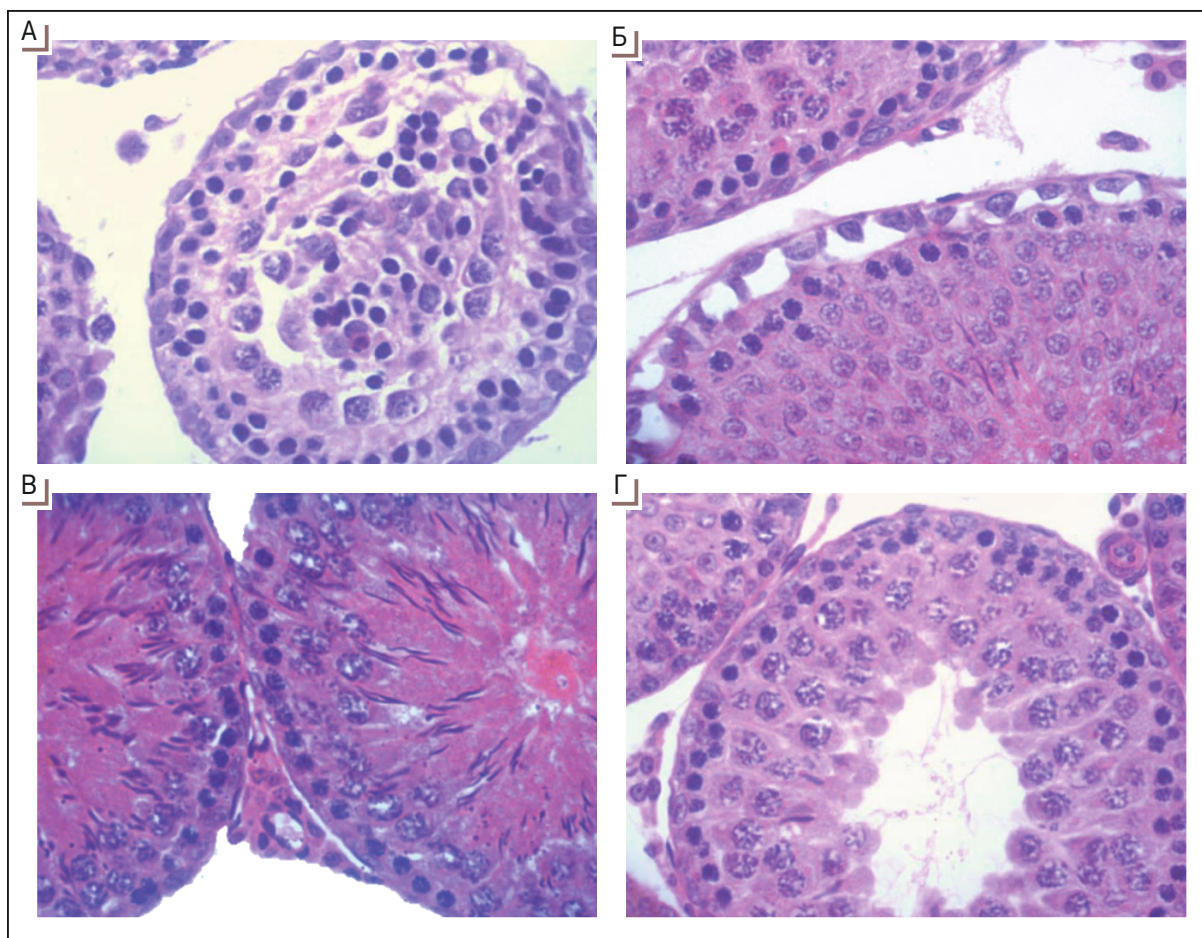
Первичные сперматоциты единичны (рис. 1Б). Размеры их ядер, как и у сперматогоний, проявляли тенденцию к уменьшению. Вторичные сперматоциты, как и в группе контроля (рис. 1А), отсутствовали. Число поддерживающих клеток в канальцах незначительно уменьшено, при этом размеры их ядер существенно не менялись. Незначительно снижалась фоновая окраска соединительнотканых оболочек семенных канальцев, стенок перитубулярных артериол и цитоплазмы интерстициальных клеток при обработке срезов на выявление в них гликопротеинов.

У 45-суточных опытных крысят второго поколения, полученного от животных первого поколения, развивавшегося в условиях холестаза, имела место отечность

Таблица – Морфометрические показатели семенников крыс второго поколения, полученного от животных первого поколения, развивавшегося в условиях холестаза у матери ($M \pm m$)

Показатели	15-е сутки		45-е сутки	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Число интерстициальных клеток (40×10)	$1,54 \pm 0,23$	$4,36 \pm 0,19^*$	$6,48 \pm 0,24$	$2,82 \pm 0,30^*$
Число перитубулярных кровеносных капилляров (40×10)	$5,39 \pm 0,29$	$4,05 \pm 0,62$	$3,84 \pm 0,19$	$1,89 \pm 0,19^*$
Их диаметр (мкм)	$4,45 \pm 0,21$	$2,81 \pm 0,69^*$	$7,04 \pm 0,36$	$3,46 \pm 0,75^*$
Число семенных канальцев в поле зрения (20×16)	$38,67 \pm 0,69$	$60,60 \pm 7,03^*$	$12,13 \pm 0,38$	$9,04 \pm 0,19^*$
Толщина эпителио-сперматогенного слоя в канальце (мкм)	$19,43 \pm 0,59$	$17,35 \pm 0,44$	$47,33 \pm 0,83$	$33,39 \pm 2,58^*$
Количество ярусов сперматогенных клеток в канальце	$3,00 \pm 0,13$	$2,22 \pm 0,64$	$5,40 \pm 0,15$	$4,04 \pm 0,19^*$
Число сперматогоний в канальце	$35,08 \pm 1,07$	$37,35 \pm 2,45$	$49,93 \pm 1,61$	$38,57 \pm 1,44^*$
Число сперматозоитов первого порядка	$1,75 \pm 0,28$	$1,33 \pm 0,23$	$32,05 \pm 0,47$	$32,22 \pm 0,48$
Диаметр их ядер (мкм)	$5,13 \pm 0,19$	$4,97 \pm 0,66$	$6,96 \pm 0,13$	$7,06 \pm 0,16$
Число сперматозоитов второго порядка	—	—	$29,93 \pm 1,29$	$25,78 \pm 1,26^*$
Диаметр их ядер (мкм)	—	—	$4,61 \pm 0,10$	$4,96 \pm 0,11^*$
Число поддерживающих клеток в канальце	$5,74 \pm 0,18$	$4,71 \pm 0,98^*$	$7,40 \pm 0,17$	$4,42 \pm 0,26^*$
Диаметр их ядер (мкм)	$6,55 \pm 0,11$	$6,70 \pm 0,77$	$7,00 \pm 0,19$	$5,28 \pm 0,10^*$

Примечание – показатели достоверности: * – $< 0,0001$, * – $< 0,02$ при сравнении опытной группы с контрольной.

**Рисунок 2** – Общий вид фрагментов семенных канальцев 45-суточных опытных (А, Б, Г) и контрольных (В) крысят.

А – Семенной каналец с расширенными просветами между сперматогенными клетками, их десквамация и скопление в просвете. Б – Вакуолизация цитоплазмы поддерживающих и сперматогенных клеток. В, Г – Формирующиеся спермии в семенных канальцах. Цифровая микрофотография. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

межканальцевого интерстиция семенников, при этом менее выраженная и у разных животных неодинаковая. Численная плотность интерстициальных клеток в поле зрения ниже, чем у животных контрольной группы (табл.). Интерстициальные эндокриноциты отличались полиморфизмом и напоминали клетки «химеры»: цитоплазма микровакуолизирована, клеточные границы размыты, тинкториальные свойства ядер и цитоплазмы снижены. Иногда среди них встречались крупные клетки с весьма четкой оксифильной зернистостью. Ядра интерстициальных эндокриноцитов уменьшены в размере. Наблюдалось уменьшение количества и диаметра перитубулярных гемокапилляров. Число семенных канальцев в поле зрения (20×10) снижено. При этом встречаемость семенных канальцев с прямолинейным ходом была меньшей. Толщина эпителиосперматогенного слоя и число ярусов сперматогенных клеток в нем меньше преимущественно за счет сперматогоний и вторичных сперматоцитов, что подтверждается данными морфометрии (табл.). Однако уменьшение клеток сперматогенного эпителия неодинаковое у разных, даже рядом расположенных, канальцев, что свидетельствует о проходящем сперматогенезе, имеющем волнообразный характер. Нередко встречались канальцы с отсутствующими в некоторых участках сперматогониями и расширенным межклеточным пространством. Последнее способствовало десквамации сперматогенных клеток на разных стадиях сперматогенеза и скоплению их в просвете канальцев, где они подвергались деструкции (рис. 2А). Иногда наблюдалась выраженная очаговая вакуолизация цитоплазмы поддерживающих клеток со стороны стенки семенных канальцев (рис. 2Б). В этих областях чаще выявлялась микровакуолизация цитоплазмы сперматогенных клеток. В канальцах семенников опытных 45-суточных крысят реже встречались

формирующиеся спермии по сравнению с таковыми у животных контрольной группы (рис. 2В, Г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что у крыс второго поколения, полученного от спаривания самцов и самок, которые развивались в условиях эндогенной интоксикации, обусловленной холестазом у матери, имеет место задержка развития семенников и становления их структурных свойств, приводящая к нарушению процессов сперматогенеза. Эти изменения носят четко выраженный характер как у семенников животных первого поколения, развившегося в условиях холестаза, так и у второго, полученного при спаривании крыс первого поколения с интактными животными. Патогенетическим фактором выявленных нарушений, надо полагать, может являться не только наследственный фактор, но и трофический, в котором непосредственное участие принимает гематотестикулярный барьер. Косвенным подтверждением вышесказанного является уменьшение фоновой гликопротеиновой окраски основного вещества соединительнотканной оболочки семенных канальцев, стенки перитубулярных гемокапилляров. При этом имеет место снижение тинкториальных свойств интерстициальных и поддерживающих клеток. Кроме того, в последних со стороны базального отдела, прилежащего к соединительнотканной оболочке семенных канальцев, отмечается вакуолизация цитоплазмы. Все вышеперечисленное уменьшает транспорт тестостерона и трофических веществ в канальцы, что тормозит развитие мужских половых клеток. Данные изменения выявляются у крыс не только на 15-е, но и на 45-е сутки постнатального развития. В семенных канальцах семенников контрольной группы наблюдается большое количество формирующихся спермиев, чего нельзя сказать о таковых в опытной группе.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Батин, Н. В. Компьютерный статистический анализ данных : учебно-методическое пособие / И. В. Батин. – Минск : Институт подготовки научных кадров Национальной академии наук Беларуси, 2008. – 235 с. – ISBN 978-985-6820-13-8. – Текст : непосредственный.
2. Зиматкин, С. М. Структурно-метаболические последствия холестаза для взрослого и развивающегося организма / С. М. Зиматкин, Я. Р. Мацюк, Л. С. Кизюкевич [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 4. – С. 7–9.
3. Карнюшко, О. А. Нарушение морфогенеза коры мозжечка потомства крыс с экспериментальным холестазом и их коррекция / О. А. Карнюшко, С. М. Зиматкин. – Текст : непосредственный // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2015. – № 3. – С. 95–101.

4. Кизюкевич, Л. С. Реактивные изменения в почках при экспериментальном холестазах / Л. С. Кизюкевич. – Гродно : ГрГМУ, 2005. – 239 с. – ISBN 985-6727-74-X. – Текст : непосредственный.
5. Мацюк, Я. Р. Воздействие холестаза у беременных крыс на морфо-функциональные свойства семенников потомства / Я. Р. Мацюк, О. В. Барабан, С. В. Емельянич. – Текст : непосредственный // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2010. – № 1. – С. 11–17.
6. Мацюк, Я. Р. Возрастные особенности структуры семенников крыс второго поколения, полученного от самок, развивавшихся в условиях холестаза матери / Я. Р. Мацюк, Ю. Н. Вороник, Е. Ч. Михальчук. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 63–68.
7. Мацюк, Я. Р. Морфофункциональные особенности женской репродуктивной системы 15-суточных крысят, родившихся в условиях холестаза, вызванного в период фетогенеза / Я. Р. Мацюк, С. Я. Гудинович, Л. С. Кизюкевич. – Текст : непосредственный // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2008. – № 2. – С. 99–104.
8. Мацюк, Я. Р. Особенности органогенеза у потомства крыс развившихся в условиях холестаза у матери / Я. Р. Мацюк, С. М. Зиматкин, Е. Ч. Михальчук [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной научно-практической конференции. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 515–518.
9. Мацюк, Я. Р. Структура семенников крыс, развивавшихся в условиях холестаза у матери, особенности их репродуктивных характеристик и развития потомства / Я. Р. Мацюк, Е. Ч. Михальчук, Л. С. Кизюкевич. – Текст : непосредственный // Морфология. – 2017. – Т. 151, № 2. – С. 76–81.
10. Михальчук, Е. Ч. Влияние обтурационного холестаза матери, вызванного в период фетогенеза, на течение беременности, плодовитость, физическое развитие потомства и его жизнеспособность / Е. Ч. Михальчук, Я. Р. Мацюк. – Текст : непосредственный // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2007. – № 2. – С. 43–45.
11. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс. – Москва : Издательство иностранной литературы, 1962. – 962 с. – Текст : непосредственный.
12. Шумскене, Й. Гепатологические и акушерские аспекты внутрипеченочного холестаза беременных / Й. Шумскене, Л. Купчинскас, Ю. Кондракене. – Текст : непосредственный // Гастроэнтерология. – 2001. – № 1. – С. 12–14.
13. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes: text with EEA relevance 20.10.2010. – Strasbourg : Official Journal of the European Union, 2010. – 46 p. – Text : immediate.

УДК 615.322:547.9

И. В. МИХАЙЛОВА, Н. В. ВИНОКУРОВА, Н. А. КУЗЬМИЧЕВА, И. П. ВОРОНКОВА, Е. В. ИВАНОВА, Е. И. ШОСТАК, Ю. В. ФИЛИПОВА, И. В. ТАРЕНКОВА

ЧЕРЕМУХА ВИРГИНСКАЯ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

I. V. MIKHAILOVA, N. V. VINOKUROVA, N. A. KUZMICHEVA, I. P. VORONKOVA, E. V. IVANOVA, E. I. SHOSTAK, JU. V. FILIPPOVA, I. V. TARENKOVA

PADUS VIRGINIANA AS A SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

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

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования содержания биологически активных веществ в черемухе виргинской (*Padus virginiana*), произрастающей на территории Оренбургской области. Микроскопический анализ плодов черемухи виргинской и плодов черемухи обыкновенной установил однотипные

анатомо-морфологические признаки. Качественный анализ установил наличие флавоноидов, в том числе антоцианов, и дубильных веществ (конденсированной природы). Анализ количественного содержания биологически активных веществ в плодах черемухи виргинской выявил, что максимальная концентрация суммы флавоноидов и дубильных веществ установлена

в сырье, собранном на территории Оренбургского района, а уровень антоцианов – в сырье, заготовленном в Ташлинском районе. Таким образом, сырье черемухи виргинской, произрастающей на территории Ташлинского района, может быть рассмотрено как источник антоцианов, а сырье черемухи виргинской из Оренбургского района как источник дубильных веществ и флавоноидов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧЕРЕМУХА ВИРГИНСКАЯ, АНТОЦИАНЫ, ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ФЛАВОНОИДЫ.

SUMMARY

The article presents the results of a study of the content of biologically active substances in the *Padus virginiana*, which grows on the territory of the Orenburg region. Microscopic analysis of the fruits of the *Padus virginiana* and the fruits of the *Padus avium* the same type of anatomical and morphological features. Qualitative analysis of flavonoids, including anthocyanins, and tannins (of a condensed nature). Analysis of the quantitative content of biologically active substances in the fruits of the *Padus virginiana* revealed that the maximum concentration of the amount of flavonoids and tannins was set in the raw materials collected in the Orenburg region, and the level of anthocyanins in the raw materials harvested in the Tashlin district. Thus, raw *Padus virginiana* growing in the area of Tashlinskiy rayon, may be considered as a source of anthocyanins, and raw *Padus virginiana* from the Orenburg district, as a source of tannins and flavonoids.

KEY WORDS: PADUS VIRGINIANA, ANTHOCYANINS, TANNINS, FLAVONIDS.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск новых, перспективных для применения в медицине лекарственных растений является актуальным, поскольку расширение ассортимента и увеличение объемов производства отечественных препаратов, в том числе фитопрепаратов, является одной из основных задач Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Кроме того, использование лекарственных растений как источник биологически активных веществ соответствует здоровьесберегающим

технологиям человека и его биобезопасности, переходу к персонализированной медицине и высокотехнологичному здравоохранению.

Плоды черемухи давно известны как ценное пищевое и лекарственное средство, широко распространенное в Евразии. На территории Оренбургской области встречаются черемуха обыкновенная (*Padus avium*) и черемуха виргинская (*Padus virginiana*). Лекарственным растительным сырьем служат плоды черемухи обыкновенной, собранные в период полного созревания [10, 15]. Наряду с черемухой обыкновенной, в народной практике применяются и плоды *Padus virginiana*. Плоды содержат в себе дубильные вещества, флавоноиды, представленные антоцианами [10]. Плоды черемухи обладают бактерицидным действием, уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, повышают эластичность сосудов, а также повышают остроту зрения за счет действия антоцианов. Дубильные вещества обеспечивают Р-витаминное, бактериостатическое, вяжущее, кровоостанавливающее действие, устраняют отравление растительными ядами и солями тяжелых металлов. Антоцианы и дубильные вещества обуславливают антиоксидантное действие за счет предоставления электронов для свободных радикалов, что предохраняет от окисления клетки организма человека [1, 2, 6]. Образование и накопление в лекарственных растениях биологически активных веществ является динамическим процессом, изменяющимся в онтогенезе растения, а также зависящим от многочисленных факторов окружающей среды и в первую очередь от природно-климатических факторов [7].

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явился сравнительный анализ плодов черемухи обыкновенной (*Padus avium*) и черемухи виргинской (*Padus virginiana*), произрастающих на территории Оренбургской области по анатомо-морфологическим признакам и количественному содержанию биологически активных веществ (антоцианов, дубильных веществ и флавоноидов).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились высушенные плоды черемухи виргинской (*Padus virginiana*), собранные в Ташлинском и Оренбургском районах Оренбургской области в период максимального накопления в них биологически активных веществ [7]. Для сравнения были использованы плоды черемухи обыкновенной (*Padus avium*), реализуемые через аптечную сеть (производитель ЗАО «Здоровье», г. Москва).

Выбор районов обусловлен различными климатическими условиями. Климат Ташлинского района резко континентальный с суровой холодной зимой, жарким сухим летом, быстрым переходом от зимы к лету, коротким и неустойчивым весенним периодом. В Оренбургском районе климат умеренно континентальный, переходящий в резко континентальный, характеризуется резкими перепадами температур в зимнее и летнее время [11].

Для подтверждения анатомо-морфологических признаков в анализируемом сырье проводили микроскопию плодов черемухи с помощью цифрового микроскопа «Motic DM-111». Полученный срез помещали на предметное стекло препаративной иглой в каплю воды очищенной, накрывали покровным стеклом и рассматривали под микроскопом при малом и большом увеличении. Данное исследование проводили на кафедре управления и экономики фармации, фармацевтической технологии и фармакогнозии согласно ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [14].

Наличие антоцианов в исследуемом сырье устанавливали методом дифференциальной спектрофотометрии, основанным на избирательном поглощении электромагнитного излучения анализируемым веществом, после проведения реакции комплексообразования с алюминия хлоридом, который вызывает батохромный сдвиг полосы поглощения в УФ-спектре [10]. Соответствующими качественными реакциями подтверждали присутствие дубильных веществ (конденсируемой или гидролизуемой природы) [3, 7], флавоноидов [4, 7].

Содержание суммы антоцианов в пересчете на цианидин-3-глюкозид в процентах (X) устанавливали спектрофотометрическим методом в УФ-области спектра и вычисляли по формуле [5, 10]:

$$X = \frac{D \times M_M \times W_1 \times W_2 \times 100}{\epsilon \times l \times m \times V \times 10 \times (100 - B)},$$

где:

D – оптическая плотность согласно формуле –

$$D = (D_{510} - D_{700})_{pH1,0} - (D_{510} - D_{700})_{pH4,5};$$

M_M – молярная масса цианидина-3-глюкозида, равная 449,17;

W₁ – общий объем извлечения из сырья, мл;

W₂ – объем разведения, мл;

ε – молярный коэффициент поглощения, равный 26 900;

l – толщина кюветы, см;

m – масса сырья, г;

V – аликвота, взятая для разбавления, мл;

B – влажность, % [10].

Содержание дубильных веществ (X) в процентах в пересчете на танин и абсолютно сухое сырье определяли перманганатометрическим методом и вычисляли по формуле [8]:

$$X = \frac{(V - V_1) \times 0,004157 \times 250 \times 100 \times 100}{a \times 25 \times (100 - W)},$$

где:

V – объем 0,02 М раствора калия перманганата, израсходованного на титрование водного извлечения, в миллилитрах;

V₁ – объем 0,02 М раствора калия перманганата, израсходованного на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах;

0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл 0,02 М раствора калия перманганата (в пересчете на танин), в граммах;

250 – общий объем водного извлечения в миллилитрах;

a – навеска сырья или лекарственного растительного препарата в граммах;

25 – объем водного извлечения, взятого для титрования, в миллилитрах;

W – влажность лекарственного растительного сырья или лекарственного растительного препарата в процентах [8].

Содержание суммы флавоноидов (%) в плодах черемухи устанавливали спектрофотометрическим методом в УФ-области спектра и вычисляли по формуле [9]:

$$X = \frac{D_x \times 50 \times 100 \times 100}{250 \times m_x \times 100 \times (100 - W)},$$

где:

D_x – оптическая плотность исследуемого раствора;

m_x – масса сырья (г);

W – потеря в массе при высушивании (%) [9].

Математическую обработку проводили с помощью программы «Microsoft Excel-2013». Метрологическая

характеристика метода рассчитывалась согласно ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Микроскопический анализ [12] плодов черемухи виргинской и плодов черемухи обыкновенной установил однотипные анатомо-морфологические признаки: эпидермис состоит из многоугольных прямостенных клеток, кутикула прозрачная, хорошо отделяется от паренхимы (рис. 1).

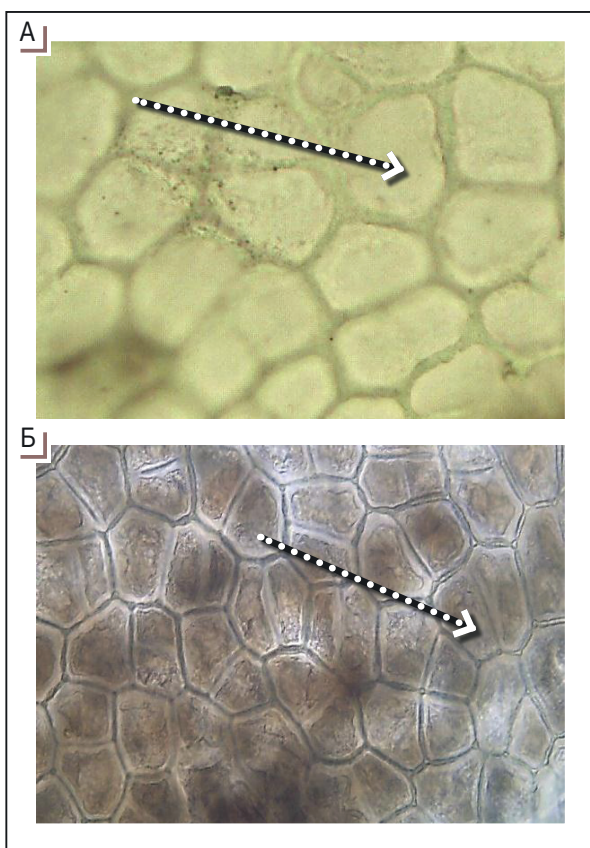


Рис. 1 – Эпидермис плодов черемухи.

А – черемухи обыкновенной (*Padus avium*), Б – черемухи виргинской (*Padus virginiana*)

Устьица овальные, встречаются по всей поверхности плода, окружены 7–8 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), обнаружены скопления клеток, заполненные бурым содержимым, окружающим устьичный аппарат. Цвет обусловлен накоплением антоцианов (рис. 2) [12].

Качественный анализ установил наличие анализируемых биологически активных веществ во всех изучаемых образцах лекарственного растительного сырья: присутствие антоцианов было подтверждено наличием

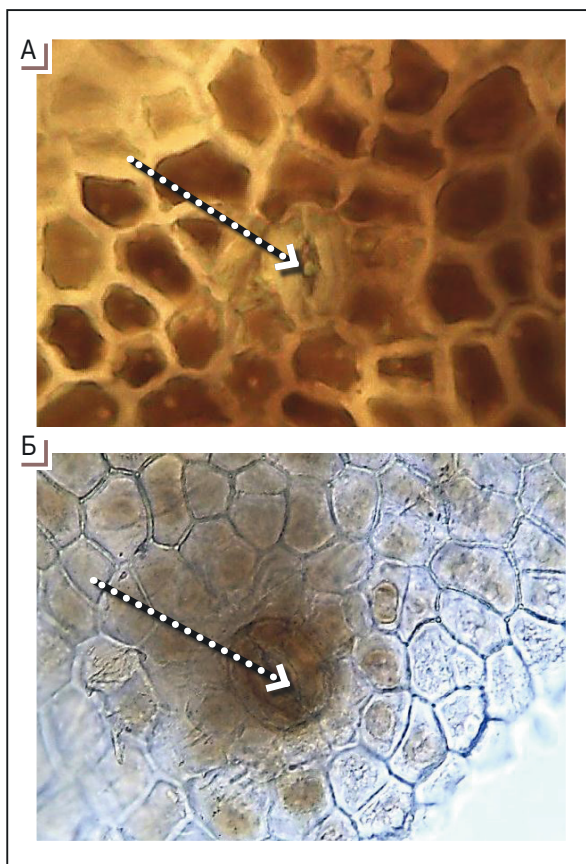


Рис. 2 – Эпидермис плодов черемухи.

А – черемухи обыкновенной (*Padus avium*), Б – черемухи виргинской (*Padus virginiana*)

максимума поглощения при длине волны 573 нм, характерным для данной группы соединений; наличие дубильных веществ подтвердили качественными реакциями на данную группу соединений (табл. 1), при этом выявлено, что выделенные дубильные вещества имели преимущественно конденсированную природу, что подтверждалось соответствующими качественными реакциями (табл. 1). Наличие флавоноидов в плодах черемухи виргинской (*Padus virginiana*), собранных на территории Ташлинского и Оренбургского районов Оренбургской области, также были подтверждены качественными цветными реакциями на данную группу соединений (табл. 1).

Таким образом, качественный анализ подтвердил наличие исследуемых биологически активных соединений во всех анализируемых образцах лекарственного растительного сырья черемухи виргинской, что позволяет рассматривать исследуемые плоды как перспективный источник флавоноидов, в том числе антоцианов и дубильных веществ.

Таблица 1 – Качественный анализ извлечений плодов черемухи виргинской и черемухи обыкновенной на присутствие дубильных веществ и флавоноидов

Вещества	Реактивы	Эффекты реакции		
		Черемуха виргинская		Черемуха обыкновенная
		Ташлинский р-н	Оренбургский р-н	
		Окрашивание		
Дубильные	10 % раствор свинца ацетата среднего	Черно-зеленое	Черно-зеленое	Черно-зеленое
	1 % раствор железо-аммонийных квасцов	Черно-зеленое	Черно-зеленое	Черно-зеленое
	Раствор кислоты хлороводородной и 1 % р-р ванилина	Красное	Красное	Красное
Флавоноиды	Цинковая пыль	Красное	Красное	Красное
	1 % спиртовой раствор алюминия хлорида	Желто-зеленое	Желто-зеленое	Желто-зеленое
	Кислота борная	Ярко-желтое	Ярко-желтое	Ярко-желтое

Сравнительный анализ количественного содержания биологически активных веществ в экстрактах позволил установить более высокие значения изучаемых параметров в плодах черемухи виргинской в сравнении с плодами официального сырья черемухи обыкновенной. Так, спектрофотометрический метод количественного определения антоцианов в плодах черемухи позволил установить, что в официальном лекарственном растительном сырье содержание антоцианов составляет $7,13 \pm 0,086$ % (табл. 2). В плодах черемухи виргинской (*Padus virginiana*), заготовленных в Ташлинском районе, содержание антоцианов составляет $10,4 \pm 0,094$ %, что в 1,4–1,5 раза превосходит данный показатель для плодов черемухи виргинской, собранных в Оренбургском районе, и в плодах лекарственного препарата ($p \leq 0,05$).

Анализ количественного определения суммы дубильных веществ в плодах черемухи виргинской выявил, что по сравнению с уровнем суммарного содержания дубильных веществ в плодах черемухи обыкновенной их уровень в плодах черемухи виргинской, собранной в Ташлинском и Оренбургском районах, в 1,4 раза выше ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Содержание суммы флавоноидов в плодах черемухи виргинской, собранных в Оренбургском районе,

составляет $1,79 \pm 0,01$ %, что в 1,4 раза превосходит таковой показатель для плодов черемухи виргинской, собранных в Ташлинском районе, и составляет $1,32 \pm 0,03$ % ($p \leq 0,05$) (табл. 4).

В целом результаты количественного анализа позволяют рекомендовать сырье черемухи виргинской, произрастающей на территории Ташлинского района, как источник антоцианов и дубильных веществ, а сырье черемухи виргинской, произрастающей на территории Оренбургского района, как источник дубильных веществ и флавоноидов.

Таким образом, исследование плодов черемухи виргинской, произрастающей в Ташлинском и Оренбургском районах Оренбургской области, по сравнению с официальным сырьем черемухи обыкновенной, установило, что исследуемое сырье имеет однотипные анатомо-морфологические признаки, по содержанию биологически-активных веществ (антоцианов, флавоноидов и дубильных веществ) превышает их уровень. В то же время было показано, что различные климатические условия, характерные для Ташлинского и Оренбургского районов, обусловили различия по количественному содержанию изученных биологически активных веществ, в связи с чем сырье черемухи виргинской, произрастающей

Таблица 2 – Метрологическая характеристика спектрофотометрического метода количественного определения антоцианов (в пересчете на цианидин-3-глюкозид) в плодах черемухи виргинской и черемухи обыкновенной

Наименование ЛРС	f	x	s ²	s	tr	P	Δx	E
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Ташлинский район)	5	10,4	0,0016	0,04	2,57	95 %	0,094	0,9
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Оренбургский район)	5	7,3	0,0049	0,07	2,57	95 %	0,19	2,57
Плоды <i>Padus avium</i> (официальное сырье)	5	7,13	0,0009	0,03	2,57	95 %	0,086	1,2

Таблица 3 – Метрологическая характеристика количественного определения дубильных веществ (в пересчете на танин) в плодах черемухи виргинской и черемухи обыкновенной

Наименование ЛРС	f	x	s ²	s	tr	P	Δx	E
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Ташлинский район)	4	9,88	0,0841	0,29	2,78	95 %	0,37	3,76
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Оренбургский район)	4	10,17	0,0441	0,21	2,78	95 %	0,26	2,52
Плоды <i>Padus avium</i> (официальное сырье)	4	7,19	0,1225	0,35	2,78	95 %	0,04	0,53

Таблица 4 – Метрологическая характеристика количественного определения спектрофотометрическим методом суммы флавоноидов в плодах черемухи виргинской и черемухи обыкновенной

Наименование ЛРС	f	x	s ²	s	tr	P	Δx	E
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Ташлинский район)	4	1,32	0,0022	0,05	2,78	95 %	0,03	2,08
Плоды <i>Padus virginiana</i> (Оренбургский район)	4	1,79	0,0001	0,01	2,78	95 %	0,01	0,54
Плоды <i>Padus avium</i> (официальное сырье)	4	2,13	0,0225	0,15	2,78	95 %	0,06	2,82

на территории Ташлинского района, может быть рассмотрено как источник антоцианов и дубильных веществ, а сырье черемухи виргинской, произрастающей на территории Оренбургского района, как источник дубильных веществ и флавоноидов.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования плодов черемухи виргинской, произрастающей на территории Ташлинского и Оренбургского районов в качестве перспективного сырьевого источника биологически активных веществ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Волюнец, А. П. Фенольные соединения в жизнедеятельности растений / А. П. Волюнец. – Минск : Беларус. наука, 2013. – 248 с. – Текст : непосредственный.
2. Гольдина, И. А. Полифенольные соединения черники : особенности биологической активности и терапевтических свойств / И. А. Гольдина, И. В. Сафронова, К. В. Гайдуль. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 2. – С. 221–228.
3. Зубкова, Т. А. Анализ содержания дубильных веществ в плодах черемухи обыкновенной, произрастающей в Ташлинском районе Оренбургской области и Мелеузовском районе Республики Башкортостан / Т. А. Зубкова, Е. Ю. Смирнова. – Текст : непосредственный // Science Time. – 2016. – № 4. – С. 321–324.
4. Кубышкин, А. В. Полифенолы винограда красных сортов в вине и концентратах для применения в реабилитационных технологиях / А. В. Кубышкин. – Текст : непосредственный // Сельскохозяйственная биология. – 2017. – Т. 52, № 3. – С. 622–630.
5. Куркин, В. А. Разработка методики определения антоцианов в лекарственном растительном сырье / В. А. Куркин. – Текст : непосредственный // Фармация. – 2014. – № 4. – С. 17–20.
6. Куркин, В. А. Фармакогнозия : учебник для студентов фармацевтических вузов / В. А. Куркин. – Самара : ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2014. – 1180 с. – Текст : непосредственный.
7. Куркин, В. А. Флавоноиды лекарственных растений : прогноз антиоксидантной активности / В. А. Куркин. – Текст : непосредственный. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 517.
8. Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. – URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/#416. – Текст: электронный.
9. Писарев, Д. И. Изучение черемухи виргинской *Padus virginiana* как перспективного источника биологически активных полифенолов / Д. И. Писарев. – Текст : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2010. – Т. 13, № 21 (92). – С. 118–122.
10. Плоды черемухи. – URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_3_html/HTML/#722. – Текст: электронный.
11. Русскин, Г. А. Физическая география Оренбургской области / Г. А. Русскин. – Оренбург : Оренбургское книжное издательство, 1999. – 64 с. – Текст : непосредственный.
12. Самылина, И. А. Фармакогнозия : Атлас : учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности 060108 (040500) – Фармация : в 3 ч. Ч. 1. Общая часть. Термины и техника микроскопического анализа в фармакогнозии / И. А. Самылина, О. Г. Аносова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 192 с. – Текст : непосредственный.
13. Статистическая обработка результатов химического эксперимента. – URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#234. – Текст: электронный.
14. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. – URL: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/#378. – Текст: электронный.
15. Olszewska, M. A. Metabolite profiling and antioxidant activity of *Prunus padus* L. flowers and leaves / M. A. Olszewska, A. Kwapisz. – Text : unmediated // Nat. Prod. Res. – 2011. – V. 25 (12). – P. 1115–1131. – DOI: 10.1080/14786410903230359

МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

PREVENTIVE MEDICAL RESEARCH

УДК 616.34-006.6:616.61-006.694

С. А. КОРНИЛОВ¹, Д. Г. ИВАНОВ², А. А. МАРИУПОЛЬСКИЙ², Е. В. МАЛИЦКАЯ¹, С. В. ПЕТРОВ¹**УСПЕХИ ОНКОХИРУРГИЧЕСКОЙ И ОНКОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ**¹ – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России² – Филиал медико-санитарной части ООО «Газпром Добыча Ямбург»S. A. KORNILOV¹, D. G. IVANOV², A. A. MARIUPOLSKY², E. V. MALITSKAYA¹, S. V. PETROV¹**THE SUCCESS OF ONCOLOGICAL SURGERY AND ONCOUROLOGICAL PREVENTION**¹ – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia² – The branch of the medical unit of LLC «Gazprom Dobycha Yamburg»**РЕЗЮМЕ**

Основная задача охраны здоровья персонала, а также оказание медицинской помощи лежит на филиале медико-санитарной части. Она представлена двумя стационарами, тремя поликлиниками и сетью здравпунктов, расположенных на трех, достаточно удаленных друг от друга, территориях. Филиал медико-санитарной части оснащен современным оборудованием и укомплектован высококвалифицированными специалистами с большим опытом работы. Для раннего выявления наиболее распространенных злокачественных новообразований, таких как опухоли желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, – в медико-санитарной части были разработаны скрининговые программы. Программы раннего выявления злокачественных новообразований позволяют снизить количество неблагоприятных исходов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОНКОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ, УРОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА.

SUMMARY

The main task of protecting the health of staff, as well as the provision of medical care lies with the branch of the medical unit. It is represented by two hospitals, three polyclinics and a network of health centers located in three territories quite distant from each other. The branch of the medical unit is equipped with modern equipment and is staffed by

highly qualified specialists with extensive experience. For early detection of the most common malignant neoplasms such as: tumors of the gastrointestinal tract, genitourinary system – screening programs have been developed in the medical unit. Programs for the early detection of malignant neoplasms can reduce the number of adverse outcomes.

KEY WORDS: ONCOLOGY, SURGERY, UROLOGY, PREVENTION.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Состояние здоровья персонала и производственная безопасность стоят во главе угла социальной политики ООО «Газпром добыча Ямбург». Численность персонала ООО «Газпром Добыча Ямбург» составляет около 11 000 человек. Добыча углеводородов ведется на нескольких месторождениях, занимающих большую территорию Ямало-Ненецкого автономного округа, расположенную за Полярным кругом. Производственные объекты общества находятся на большом удалении от населенных пунктов, располагающих медицинской инфраструктурой.

С момента основания общества основная задача охраны здоровья персонала, а также оказание медицинской помощи лежит на филиале медико-санитарной части (далее – МСЧ), представленном двумя стационарами, тремя поликлиниками и сетью здравпунктов, расположенных на трех, достаточно удаленных друг от друга,

территориях. Филиал МСЧ оснащен современным оборудованием и укомплектован высококвалифицированными специалистами с большим опытом работы.

Кроме основных задач, связанных с организацией медицинской помощи, большое внимание в филиале уделяется вопросам профилактики [1].

Неутешительная статистика распространенности злокачественных новообразований (далее – ЗНО) и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также тяжелые социальные последствия этих заболеваний диктуют необходимость пристального внимания к этим проблемам [2].

Стоит признать, что на современном этапе развития науки медицина не может оказать существенного влияния на заболеваемость ЗНО и патологию сердечно-сосудистой системы. Тем не менее есть возможность влиять на течение и исход этих заболеваний при условии своевременной диагностики и адекватного лечения [3].

Для раннего выявления наиболее распространенных ЗНО, таких как ЗНО желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы у мужчин и женщин, молочных желез, – в МСЧ были разработаны скрининговые программы. Критериями включения в программы являются установленные Всемирной организацией здравоохранения риски развития той или иной патологии, наличие вредных факторов и привычек, анамнез, возраст сотрудников.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ – представить небольшую часть наших результатов, связанную с ранним выявлением ЗНО мочеполовой системы у мужчин, а также работу программы, направленную на диагностику патологических процессов ободочной кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывая тревожную мировую статистику роста уровня онкоурологических заболеваний и с учетом преобладания в трудовом коллективе сотрудников мужского пола, в обществе внедрена «Программа по раннему выявлению и динамическому наблюдению лиц со злокачественными новообразованиями мочеполовой системы у мужчин».

В 2005–2006 гг. скрининг онкопатологии органов мочеполовой системы у мужчин проводился в тестовом режиме, а начиная с 2007 г. программа была введена в перечень обязательных ежегодных диагностических мероприятий у мужчин старше 45 лет.

Регламент диагностических манипуляций включает осмотр уролога, пальцевое ректальное обследование, общий анализ мочи, анализ крови на простатспецифический

антиген (PSA), УЗИ (брюшной полости, забрюшинного пространства, почек, мочевого пузыря и простаты). По показаниям выполняются ТРУЗИ простаты, КТ брюшной полости и забрюшинного пространства.

В случаях подозрения на ЗНО пациент, через медицинскую службу общества, направляется в специализированные онкоурологические клиники, где получает всю необходимую лечебно-диагностическую помощь.

Все сотрудники общества, независимо от класса условий труда, подвергаются медицинскому обследованию как при приеме на работу, так и в период обязательных ежегодных медосмотров. С учетом критериев риска ЗНО, в диагностическую группу включено около 3500–4500 сотрудников. Программа позволяет ежегодно выявлять большой процент случаев ЗНО органов мочеполовой системы на ранних стадиях.

Таблица – Обнаруженные опухоли у мужчин за 5 лет

Диагноз	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	2019 г.
Рак простаты	4	6	6	6	5
Рак почки	4	3	8	5	5
Рак м. пузыря	1	1	1	1	2
Всего	9	10	15	12	12

Наиболее сложной представляется диагностика рака почек (далее – РП) с преобладанием бессимптомных форм заболевания. Также отмечена тенденция омоложения РП с выявлением данной формы рака у мужчин в возрасте 40–44 лет. Следует отметить, что лишь в одном из 25 вышеприведенных случаев у больного развилась характерная симптоматика с макрогематурией и последующей тампонадой мочевого пузыря. У всех остальных пациентов диагноз РП установлен на УЗИ при полном отсутствии характерной симптоматики.

С учетом анализа данных результатов в 2017 г. выполнена коррекция профилактической программы. Диагностический перечень дополнен проведением УЗИ почек у мужчин не с 45, а с 40-летнего возраста. Благодаря этой поправке уже в 2017–2018 гг. выявлена ранняя стадия рака почки у четырех пациентов в возрасте 40–42 лет.

Оценивая эффективность программы можно отметить ее несомненный практический эффект. Ежегодно диагностируются 9–15 новых случаев ЗНО мочеполовых органов на ранних стадиях, позволяющих провести радикальное своевременное лечение. Среди мужчин старше 40 лет, включенных в Программу, отсутствуют запущенные формы рака мочеполовых органов, что существенно улучшает прогноз на выздоровление.

Не менее значимой программой раннего выявления ЗНО является программа раннего выявления патологии толстого кишечника.

За период 2011–2019 гг. эндоскопическое исследование толстого кишечника было проведено 1767 работникам общества.

Так, за 2005–2006 годы было проведено всего 41 исследование толстой кишки, за 2009–2010 гг. – уже 125 исследований, тогда как в 2018–2019 гг. – 439 (215 и 224 соответственно) осмотренных при колоноскопии в результате действия программы. В 2013 г. филиал МСЧ получил новый эндоскопический центр и было начато выполнение видеоколоноскопических исследований, в том числе в высоком разрешении, режиме NBI (narrow band imaging), а также применение методов контрастирования и хромоскопии. Закономерно выросла выявляемость в первую очередь доброкачественных образований (от небольших – 1–2 мм – до крупных) с высоким риском малигнизации. С появлением новых методических рекомендаций и классификаций стали выделяться полиповидные и непалиповидные образования, среди которых особое внимание уделяется плоским, латерально распространяющимся и с депрессией независимо от размеров, и бессосудистым зонам. Так, за 2005–2006 гг. выявлено всего 7 новообразований, расцененных как доброкачественные и в 2 случаях гистологически подтверждена малигнизация, в 2009–2010 гг. – 125 доброкачественных и 2 случая злокачественных новообразований, в 2018–2019 гг. – уже 228 и 4 соответственно.

Для профилактики прогрессирования новообразований мы чаще стали прибегать к активной тактике. При колоноскопии пациентам с найденными образованиями предлагается удалить их тем или иным способом (горячая биопсия, холодная петлевая резекция, диатермоэксцизия образований). За всеми пациентами, у которых были выявлены новообразования кишечника, осуществляется динамическое наблюдение. Из пролеченных в 2018 году 27 пациентов отмечен один рецидив. В ближайшие 2020–2021 гг. планируется освоение методик EMR и ESD для расширения возможностей резекции более крупных образований. Работники общества, участвующие в программах, имеют возможность проходить подготовку к исследованиям и в условиях стационара.

ВЫВОДЫ

Внедрение программ раннего выявления и динамического наблюдения лиц с новообразованиями различной локализации в ООО «Газпром добыча Ямбург» позволило значительно повысить выявляемость образований на ранних стадиях, позволяющих успешно лечить данные ЗНО. Также реализация программ помогает выявлять и своевременно лечить пациентов с другой, не связанной с онкологическими процессами, патологией мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта.

Программы раннего выявления ЗНО позволяют снизить количество неблагоприятных исходов ЗНО, повышая профессиональное долголетие сотрудников и качество их жизни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Организационные аспекты профилактики и ранней диагностики онкоурологической патологии на региональном уровне* / Г. Н. Алексеева, П. Ф. Куку, С. В. Юдин, В. Г. Морева, С. С. Юдин [и др.]. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 112–113.
2. *Повышение квалификации специалистов первичного звена Воронежской области в рамках программы модернизации урологической службы* / А. И. Авдеев, О. В. Золотухин, Ю. Ю. Мадыкин, М. В. Кочетов, Ю. А. Аносова [и др.]. – Текст : непосредственный // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – № 64. – С. 26–31.
3. *Особенности патологоанатомической диагностики колоректального рака в онкохирургической клинике (Обзор литературы)* / Д. П. Ковтун, Н. М. Аничков, О. Г. Полушин, Е. В. Пономарева, Г. Н. Хрыков [и др.]. – Текст : непосредственный // Поволжский онкологический вестник. – 2018. – № 1 (33). – С. 59–67.
4. *Song, M. Influence of the Gut Microbiome, Diet and Environment on Risk of Colorectal Cancer: Review* / M. Song, A. T. Chan, J. Sun. – Text : unmediated // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158 (2). – P. 322–340.
5. *Oral Bacteria and Intestinal Dysbiosis in Colorectal Cancer: Review* / I. Koliarakis, I. Messaritakis, T. K. Nikolouzakis, G. Hamilos, J. Souglakos, J. Tsiaoussis [et al.]. – Text : unmediated // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 25, № 20 (17).

УДК 616.24–073.43

В. Р. МЕЖЕБОВСКИЙ, А. В. МЕЖЕБОВСКИЙ, И. В. ЛАБУТИН, М. Б. ТЕН, В. Ю. ФЕДОСЕЕВ, Е. В. ШМАКОВА
ТАБАКОКУРЕНИЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕСПИРАТОРНОЕ ЗДОРОВЬЕ СТУДЕНТОВ
ГОРОДА ОРЕНБУРГА

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

V. R. MEZHEBOVSKIY, A. V. MEZHEBOVSKIY, I. V. LABUTIN, M. B. TEN, V. YU. FEDOSEEV, E. V. SHMAKOVA
TOBACCO SMOKING AND ITS IMPACT ON THE RESPIRATORY HEALTH OF STUDENTS
IN ORENBURG

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

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты исследования распространенности, интенсивности курения и мотивации к курению у студентов медицинских и немедицинских вузов в сравнении с таковыми среди городского населения в возрасте 40–65 лет, а также результаты анализа частоты и характера болезней органов дыхания среди студентов. Показано, что частота и интенсивность курения среди студентов ниже, чем у населения, причем среди студентов медицинских вузов ниже, чем среди студентов-«немедиков», и ниже среди студентов-женщин, чем среди студентов-мужчин. Наиболее частой причиной курения является стремление подражать кому-то, имеющему значение и авторитет в глазах курящего студента. Установлено, что 63,2 % курящих студентов имели курящих родителей, среди некурящих только 16,2 % родителей курили. У курящих студентов чаще наблюдаются кашель и болезни полости рта, у курящих из числа населения в возрасте 40–65 лет чаще имеется снижение показателей функции внешнего дыхания. Болезни легких в течение года наблюдались у 26,4 % студентов (ОРВИ – у 69,8 %, бронхит – у 9,8 %, астма – у 2,4 %, пневмония – у 2,6 %), туберкулез легких среди студентов иностранного факультета выявлялся в 2,5 раза чаще, чем у учащихся – граждан РФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КУРЕНИЕ, МОТИВАЦИЯ, РЕСПИРАТОРНЫЕ БОЛЕЗНИ.

SUMMARY

The article is devoted to the study of the prevalence and intensity of smoking, motivation for smoking and

the state of respiratory health of students in comparison with adults from the urban population. The results of the study indicate that the prevalence and intensity of smoking among students is lower than among the adult population, and among medical students is lower than among non-medical students. The main reason for smoking is imitation. Smoking students are more likely than non-smokers to have coughs and dental diseases, and adult smokers are more likely than non-smokers to have reduced respiratory function rates. At the same time, respiratory diseases occur in 26,4 % of students, the most frequent is acute respiratory viral diseases, and chronic bronchitis and bronchial asthma are observed in 9,8 % and 2,4 %, respectively, pneumonia is noted in 2,6 % of students. Pulmonary tuberculosis in foreign students is detected 2,5 times more often than in students who are citizens of the Russian Federation.

KEY WORDS: SMOKING, REASONS FOR SMOKING, RESPIRATORY DISEASE.

Болезни органов дыхания (БОД) занимают одно из первых мест в структуре всех заболеваний, причем, по мнению экспертов, некоторые нозологические формы болезней органов дыхания (ХОБЛ) вскоре займут третье по частоте место по причинам смерти [1]. При этом известно, что в различных группах населения имеется ряд отличий в нозологических формах, их течении и результатах лечения [2, 3]. Эти отличия зависят от возраста [4, 5], курения и его продолжительности и интенсивности, характера трудовой деятельности [6, 7, 8], а также от места проживания пациента [9, 10]. Сведения, содержащие данную информацию, позволяют более точно определять и планировать необходимый объем

мероприятий по оздоровлению и лечению отдельных групп населения. Исследований, посвященных как состоянию респираторного здоровья, так и особенностям табакокурения у учащихся населения Урала, сравнительно немного, поэтому представляет интерес изучение данной проблемы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучить распространенность, интенсивность курения и мотивацию к курению, а также состояние респираторного здоровья у студентов медицинского и «немедицинских» вузов в сравнении со взрослыми лицами из числа городского населения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Определить распространенность, интенсивность курения и мотивацию к курению у студентов медицинского и «немедицинских» вузов, а также распространенность и интенсивность курения у взрослых лиц из числа городского населения.

2. Изучить состояние функции внешнего дыхания у курящих и некурящих студентов и взрослых жителей города.

3. Провести анализ частоты и характера заболеваний респираторной системы среди студентов медицинского вуза.

ОБЪЕКТМ ИССЛЕДОВАНИЯ стали 2324 студента с первого по шестой курсы и ординатора Оренбургского государственного медицинского университета (ОрГМУ) (граждане РФ) и 847 студентов иностранного факультета ОрГМУ (граждане Индии), а также 100 студентов из трех «немедицинских» вузов в возрасте 18–24 лет. Кроме того, были обследованы 100 жителей города в возрасте 40–65 лет. В разработку вошли результаты анализа ежегодных плановых профилактических осмотров, проводившихся в течение трех лет. Учитывались также все случаи обращения учащихся в течение года.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ включали изучение семейного анамнеза респираторного здоровья и анамнеза заболевания пациентов, анализ результатов ежегодных флюорографических обследований, определение ФВД, биопотенциалов сердца (ЭКГ), рутинные общие клинические лабораторные исследования (общие анализы крови, мочи, мокроты), определение биохимических показателей функции печени (билирубин крови, АлАТ, АсАТ), почек (креатинин, мочевины крови). При наличии показаний проводились консультации аллерголога, кардиолога, отоларинголога, инфекциониста, эндокринолога, фтизиатра.

Выяснение распространенности, интенсивности курения и мотивации к нему у студентов «немедиков» и жителей города проводилось методом анкетирования. В анкете были учтены все изучаемые вопросы (рис. 1).

АНКЕТА	
Пол:	М Ж
Возраст:	_____
Проживаю в:	Городе Селе
Национальность:	_____
Занятость:	Служ. Рабочий Учусь Предприниматель
Полевод (механизатор)	Работник фермы Не работаю Пенс. Инвалид
Курение:	Да Нет
Стаж курения:	< 10 лет; 10–30 лет; > 30 лет
Интенсивность:	< 10 сиг/день; 10–20 сиг/день; > 20 сиг/день
Курите через кальян?	Да Нет
Почему курите?	Модно Снимаю напряжение Удовольствие
Хочу быть как все (друзья, родители, любимый киногерой)	_____
Почему не курите?	Немодно Берегу здоровье Жалко денег
Неприятно	_____
Курит кто-то из родителей?	Да Нет
Занима(лись)естьесь спортом?	Да Нет
Кашель:	Есть Нет (как давно) _____
Хрипы в легких:	Есть Нет
Одышка при физ. нагрузке:	Есть Нет (как давно) _____
Выделяется мокрота:	Да Нет
Посещаю стоматолога:	< 1 раз год; 1 раз; 2 раза; > 2 раз/год
ФВД: ЖЕЛ= _____ % = _____ л; ФЖЕЛ = _____ % = _____ л;	
ОФВ-1 = _____ % = _____ л	

Рисунок 1 – Анкета

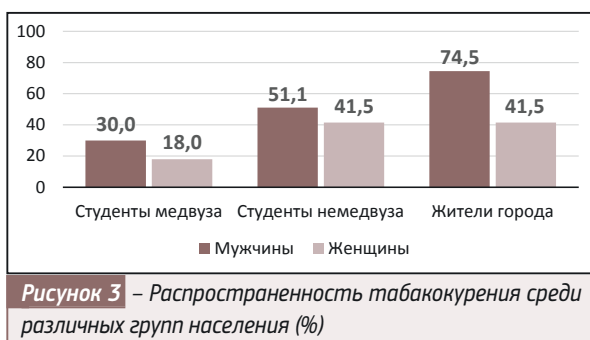
Определение ФВД у всех студентов и городских жителей проводили с помощью портативного спирометра СП-01 (РФ) и «MicroSpirometer» («Viasys Healthcare», США). Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с определением показателя достоверности различий Фишера – Стьюдента и непараметрическими методами критерия знаков и критерия Уайта – Уитни [11].

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

Из рисунка 2 следует, что в составе группы студентов медицинского вуза были 61 женщина и 39 мужчин в возрасте 18–24 лет, в составе немедицинских вузов – 53 женщины и 47 мужчин в возрасте 18–24 лет, в составе жителей города – 53 женщины и 47 мужчин в возрасте 40–65 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

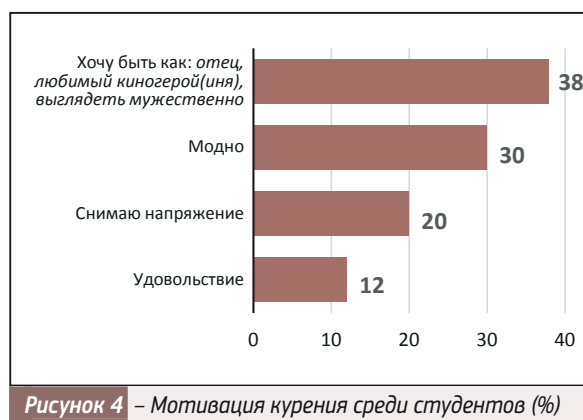
Распространенность табакокурения среди различных групп населения представлена на рисунке 3.



Как следует из рисунка 3, среди студентов медицинского вуза курили 30,0 % мужчин и существенно меньше – 18,0 % – женщин ($P \leq 0,05$). Курящих мужчин и женщин среди студентов немедицинских вузов было значительно больше – 51,1 % и 41,5 % соответственно ($P \leq 0,05$). Среди жителей города курили 74,5 % мужчин и 41,5 % женщин, что превышало долю курящих среди студентов различных вузов ($P \leq 0,05$).

Мотивация курения среди студентов отражена на рисунке 4.

Как можно судить по рисунку 4, наиболее частой причиной курения явилось стремление подражать кому-то из курящих лиц, имеющих авторитет, по мнению студента (близкий родственник, любимый кино- или телегерой и т. п.). На это указали 38,0 % респондентов из числа опрошенных студентов.



На втором месте по частоте указывалось стремление «быть модным» (30,0 %), затем по мере уменьшения – желание «снять напряжение» (20,0 %) и «получение удовольствия» (12,0 %).

Интенсивность курения и сравнительная частота курения в семьях курящих и некурящих студентов представлены на рисунке 5.

Как следует из представленного рисунка, средняя интенсивность курения среди студентов (т. е. в возрасте 18–24 лет) независимо от профильности вуза составляла $10,0 \pm 3,5$ сигареты в сутки. Наибольшая интенсивность курения отмечена среди лиц в возрасте 40–50 лет, при этом количество выкуриваемых в сутки сигарет достигало $23,5 \pm 3,5$ штуки.

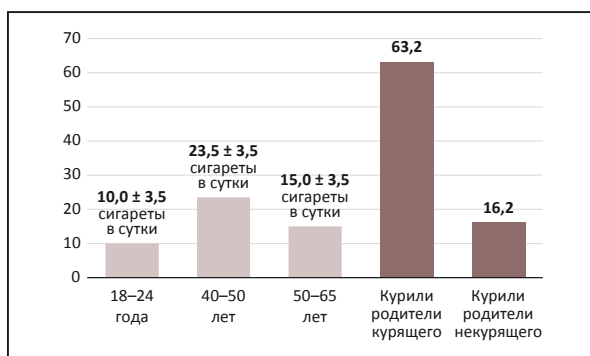


Рисунок 5 – Интенсивность курения в зависимости от возраста и сравнительная частота курения родителей студентов (%)

Весьма показательными оказались различия в частоте курения в семьях курящих и некурящих студентов. В 63,2 % семей курящих студентов курил кто-либо (или оба) из родителей. В семьях некурящих студентов курящие родители составили лишь 16,2 % ($P \leq 0,5$).

Частота наличия катаральных явлений в легких, стоматологических болезней и показатели функции внешнего дыхания у курящих и некурящих лиц в различных группах населения имели отличия.

У курящих студентов значительно чаще наблюдались кашель (67,8 %) и необходимость посещения стоматолога ($3,8 \pm 1,1$ раза в год) вследствие болезней полости рта (кариес, гингивиты, стоматиты и т. п.), чем у некурящих (17,1 % и $1,4 \pm 0,8$ раза в год соответственно, $P \leq 0,05$).

Показатель функции внешнего дыхания «ОФВ-1» у курящих и некурящих студентов не имел отличий и соответствовал значению нормы, составив $75,5 \pm 5,5$ % и $78,5 \pm 5,5$ % соответственно.

Показатель «ОФВ-1» у курящих жителей города (т. е. в возрасте 40–65 лет) был ниже нормы и такового показателя у некурящих – $63,2 \pm 5,3$ % и $75,5 \pm 5,3$ % соответственно ($P \leq 0,05$).

Сведения о состоянии респираторного здоровья студентов представлены в таблицах 1 и 2.

В таблице 1 представлено распределение учащихся вузов по курсам обучения, полу и возрасту.

Из таблицы следует, что, помимо естественных различий в возрасте, по мере продвижения по курсам обучения менялось семейное положение. Если на первых трех курсах семью имели 5,0 % студентов, то на 4–6-х курсах – 34,9 %, а ко времени обучения в ординатуре семейными были уже 69,9 % обучающихся.

Обратная закономерность наблюдалась в отношении проживания в общежитиях вуза. Из числа студентов первых трех курсов в общежитии проживали 40,0 % (520), на 4–6-х курсах – 32,3 % (184), а из числа обучающихся в ординатуре в общежитиях оставались лишь 20,2 % (92) учащихся.

На начальных курсах обучения одновременно с учебной работали в ЛПУ 5,0 % студентов. При обучении на 4–6-х курсах подрабатывали в учреждениях практического здравоохранения 26,8 %. Из числа ординаторов работали в ЛПУ уже 47,9 % учащихся.

За период 3-летнего наблюдения в Клинику ОрГМУ обратилось в связи с заболеваниями органов дыхания 614 учащихся, что составило 26,4 % от всего количества наблюдающихся студентов и ординаторов.

Распределение пациентов по нозологическим формам заболевания представлено в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что учащиеся наиболее часто (69,8 % случаев, 429 человек) обращались по поводу ОРВИ и гриппа. Заболевание носило преимущественно легкое и среднетяжелое течение, отмечено 11 случаев (0,03 % от числа заболевших) госпитализации в связи с гриппом и его осложнениями. На втором месте по частоте наблюдалось наличие хронического бронхита, что составило 9,8 % случаев (60 человек). Это были лица с хронической ЛОР-патологией (хронический тонзиллит, полипозный синусит) или курящие с детства, т. е. имеющие стаж курения более 5 лет. У 2,6 % (16 студентов) была выявлена пневмония, чаще – в виде одностороннего ограниченного поражения по типу «бронхопневмонии». Госпитализированы были все 16 больных. Бронхиальная астма отмечена у 2,4 % (15 человек), из них у 12 заболевание протекало в легкой форме (эпизодической или постоянной), у 3 носило

Таблица 1 – Распределение учащихся вузов по курсам обучения, полу и возрасту

Категория пациентов	Возраст	Пол		Имеющие семью	Проживание в общежитии	Работающие в ЛПУ
		М	Ж			
Студенты 1–3-х курсов (всего 1299)	$19,5 \pm 0,5^*$	324	975	5,0 %* (65)	40,0 %* (520)	5,0 %* (65)
Студенты 4–6-х курсов (всего 570)	$22,5 \pm 0,8^*$	142	428	34,9 %* (199)	32,3 %* (184)	26,8 %* (153)
Клинические ординаторы (всего 455)	$25,5 \pm 0,5^*$	151	304	69,9 %* (318)	20,2 %* (92)	47,9 %* (218)

Примечание – * – $p < 0,05$.

Таблица 2 – Распределение учащихся с БОД по нозологическим формам

Контингент учащихся	Пневмония	ОРВИ и грипп	Бронхиальная астма	Хронический бронхит	Туберкулез легких
Студенты 1–3-х курсов	6	240	6	0	1 (студенты РФ) 3 (студенты иностранного факультета)
Студенты 4–6-х курсов	8	169	7	20	0
Ординаторы	2	20	2	40	0
Всего 100 % (614)	2,6	69,8	2,4	9,8	0,16 % у студентов РФ 0,35 % у студентов иностранного факультета

среднетяжелый характер. Туберкулез легких выявлен при рентгенологическом исследовании в период прохождения профосмотров у 0,35 % студентов иностранного факультета (3 студента из 847) и 0,16 % (1 студент из 614) среди учащихся – граждан РФ. Таким образом, выявляемость туберкулеза легких среди студентов иностранного факультета была в 2,2 раза выше, чем среди граждан РФ.

У студента – гражданина РФ заболевание представляло собой очаговый процесс без бактериовыделения. У всех трех студентов иностранного факультета была выявлена инфильтративная форма заболевания в фазе распада, при этом у 1 больного отмечено бактериовыделение.

ВЫВОДЫ:

1. Распространенность и интенсивность курения среди студентов ниже, чем среди лиц старше 40 лет, и составляет: распространенность – 35,0 % и 53,5 % соответственно, интенсивность – $10,0 \pm 3,5$ и $23,5 \pm 3,5$ сигареты в сутки соответственно, при этом распространенность курения среди студентов медицинских вузов меньше, чем среди

студентов-«немедиков» (23,0 % и 46,0 % соответственно), среди студентов-женщин меньше, чем среди студентов-мужчин (28,9 % и 41,9 % соответственно).

2. Основной причиной курения у лиц моложе 30 лет является стремление подражать кому-то (38,0 %), в меньшей степени – выглядеть модно (30,0 %), получать приятные ощущения (20,0 %) или снять напряжение (12,0 %).

3. У курящих младше 30 лет чаще, чем у некурящих, имеются кашель и стоматологические заболевания, показатели ФВД в пределах нормы, у курящих старше 40 лет чаще, чем у некурящих, снижены показатели ФВД.

4. Заболевания органов дыхания встречаются у 26,4 % студентов города Оренбурга, причем наиболее частым заболеванием является ОРВИ (у 69,8 %), хронический бронхит и бронхиальная астма наблюдаются у 9,8 % и 2,4 % соответственно, пневмония отмечена у 2,6 %, а туберкулез легких у студентов иностранного факультета выявляется в 2,5 раза чаще, чем у учащихся – граждан РФ (0,35 % и 0,16 % соответственно).

ЛИТЕРАТУРА.

- Mathers, C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 / C. D. Mathers, D. Loncar. – Text : unmediated // PLoS Med. – 2006. – № 3. – e 442.
- Архипов, В. В. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению / В. В. Архипов, Д. Е. Архипова, Е. Ю. Стукалина, А. А. Лазарев. – Текст : непосредственный // Практическая пульмонология. – 2016. – № 3. – С. 20–25.
- Синопальников, А. И. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких / А. И. Синопальников, А. А. Зайцев. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2017. – № 18. – С. 14–20.
- Игнатова, Г. Л. Сравнительная характеристика клинико-функциональных особенностей хронической обструктивной болезни легких у мужчин разных возрастных групп / Г. Л. Игнатова, И. А. Пустовалова, И. А. Захарова. – Текст : непосредственный // Научное образование. Медицинские науки. – 2015. – № 1. – С. 198–199.
- Емельянов, А. В. Особенности бронхиальной астмы в пожилом и старческом возрасте / А. В. Емельянов. – Текст : непосредственный // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2016. – № 16. – С. 1102–1107.
- Нафеев, А. А. Профессиональное заражение туберкулезом медицинских работников : Проблемы социальной гигиены и истология медицины / А. А. Нафеев, С. Л. Мерцалова, А. В. Посеряев, Р. Н. Сибирякова. – Текст : непосредственный // Медицина и здравоохранение. – 2014. – С. 20–22.
- Бакумов, П. А. Профессиональная бронхиальная астма / П. А. Бакумов, Е. Н. Ковальская, Е. А. Зернокова, Е. Н. Кочетова, Е. Г. Алексеев. – Текст : непосредственный // Лекарственный вестник. – 2014. – № 1 (53). – С. 18–30.

8. Васильева, О. С. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание : факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных / О. С. Васильева, Н. Ю. Кравченко. – Текст : непосредственный // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 24–27.
9. Данилов, А. В. Сравнение заболеваемости ХОБЛ среди работников сельскохозяйственного предприятия, промышленного предприятия города и городским населением / А. В. Данилов. – Текст : непосредственный // Наука молодых. – 2014. – С. 82–87.
10. Макарова, Н. В. Современные особенности эпидемиологии, клинико-этиологических характеристик, состояния диагностики и лечения внебольничных пневмоний среди городского и сельского населения / Н. В. Макарова, Л. В. Тарасова, В. В. Дубов, А. В. Никифорова. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2017. – № 4 (49). – С. 116–118.
11. Поляков, И. В. Практическое пособие по медицинской статистике / И. В. Поляков, Н. С. Соколова. – Ленинград : Медицина, Ленинградское отделение, 1975. – 149 с. – Текст : непосредственный.

УДК 613.69:612:665.6-057.21

С. В. МОВЕРГОЗ, Н. П. СЕТКО

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У РАБОЧИХ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ПРЕДПРИЯТИЯ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

S. V. MOVERGOZ, N. P. SETKO

PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE FEATURES OF THE FORMATION OF BIOLOGICAL ADAPTATION IN WORKERS OF THE BASIC PROFESSIONS OF THE OIL REFINING ENTERPRISE

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

АННОТАЦИЯ

В работе исследованы у 100 операторов и у 96 машинистов нефтеперерабатывающего предприятия функциональные резервы и уровни адаптации к факторам производственной среды. Установлено, что достаточные функциональные резервы организма имели 54,2 % операторов и лишь 13,1 % машинистов, а существенно сниженные функциональные резервы – у 29,1 % операторов и у 65,3 % машинистов соответственно. Срыв адаптационных возможностей организма среди машинистов был в 1,6 раза больше, чем среди операторов, и составлял 36,8 % и 23,8 % соответственно. Доказано, что с увеличением стажа работы в обеих профессиональных группах снижаются адаптационные функциональные резервы организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ, ОПЕРАТОРЫ, МАШИНИСТЫ, НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЕ ПРЕДПРИЯТИЕ.

ABSTRACT

In this work, functional reserves and levels of adaptation to the factors of the working environment were studied in 100 operators and 96 operators of an oil refinery. It was found that 54,2 % of operators and only 13,1 % of drivers had sufficient functional reserves of the body, while 29,1 % of operators and 65,3 % of drivers, respectively, had significantly reduced functional reserves. The breakdown of the adaptive capabilities of the organism among the drivers was 1.6 times greater than among the operators and amounted to 36,8 % and 23,8 %, respectively. It is proved that with an increase in the length of service in both professional groups, the adaptive functional reserves of the body decrease.

KEY WORDS: FUNCTIONAL RESERVES, BIOLOGICAL ADAPTATION, OPERATORS, MACHINISTS, OIL REFINERY.

В современных условиях здоровье рабочих находится в прямой зависимости от интенсивности

и продолжительности влияния комплекса факторов производственной среды и адаптации рабочих к этим факторам [1]. Мерой же определения качества и количества здоровья рабочих является уровень адаптации к факторам производственной среды путем определения функциональных возможностей профессионально значимых функций организма, позволяющих оценить регуляторные и гомеостатические свойства организма, что чрезвычайно важно для выявления ранних и скрытых форм заболеваний рабочих [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить уровень адаптационных возможностей организма операторов и машинистов к факторам производственной среды предприятия нефтепереработки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 100 операторов и 96 машинистов определены уровни функциональных резервов, напряжение регуляторных систем методом вариационной пульсометрии (Игишева Л. Н., Галеев А. Р., 2003) с определением индекса напряжения регуляторных систем (ИН), в зависимости от величины которого, согласно шкале В. П. Казначеева (1981), оценен уровень адаптированности организма операторов и машинистов к условиям и факторам производственной среды.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенных исследований установлено, что при ортостазе в сравнении с покоем индекс напряжения увеличился у операторов в 1,4 раза (с $248,16 \pm 32,75$ до $358,43 \pm 54,95$ ед., $p \leq 0,05$), а у машинистов в 4,1 раза (с $120,05 \pm 76,77$ до $502,95 \pm 64,97$ ед., $p \leq 0,05$). Кроме этого у операторов значение индекса напряжения в покое в 2,1 раза больше, а при ортостазе в 1,4 раза меньше, чем у машинистов. Эти сдвиги следует расценивать как состояние функционального напряжения механизмов регуляции.

Анализ данных, представленных на рисунке 1, свидетельствует о том, что удовлетворительный уровень адаптации выявлен у 29,5 % операторов и только у 13,3 % машинистов. Напряжение механизмов адаптации установлено примерно у одинакового числа операторов и машинистов – у 34,3 % и у 39,4 % соответственно. Неудовлетворительная адаптация выявлена у 12,4 % операторов и у 10,5 % машинистов, а срыв адаптации выявлен в 1,6 раза больше у машинистов по сравнению с операторами и составляет 36,8 % и 23,8 % соответственно.



Установлено, что достаточные функциональные резервы организма отмечены у 54,2 % операторов и лишь у 13,1 % машинистов. Выявлено снижение функциональных резервов у 16,7 % операторов и 21,6 % машинистов; существенное снижение функциональных резервов – у 29,1 % операторов и у 65,3 % машинистов соответственно.

Установлены особенности развития биологической адаптации у рабочих в зависимости от трудового стажа.

Показано, что рассогласованность регуляторных процессов, выявленная у высокостажированных операторов, приводила к истощению функциональных возможностей. Анализ данных, представленных на рисунке 2, свидетельствует о том, что достоверное увеличение индекса напряжения регуляторных систем имело место у высокостажированных операторов до $525,4 \pm 1,17$ ед. при данных $203,2 \pm 79,9$ ед. у малостажированных операторов ($p \leq 0,05$). У машинистов индекс напряжения регуляторных систем был практически на одном уровне и составлял у малостажированных рабочих $177,2 \pm 32,6$ ед. при данных $197,4 \pm 58,5$ ед. ($p \leq 0,05$) у высокостажированных рабочих этой профессиональной группы (рис. 2).

В связи с этим при увеличении трудового стажа среди операторов практически в 2,5 раза увеличилось число рабочих с неудовлетворительным уровнем адаптации, тогда как среди машинистов удельный вес лиц с таким

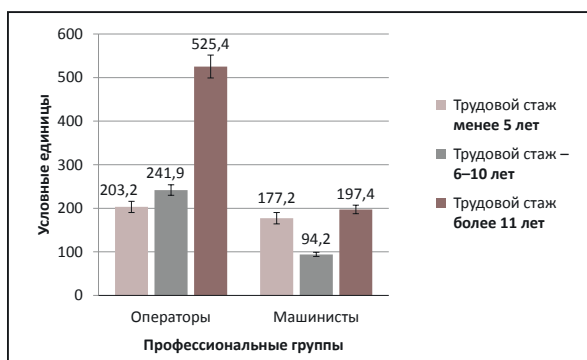


Рисунок 2 – Индекс напряжения регуляторных систем у операторов и машинистов нефтехимического производства в зависимости от трудового стажа (усл. ед.)

уровнем биологической адаптации практически не изменился и составлял от 5,8 % среди высокостажированных

машинистов до 8,3 % среди малостажированных машинистов (табл.). Во всех стажевых группах большинство рабочих имело напряжение механизмов адаптации, удельный вес которых составил 37,1 % среди операторов и 25,0 % среди машинистов в группе малостажированных рабочих; 36,8 % и 81,7 % – в группе среднестажированных рабочих, 31,4 % и 29,4 % – в группе высокостажированных рабочих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о том, что у машинистов по сравнению с операторами существенно снижены адаптационные резервные возможности организма, а число машинистов со срывом адаптационных возможностей организма было в 1,6 раза больше, чем среди операторов.

Таблица – Распределение рабочих нефтехимического предприятия в зависимости от уровня биологической адаптации (%)

Уровень биологической адаптации	Операторы			Машинисты		
	Трудовой стаж					
	≤ 5 лет	6–10 лет	≥ 11 лет	≤ 5 лет	6–10 лет	≥ 11 лет
Удовлетворительная	28,6	36,8	27,4	—	11,1	1,0
Напряжение механизмов адаптации	37,1	36,8	31,4	25	81,7	29,4
Неудовлетворительная	5,7	21,0	13,8	8,3	7,2	5,8
Срыв адаптации	28,6	5,4	27,4	66,7	—	23,4

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сетко, А. Г. Особенности адаптационных возможностей организма операторов и машинистов нефтехимического предприятия к факторам производственной среды и технологического процесса / А. Г. Сетко, С. В. Мовергоз, Н. П. Сетко. – Текст : непосредственный // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – П. 9. – С. 172.
2. Носов, А. Е. Анализ variability ритма сердца при нарушении сердечной деятельности у работников нефтеперерабатывающего предприятия / А. Е. Носов, А. С. Байдина, Е. М. Власова, В. Б. Алексеев. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95 (1). – С. 41–45.
3. Игишева, Л. Н. Комплекс ORTO-expert как компонент здоровьесберегающих технологий в образовательных учреждениях: методическое руководство / Л. Н. Игишева, А. Р. Галеев. – Кемерово: НПП «Живые системы», 2003. – 36 с. – Текст : непосредственный.

УДК 613.955:613.8

Н. П. СЕТКО, Е. В. БУЛЫЧЕВА, И. А. СЕТКО

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ГОРОДСКИХ И СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

N. P. SETKO, E. V. BULYCHEVA, I. A. SETKO

FOOD FEATURES OF URBAN AND RURAL YOUNGER SCHOOLERS

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

РЕЗЮМЕ

Организация рационального питания на базе общеобразовательных учреждений является

основополагающей задачей системы здравоохранения, образования, а также предметом государственной политики, что определило с 1 сентября 2020 года

бесплатное питание школьников начальных классов в Российской Федерации. Исследование питания городских и сельских школьников в возрасте 7–11 лет свидетельствовало о нарушении структуры питания, которая характеризуется снижением потребления продуктов с высокой пищевой и биологической ценностью (мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, фрукты и овощи). При этом рационы питания, организованного на базе городских и сельских общеобразовательных учреждений, являются нерациональными за счет дефицита полиненасыщенных жирных кислот, незаменимых аминокислот, клетчатки, микроэлементов и витаминов, что приводит к изменению алиментарного статуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГОРОДСКИЕ И СЕЛЬСКИЕ ШКОЛЬНИКИ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ, АЛИМЕНТАРНЫЙ СТАТУС, ПИТАНИЕ.

SUMMARY

The organization of rational nutrition on the basis of general educational institutions is a fundamental task of the health care system, education, as well as the subject of state policy, which determined from September 1, 2020, free meals for primary school students in the Russian Federation. A study of the nutrition of urban and rural school-children aged 7–11 years showed a violation of the nutrition structure, which is characterized by a decrease in the consumption of foods with high nutritional and biological value (meat and meat products, milk and dairy products, fruits and vegetables). At the same time, food rations organized on the basis of urban and rural educational institutions are irrational due to the deficiency of polyunsaturated fatty acids, essential amino acids, fiber, trace elements and vitamins, which leads to a change in the nutritional status.

KEY WORDS: URBAN AND RURAL ELEMENTARY SCHOOLS, ALIMENTRANE STATUS, FOOD.

Питание является одним из ведущих факторов, определяющих здоровье детского населения [2]. Рациональное питание в школьном возрасте формирует физиологические, иммунологические и метаболические процессы, которые обеспечивают рост, развитие, физическое и психическое здоровье, поддерживают работоспособность, обеспечивают профилактику заболеваний,

а также влияют на успеваемость школьников, так как некоторые компоненты пищи имеют направленное специфическое действие на течение различных процессов в коре больших полушарий, обеспечивая должное протекание мыслительной деятельности [5].

Поэтому организация рационального питания на базе общеобразовательных учреждений является основополагающей задачей системы здравоохранения, образования, а также предметом государственной политики, что определило с 1 сентября 2020 года бесплатное питание школьников начальных классов в Российской Федерации.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить структуру фактического питания городских и сельских школьников начальных классов, качественный и количественный состав школьных рационов и их влияние на алиментарный статус.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структура питания городских и сельских школьников в возрасте 7–11 лет исследована методом оценки частоты потребления основных видов продуктов путем расчета процента употребления каждого продукта питания и доли потребления отдельных групп продуктов за определенный промежуток времени (Мартинчик А. Н., Батурин А. К., 1998). Количество потребляемых продуктов (Кп, г/день) рассчитывалось по формуле $K_p = Ч \times P$, где Ч – частота потребления, P – размер порции.

Оценку школьных рационов питания проводили методом анализа суточных 14-дневных меню-раскладок. Фактическое питание городских и сельских школьников начальных классов оценивали методом 24-часового воспроизведения питания по опроснику А. Н. Мартинчика с соавторами (1998) с определением разнообразия питания суточного рациона и отдельных приемов пищи. Энергетическая, пищевая, биологическая ценность рационов определялась с использованием таблиц химического состава пищевых продуктов, разработанных И. М. Скурихиным, В. А. Тутельяном (2012) и Методических рекомендаций 2.3.1.2432–08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Алиментарный статус оценивали путем расчета индекса массы тела.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась с помощью стандартных методов вариационной статистики с использованием универсального статистического пакета «Statistica» версия 6.0, в среде «Windows XP». Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применялся

параметрический метод Стьюдента и непараметрический метод с определением критерия Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенных исследований установлено, что структура питания младших школьников не соответствует принципам здоровой пирамиды питания и является нерациональной. Так, в структуре питания школьников младшего школьного возраста (7–11 лет) преобладали хлебобулочные изделия, которые в питании городских школьников составляли 35,2 %, а у сельских – 30,0 %. Растительные продукты, в частности овощи, в рационах питания городских школьников составили 23,4 %, а у сельских – 24,7 %; фрукты соответственно – 26,5 % в рационе сельских школьников и в 2,2 раза ниже у городских школьников – 12,7 % (рис.).

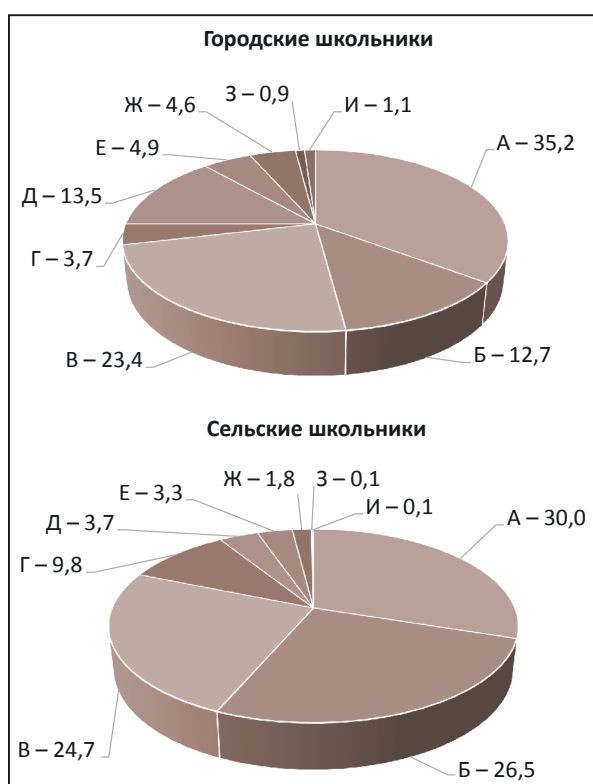


Рис. – Структура питания городских и сельских школьников младшего школьного возраста (%)

А – хлеб, хлебобулочные изделия; Б – фрукты; В – овощи; Г – каши, макаронные изделия; Д – мясо, мясные продукты; Е – молоко, молочные продукты; Ж – кондитерские изделия; З – масла, жиры; И – рыба, морепродукты

Важно отметить, что в рационе школьников выявлено низкое содержание продуктов животного происхождения, являющихся поставщиком животного белка, незаменимых

аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов. Так, у городских школьников в структуре рациона питания мясо и мясные продукты составляли лишь 13,5 %, молоко и молочные продукты – 4,9 %; в то время как у сельских школьников содержание этих продуктов было еще значительно ниже и соответственно составляло 3,7 % и 3,3 %. Рыба и морепродукты в структуре питания городских младших школьников составляли лишь 1,1 %, а у сельских в 10 раз меньше – 0,1 %.

Рацион питания городских и сельских учащихся не соответствовал принципам рационального и адекватного питания. У сельских учащихся младшего школьного возраста в фактическом рационе питания выявлен дефицит в содержании общего жира, полиненасыщенных жирных кислот, углеводов, полисахаридов, а также клетчатки и пектина (табл. 1). В рационе городских школьников содержание углеводов в среднем составило $455,2 \pm 112,7$ г, что было достоверно выше, чем у сельских, – $303,1 \pm 101,6$ г ($p < 0,05$).

Дефицит выявлен и по содержанию в рационах питания городских и сельских школьников таких макроэлементов, как кальций, магний, фосфор, натрий и хлориды. Содержание магния в 1,9 раза было ниже в рационе сельских школьников, чем у городских школьников. Дефицит железа, цинка, йода и селена также отмечен в рационах питания городских и сельских учащихся младших классов. Причем содержание йода в рационе фактического питания сельских школьников было в 3 раза ниже, чем у городских, и у городских и у сельских школьников начальных классов были ниже физиологической нормы соответственно в 1,7 раза и в 5,2 раза.

В рационах фактического питания городских и сельских школьников 7–11 лет установлена сниженная витаминная обеспеченность, что подтверждается выявленным дефицитом водорастворимых (рибофлавин, пантотеновая, фолиевая и аскорбиновая кислоты, биотин) и жирорастворимых (ретинол) витаминов (табл. 2). При этом в рационе питания городских школьников в сравнении с данными сельских учащихся уровень содержания фолиевой кислоты был выше в 1,8 раза, витамина С – в 2,8 раза, пиридоксина – в 1,6 раза, ниацина – в 1,3 раза. Важным дополнительным фактором, снижающим процесс усвоения основных нутриентов, является установленный факт несбалансированности между витамином С и белком, кальцием и фосфором, кальцием и магнием.

Таблица 1 – Содержание эссенциальных нутриентов в рационе фактического питания городских и сельских школьников начальных классов

Показатели	Физиологическая норма	Школьники 7–11 лет	
		городские	сельские
Энергетическая ценность, ккал	2100	1935,2 ± 780,4	1715,4 ± 622,2
Белки, г	63	66,7 ± 18,5	53,8 ± 22,3
Жиры общ., г	70	29,3 ± 10,3	27,1 ± 12,2*
ПНЖК общ., г		3,77 ± 0,3	2,61 ± 0,2*
Арахидоновая кислота, г	5–14	0,02 ± 0,004	0,01 ± 0,004
Линолевая кислота, г		4,2 ± 1,6	2,3 ± 1,8
Линоленовая кислота, г		0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,2
Холестерин, мг	< 300	78,9 ± 23,7	55,1 ± 16,7
Углеводы общ., г	305	455,2 ± 112,7	303,1 ± 101,6* ±
Клетчатка, г	15–20	2,1 ± 0,8	1,9 ± 0,9
Пектин, г		0,3 ± 0,1	0,1 ± 0,1
Полисахариды общ., г		2,4 ± 0,6	2,0 ± 0,9*
Макроэлементы			
Кальций, мг	1100	459,8 ± 245,1	372,1 ± 302,1*
Магний, мг	250	255,4 ± 75,0	134,4 ± 85,5* ±
Фосфор, мг	1100	878,9 ± 411,2	676,8 ± 394,1*
Калий, мг	900	1376,5 ± 877,7	1165,5 ± 936,9
Натрий, мг	1000	745,4 ± 17,3	614,8 ± 18,8*
Хлориды, мг	1700	1165,3 ± 112,6	1047,5 ± 87,2*
Микроэлементы			
Железо, мг	12,0	8,3 ± 3,1	7,0 ± 2,2*
Цинк, мг	10,0	6,8 ± 4,4	6,07 ± 4,3*
Йод, мг	0,12	0,07 ± 0,004	0,023 ± 0,002* ±
Медь, мг	0,7	0,5 ± 0,02	0,3 ± 0,01
Селен, мг	0,03	0,25 ± 0,04	0,16 ± 0,01*
Хром, мкг	15	13,1 ± 3,7	11,1 ± 2,5
Фтор, мг	3,0	2,3 ± 0,7	1,3 ± 0,8

Примечания: * – $p \leq 0,05$ при сравнении данных учащихся с данными физиологической нормы; ± – $p \leq 0,05$ при сравнении данных учащихся двух исследуемых групп.

Таблица 2 – Содержание водорастворимых и жирорастворимых витаминов в рационе фактического питания городских и сельских начальных классов

Показатели	Физиологическая норма	Школьники 7–11 лет	
		городские	сельские
Водорастворимые витамины			
Тиамин, мг	1,1	0,8 ± 0,4	0,7 ± 0,3
Рибофлавин, мг	1,2	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,4*
Пантотеновая кислота, мг	3,0	0,4 ± 0,02	0,5 ± 0,1*
Пиридоксин, мг	1,5	1,4 ± 0,7	0,9 ± 0,7
Фолиевая кислота, мг	200	149,7 ± 44,8	81,5 ± 53,2* ±
Аскорбиновая кислота, мг	60	36,7 ± 12,5	12,9 ± 13,0* ±
Ниацин, мг	15,0	9,2 ± 3,9	7,3 ± 2,3
Биотин, мкг	20	3,3 ± 0,3*	2,9 ± 0,3*
Жирорастворимые витамины			
Ретинол, мкг	700	300 ± 30,0*	100 ± 3,0* ±
Токоферол, мг	10,0	12,8 ± 7,5	12,0 ± 9,9

Примечания: * – $p \leq 0,05$ при сравнении данных учащихся с данными физиологической нормы; ± – $p \leq 0,05$ при сравнении данных учащихся двух исследуемых групп.

Адекватность поступления с пищей всех пищевых веществ и удовлетворенность физиологическими потребностями в них детей младшего школьного возраста возможно при исследовании алиментарного статуса. Анализ данных, представленных в таблице 3, показал, что в зависимости от индекса массы тела, как интегрального показателя алиментарного статуса, выявлено, что оптимальный пищевой статус имели 57,6 % сельских и 41,7 % городских школьников младшего школьного возраста. При этом избыточный пищевой статус имели 40,7 % городских и лишь 27,3 % сельских школьников. Недостаточный же пищевой статус установлен примерно у одинакового числа школьников – 17,6 % городских и 15,1 % сельских учащихся.

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая интенсивность метаболического обмена у детей младшего школьного возраста диктует необходимость в регулярном поступлении эссенциальных пищевых веществ, обеспечивающих процессы роста и развития ребенка [1, 3]. Поэтому дефицит содержания жиров, полиненасыщенных жирных кислот у городских и сельских школьников начальных классов может влиять не только на протекание процессов белкового, жирового обмена, но и определять специфическое действие на течение различных процессов в коре больших полушарий. Дефицит незаменимых аминокислот в рационе питания школьников начальных классов снижает синтез тканевых белков, активизируя распад собственных белков в организме [3]; в то время как известно об основополагающей роли синтеза белка в консолидации памяти [1]. Дефицит содержания витаминов

Таблица 3 – Распределение городских и сельских школьников начальных классов в зависимости от пищевого статуса (%)

Исследуемые группы школьников	Тип пищевого статуса		
	оптимальный	недостаточный	избыточный
Городские	41,7	17,6	40,7
Сельские	57,6	15,1	27,3

и минеральных веществ в рационах питания младших школьников влияет на физическую и умственную активность, работоспособность; снижает показатели физического и нервно-психического развития, ухудшает иммунологический, антиоксидантный и микроэлементный статус организма детей [8]. Установленная несбалансированность рационов питания младших школьников значительно снижает резистентность организма, ухудшает функционирование органов и систем, что является риском развития или ухудшения течения имеющихся заболеваний [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питание городских и сельских школьников начальных классов является нерациональным и неадекватным. Нарушена структура питания, которая характеризуется снижением потребления продуктов с высокой пищевой и биологической ценностью (мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, фрукты и овощи). При этом рационы питания, организованного на базе городских и сельских общеобразовательных учреждений, являются нерациональными за счет дефицита полиненасыщенных жирных кислот, незаменимых аминокислот, клетчатки, микроэлементов и витаминов, что приводит к изменению алиментарного статуса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России : монография / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, В. А. Тутельян, Б. Т. Величковский – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 176 с. – Текст : непосредственный.
2. Онищенко, Г. Г. Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения / Г. Г. Онищенко. – Текст : непосредственный // Гигиена и санитария. – 2015. – № 3. – С. 5–10.
3. Полякова, А. Н. Фактическое питание детей в организованных коллективах города Иваново / А. Н. Полякова, Н. Б. Денисова, Г. Н. Кашманова. – Текст : непосредственный // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т. 4. – № 5. – С. 38–41.
4. Сетко, Н. П. Особенности физического развития младших школьников в современном образовательном пространстве / Н. П. Сетко, М. М. Мокеева, С. М. Бейлин. – Текст : непосредственный // Вестник Оренбургского государственного университета. – Оренбург, 2005. – № 11. – С. 96–98.
5. Скальный, А. В. Биозлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – Москва : Изд. дом «Оникс 21 век» : Мир, 2004. – 272 с. – Текст : непосредственный.
6. Ткаченко, Е. И. Новая парадигма нейropsychонутрициологии / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский. – Текст : непосредственный // Клиническое питание. – 2005. – № 4. – С. 15.

7. Сетко, Н. П. Экологическая характеристика фактического питания и алиментарного статуса сельских школьников младших классов, проживающих на территории Оренбургской области / Н. П. Сетко, У. Г. Малахова. – Текст : непосредственный // Вестник ОГУ. – 2006. – № 4. – С. 121–126.
8. Osman, C. Effects of dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids on COX-2 immunoreactivity in rat brain / C. Osman, C. C. Osman, S. C. Dyall, G. J. Michael, A. T. Michael-Titus. – Text : unmediated // 8th Biennial Congress of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, USA. – 2008. – 566 p.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CLINICAL OBSERVATIONS

УДК 616.24-002.5+578.28НIV +616-006.441

О. Я. МАЛЫГИНА^{1, 2}, А. В. КОРЫСТОВ¹, А. Г. ШЕХТМАН², А. П. ШАПОЧНИК^{1, 2}, В. Е. ГОЛИКОВ¹, Ю. Ю. ЖИРОВ¹ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

¹ – ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»

² – ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

O. YA. MALYGINA^{1, 2}, A. V. KORYSTOV¹, A. G. SCHEKHTMAN², A. P. SCHAROCHNIK^{1, 2}, V. E. GOLIKOV¹, YU. YU. ZIROV¹ HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN A CHILD (CLINICAL CASE)

¹ – GBUZ «Orenburg Regional Clinical Oncological Dispensary»

² – FSBEI HE «Orenburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russia

РЕЗЮМЕ

В статье разбирается клинический случай диссеминированного туберкулеза у ребенка с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией (вирус иммунодефицита человека). Сложность дифференциальной диагностики с лимфомой. Детей с генерализованной лимфоаденопатией необходимо обследовать на ВИЧ-инфекцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ТУБЕРКУЛЕЗ, ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ЛИМФОМА, ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ, КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (КТ).

SUMMARY

The article deals with the clinical case of disseminated tuberculosis in a child with late-diagnosed HIV infection (human immunodeficiency virus). The complexity of differential diagnosis with lymphoma. Children with generalized lymphadenopathy needs should be screened for HIV infection.

KEY WORDS: TUBERCULOSIS, HIV INFECTION, LYMPHOMA, LYMPH NODES, COMPUTED TOMOGRAPHY (CT).

ОБОСНОВАНИЕ

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией среди вторичных заболеваний занимает первое место и составляет 30–50 % случаев, а смертность от него достигает 43 % – 89 % [1]. Заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией детей в 40 раз больше, чем заболеваемость детей в среднем по России (О. Б. Нечаева, 2012). Среди детей 0–14 лет, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, преобладают дети возрастной группы 0–7 лет. Распространенность туберкулеза у детей 0–14 лет на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В, 5) в 6–8 раз выше, чем среди всех детей, больных ВИЧ-инфекцией [2].

Клинические проявления туберкулезной инфекции могут различаться в зависимости от возраста пациента и состояния его иммунной системы. Без профилактического лечения симптомы туберкулеза появляются в течение 1–2 лет после заражения у 40 % – 50 % детей раннего возраста с ВИЧ-инфекцией. Своевременная диагностика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией может быть затруднена из-за атипичной клинической картины заболевания. Выявляемые симптомы не всегда являются

специфичными для туберкулеза и могут быть связаны с другими ВИЧ-ассоциированными состояниями, например злокачественными новообразованиями.

Три наиболее распространенных онкологических заболевания у ВИЧ-инфицированных детей (в порядке убывания) – неходжкинская лимфома (НХЛ), опухоли гладкомышечной ткани и саркома Капоши [1].

Неходжкинская лимфома составляет около 80 % всех случаев ВИЧ-ассоциированных онкологических заболеваний. У ВИЧ-инфицированных заболевание часто протекает не типично, а клинические симптомы зависят от локализации очагов лимфомы. Однако первые симптомы часто неспецифичны и клиническая картина похожа на многие оппортунистические инфекции и на проявления ВИЧ-инфекции. Поэтому у ребенка с неспецифическими симптомами следует всегда исключать НХЛ. Неспецифические симптомы – лихорадка, слабость, потеря веса, ночные поты. Органоспецифические симптомы со стороны брюшной полости – гепатоспленомегалия, вздутие живота, асцит, желтуха; со стороны органов грудной клетки – одышка и кашель.

Отсутствие анамнестических данных, указывающих на ВИЧ-инфекцию у ребенка или его родителей, является одной из проблем дифференциальной диагностики туберкулеза и лимфомы у таких пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик С., 4 л. 4 мес., поступил в отделение детской реанимации ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер» (ГБУЗ «ООКОД») с жалобами на кашель, повышение температуры, вялость, геморрагические высыпания по коже. Со слов матери, ребенок болен четыре недели, когда впервые появилась лихорадка до 38,5 °С. Обратились в поликлинику по месту жительства, осмотрены педиатром, даны рекомендации по лечению. Рентгенография органов грудной клетки и общий анализ крови не проведены. На фоне лечения была отмечена небольшая положительная динамика.

Через две недели от начала заболевания вновь отмечено повышение температуры до 39 °С. Повторно обратились к участковому педиатру, ребенок направлен на рентгенографию органов грудной клетки, при которой была диагностирована правосторонняя сегментарная (SII–SIII) пневмония; госпитализирован в пульмонологическое отделение. Однако улучшения

на фоне лечения не было. С диагнозом «острый лейкоз. Внебольничная верхнедолевая правосторонняя пневмония, тяжелое течение, дыхательная недостаточность 2-й стадии» был переведен в отделение детской реанимации ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер».

Физикальная диагностика

При поступлении: состояние ребенка очень тяжелое за счет совокупности симптомов интоксикации, дыхательной недостаточности, токсической костномозговой недостаточности. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Положение в постели пассивное. Кожный покров и видимые слизистые бледные, геморрагический синдром в виде петехий и экхимозов на коже туловища, конечностей, лица. На красной кайме губ запекшиеся геморрагические корочки. Кожа сухая с элементами шелушения. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос не затруднено, периодический сухой кашель. ЧДД – 30 в минуту, отмечается снижение сатурации до 89–90 %. Дыхание в легких жесткое с обеих сторон, справа в верхних отделах обилие мелко- и среднепузырчатых хрипов, единичные крепитации, непостоянные хрипы выслушиваются в нижних отделах справа. Тоны сердца громкие, ритмичные, тахикардия до 140 в минуту. Выслушивается дующий систолический шум в проекции верхушки и легочной артерии. Живот несколько увеличен в окружности, отмечается пастозность передней брюшной стенки, выпячивание пупочного кольца. Доступен пальпации, гепатоспленомегалия (печень +7 см, селезенка +4 см из-под края реберной дуги). Менингеальных знаков нет. Стул и диурез в норме.

Результаты исследований

и консультации специалистов

При дообследовании: на УЗИ сердца выявлены признаки перикардита, УЗИ внутренних органов – спленомегалия. По результатам клинического и биохимического анализов крови: анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, резкий нейтрофильный сдвиг лейкоформулы, повышение CRP, гипоальбуминемия. Анализы на вирус Эпштейн Бара, HBS AG, HCV, ИФА к ВИЧ на момент поступления ребенка в отделение готовы не были (в работе), ИФА на ЦМВ (цитомегаловирус), ВПГ (вирус простого герпеса), токсоплазмоз, ИФА хламидии, микоплазмы отрицательны. При компьютерной томографии органов грудной клетки – правосторонняя верхнедолевая полисегментарная плевропневмония с полостью деструкции, выраженная

внутригрудная лимфаденопатия, перикардальный выпот, двухсторонний плевральный выпот.

Проведена костномозговая пункция, по результатам которой диагноз острого лейкоза снят.

Через пять дней после поступления была проведена компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства, а также контрольное исследование органов грудной клетки. Выявлена выраженная отрицательная динамика изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах: увеличилась распространенность участка консолидации легочной ткани в правом легком, уплотнение сливается с корнем легкого и распространяется вдоль правого главного и долевого бронхов, распространяясь до плечевых отделов в верхней и средней долях (рис. 1, 3). Определяются множественные увеличенные внутригрудные лимфатические узлы (наибольшие бифуркационные размерами 14×18 мм), а также подмышечные лимфатические узлы. Появилась жидкость в плевральных полостях (больше справа) и брюшной полости (рис. 2). Было высказано предположение о лимфоме с легочным компонентом, в дифференциальном диагнозе необходимо учитывать деструктивный воспалительный процесс в верхней доле правого легкого с гиперплазией медиастинальных и подмышечных лимфатических узлов. Выявлена гепатоспленомегалия, асцит (рис. 4). Гиперплазия лимфатических узлов брюшной полости, забрюшинного пространства, тазовых и паховых.

Через неделю с момента госпитализации ребенка были готовы результаты крови ребенка на ВИЧ-инфекцию, анализ оказался положительным. Дополнительно из анамнеза было выяснено, что мать с 2018 г. является ВИЧ-инфицированной (данный факт был скрыт при поступлении ребенка). Мальчик в течение последних двух лет неоднократно госпитализировался и находился на амбулаторном лечении по поводу ОРВИ, грибкового поражения кожи. Была назначена консультация врача-педиатра Центра СПИД. Учитывая положительные ИФА ВИЧ у матери, положительный результат у отца и ребенка, наличия клинических проявлений лимфаденопатии, грибковое поражение кожи выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция, IVБ, В?». Стадия вторичных заболеваний, фаза прогрессирования, с неизвестным уровнем вирусной нагрузки и иммунного статуса. Дополнительно к основному лечению была назначена специфическая противовирусная терапия.

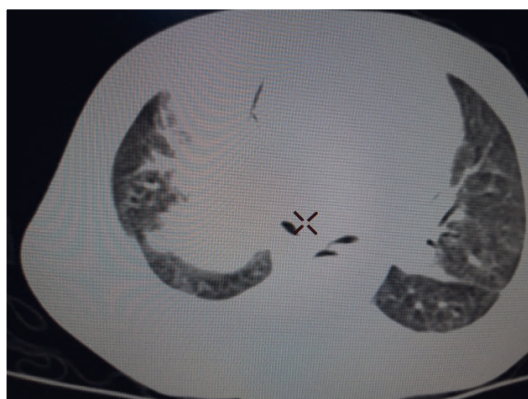


Рис. 1 – Компьютерная томограмма органов грудной клетки (на уровне бифуркации трахеи), легочный режим (описание в тексте)



Рис. 2 – Компьютерная томограмма органов грудной клетки (на уровне бифуркации трахеи), мягкотканый режим

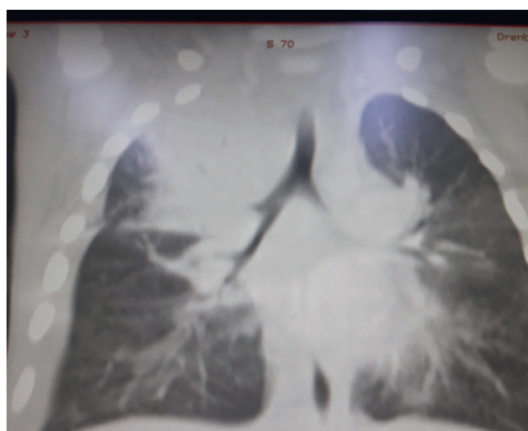


Рис. 3 – Компьютерная томограмма органов грудной клетки (на уровне бифуркации трахеи)



Рис. 4 – Компьютерная томограмма органов грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением (описание в тексте)

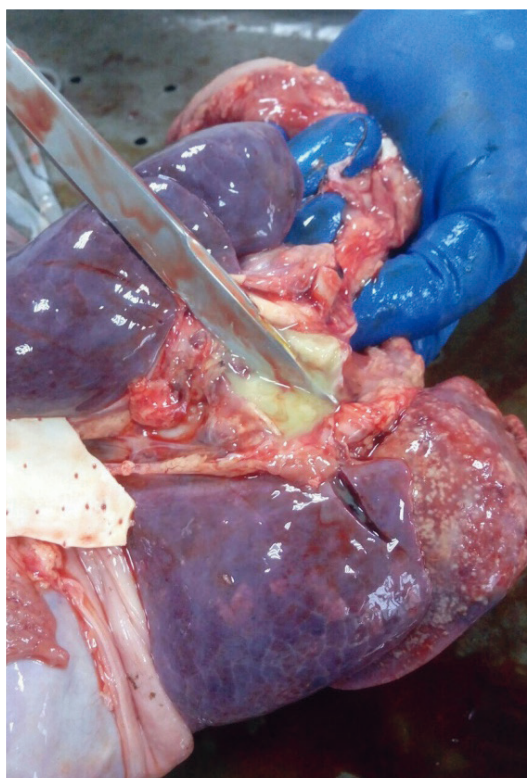


Рис. 5 – Задняя поверхность легких (сливные экссудативно-некротические очаги в верхней доле правого легкого) и лимфатический узел с распадом

Исход

Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка продолжало ухудшаться. Прогрессировали признаки полиорганной недостаточности, которые привели к летальному исходу.

Результаты патологоанатомического исследования

При патологоанатомическом исследовании диагноз «ВИЧ» был подтвержден: «В20.0 ВИЧ-инфекция, IVB». Стадия вторичных заболеваний, фаза прогрессирования, с неизвестным уровнем вирусной нагрузки и иммунного статуса. Вторичным заболеванием стал диссеминированный туберкулез (рис. 5, 6). Асцит, гидроторакс, гидроперикард. Смерть вызвана интоксикацией и легочно-сердечной недостаточностью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический пример демонстрирует несвоевременное выявление тяжелой формы туберкулеза у ребенка с неустановленной ранее ВИЧ-инфекцией. Особенность случая состоит в том, что первично было предположение



Рис. 6 – Селезенка.

Экссудативно-некротические очаги, вес – 210 г.

об онкологическом заболевании ребенка. В условиях полных анамнестических данных (наличие ВИЧ-инфекции у родителей) можно было предположить, что природа изменений в легких при компьютерно-томографическом

исследовании органов грудной клетки имеет специфическую природу (туберкулез).

Самым ранним и распространенным клиническим признаком ВИЧ-инфекции является персистирующая генерализованная лимфаденопатия (у 79,5 % больных) [2], которая характерна и для детей с НХЛ, и может быть при туберкулезе. Этот факт необходимо учитывать при проведении различных диагностических исследований, в том числе и рентгенологических (компьютерно-томографических).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический пример показывает сложности установления клинического диагноза туберкулеза у ВИЧ-инфицированного ребенка. Многие специалисты осматривали ребенка, но не диагностировали данное состояние.

Важным является усиление настороженности в плане туберкулеза и ВИЧ-инфекции у врачей всех специальностей (в том числе врачей общей практики, онкологов, рентгенологов).

ЛИТЕРАТУРА:

1. ВИЧ-инфекция и СПИД : национальное руководство / под ред. В. В. Покровского. – Москва : ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 608 с. – Текст : непосредственный.
2. Клевно, Н. И. Проблемы сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулезной инфекции у детей (эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика, превентивное лечение) / Н. И. Клевно, В. А. Аксенова. – Текст : непосредственный // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 11 – С. 30–35.
3. Михайлова, Н. Р. Вторичные заболевания и лимфома Беркита у больных ВИЧ-инфекцией / Н. Р. Михайлова, Т. Н. Ермак, А. А. Аникеев. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2015. – № 87 (11). – С. 97–98.
4. Lenz, G. Aggressive lymphomas / G. Lenz, L. M. Staudt. – Text : unmediated // N. Engl. J. Med. – 2010. – № 362 (15). – P. 1417–1429.

УДК 616-009.863-056.7-053.2(470.56)

Е. А. ЗЛОДЕЕВА, Л. Ю. ПОПОВА, Г. Д. АЛЕМАНОВА, Е. В. ВОРОБЬЕВА

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА У РЕБЕНКА, ДИАГНОСТИРОВАННОГО В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

E. A. ZLODEEVA, L. YU. POPOVA, G. D. ALEMANOVA, E. V. VOROBYEVA

A RARE CASE OF HEREDITARY ANGIOEDEMA IN A CHILD DIAGNOSED IN THE ORENBURG REGION

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

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Наследственный ангионевротический отек – редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде отеков кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возникающих под воздействием брадикинина.

Описание клинического случая. Девочка, в возрасте 12 лет, впервые направлена на обследование в ГБУЗ «ОДНБ» по поводу рецидивирующих периферических отеков, возникающих в местах механического сдавления, протекающих без зуда и гиперемии кожи, в течение нескольких часов и дней. Дебют заболевания – в 7 лет с неспецифических болей в животе. Затем появление рецидивирующих периферических отеков. Отсутствие

эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами и антигистаминными средствами. Наличие семейного анамнеза – у отца рецидивирующие отеки. При лабораторном обследовании выявлено диагностически значимое снижение концентрации C4-компонента комплемента, количества и функциональной активности ингибитора C1-эстеразы. Диагностирован наследственный ангионевротический отек. С целью предотвращения тяжелых отеков пациентке проводится долгосрочная профилактика – постоянный прием антифибринолитика с хорошим эффектом.

Заключение. Прогноз заболевания зависит от своевременной диагностики и оптимально подобранной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

**НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК,
ГЕН SERPING. C1-ИНГИБИТОР, БРАДИКИНИН,
КАЛЛИКРЕИН, ЛЕЧЕНИЕ.**

SUMMARY

Background. *Hereditary angioedema is a rare potentially life-threatening genetically determined disease, manifested in the form of edema of the skin and mucous/submucous membranes that occur under the influence of bradykinin.*

Clinical Case Description. *A girl at the age of 12 was first sent for examination at the CSTO Clinical Hospital for recurrent peripheral edema that occurs in places of mechanical compression that occur without itching and flushing of the skin for several hours and days. The onset of disease at age 7 with nonspecific abdominal pain. Then the appearance of recurrent peripheral edema. No effect of treatment with systemic glucocorticosteroids and antihistamines indicated. The presence of a family history – the father has recurrent edema. A laboratory examination revealed a diagnostically significant decrease in the concentration of the C4 component of complement, the amount and functional activity of the C1 esterase inhibitor. Diagnosed with hereditary angioedema. In order to prevent severe edema, the patient undergoes long-term prophylaxis – continuous use of antifibrinolytic with a good efficiency.*

Conclusion. *The prognosis depends on timely diagnosis and optimally matched therapy.*

KEY WORDS: HEREDITARY ANGIOEDEMA,

**SERPING1 GENE, C1 INHIBITOR, BRADYKININ,
KALLIKREIN, TREATMENT.**

Наследственный ангионевротический отек (НАО) – одна из форм неаллергического отека, в патогенезе которого брадикинин (БК) играет ведущую роль. НАО относится к первичным иммунодефицитам без инфекционных проявлений [14].

НАО включен в список орфанных заболеваний, распространенность – 1:50 000–100 000. Для данного заболевания в большинстве случаев характерен аутосомно-доминантный тип наследования. Описано лишь несколько случаев аутосомно-рецессивного наследования [16]. Более 95 % составляют случаи НАО с дефицитом/нарушением функции ингибитора C1-эстеразы (C1-ИНГ), связанные с мутацией в гене SERPING1 [17].

На сегодняшний день описано более 450 мутаций в гене SERPING1, приводящих к проявлениям НАО. Среди всех спорадических случаев НАО около 20–25 % составляют уже ранее описанные мутации, однако возникшие у данных пациентов *de novo* [16]. Точная статистика форм НАО без патологии системы комплемента неизвестна [8].

Мутация в гене SERPING1, приводит к снижению количества C1-ИНГ и/или его функциональной активности. C1-ИНГ – полифункциональный фермент, который участвует в реализации функций системы комплемента, калликреин-кининовой системы, системы свертывания крови и системы фибринолиза. Следствием активации данных систем является каскад реакций, приводящий к расщеплению высокомолекулярного кининогена (ВМК) с образованием БК. БК – основной медиатор отеков при НАО [3, 5]. Под действием БК повышается проницаемость сосудистой стенки с экстравазацией жидкости, обуславливающей развитие отека различной локализации. При выраженном ангиоотеке слизистой оболочки кишечника возникает клиника острой кишечной непроходимости, экстравазация жидкости в этом случае может быть настолько велика, что приводит к образованию асцита, выраженной гиповолемии, гипотонии.

Патогенез НАО без дефицита C1-ингибитора до конца не изучен, однако сходство клинической картины с таковой при НАО с патологией в системе комплемента дает основания предполагать, что ключевым медиатором отека также является брадикинин [5, 12].

Описаны следующие типы отека:

▼ **НАО с дефицитом/снижением функциональной активности C1-ИНГ:**

- ▶ НАО I типа обусловлен снижением количества C1-ИНГ в плазме, при этом уровень C1-ингибитора может варьировать от неопределяемого до 30 % от нижней границы нормы;
- ▶ НАО II типа обусловлен снижением функциональной активности C1-ИНГ, при этом уровень C1-ИНГ сохраняется в пределах нормы или повышен.

▼ **НАО с нормальным уровнем и функциональной активностью C1-ИНГ (без патологии системы комплемента):**

- ▶ НАО с мутацией в гене XII фактора (HAE-FXII), наследуется по аутосомно-доминантному типу с низкой пенетрантностью. Симптомы заболевания возникают только у 10 % мужчин, имеющих мутацию в гене, и у 60 % женщин. Вследствие этого количество пациентов женского пола с НАО-FXII значительно превалирует над количеством

пациентов мужского пола. У многих женщин клинические проявления заболевания провоцируются приемом контрацептивов, гормональной заместительной терапией, менструацией, беременностью. Подтверждение диагноза возможно исключительно с помощью выявления мутации в гене FXII;

- ▶ НАО с мутацией в гене ангиопоэтина-1 (HAE-ANGPT1);
- ▶ НАО с мутацией в гене плазминогена (HAE-PLG);
- ▶ НАО с неизвестной мутацией (UNK-HAE), устанавливается при нормальном уровне C1-ингибитора и его функциональной активности в случае типичной клинической картины в сочетании с положительным семейным анамнезом [8].

Первые симптомы НАО, как правило, проявляются в детском возрасте, при этом в дебюте заболевания они нередко носят неспецифический характер (единичные эпизоды отеков, неспецифические боли в животе, которые на самом деле являются абдоминальными отеками) [16].

Отеки могут провоцировать механическая травма (в том числе длительное сдавление, укол, ушиб, оперативные вмешательства, инвазивные методы обследования и др.), острые инфекции, декомпенсация любой сопутствующей патологии, менструация, беременность, лактация, прием эстрогенсодержащих препаратов, прием ингибиторов АПФ, антагонистов рецептора ангиотензина II, стресс [18].

Могут иметь место «предвестники» отеков: колебание настроения, депрессия, слабость, парестезии, ощущение утолщения кожи, маргинальная эритема и др. [6, 7, 12].

Диагноз НАО ставится на основании данных семейного анамнеза (особенно указание на случаи гибели родственников от отека гортани), особенностей клинической картины, результатов физикального и лабораторного обследования [1, 6, 7, 12].

Клиническая картина заболевания проявляется ангиотеками различной локализации. Практически у 100 % пациентов встречаются периферические отеки. Характерными особенностями отеков при НАО являются отсутствие зуда, гиперемии кожи, сопутствующей крапивницы, а также отсутствие эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами (ГКС) и антигистаминными средствами [2, 6, 15]. Характерно медленное нарастание и купирование симптомов. Отеки развиваются в течение нескольких часов и могут сохраняться до нескольких суток. Возможно наличие маргинальной эритемы [6, 12].

Второй по частоте симптом – абдоминальные отеки, у более 80 % пациентов с НАО. От дискомфорта до острой боли в области живота, могут сопровождаться рвотой, диареей/запорами, вздутием, резкой слабостью (вследствие гиповолемии при асците). При проведении УЗИ и/или КТ органов брюшной полости можно выявить отек участка кишечника и асцит. Нередко абдоминальные атаки являются первыми клиническими проявлениями заболевания, в 22 % случаев это единственное проявление заболевания, что затрудняет постановку диагноза и является причиной необоснованного хирургического вмешательства [17].

Отеки, способные привести к асфиксии (гортани, языка, связочного аппарата и небной занавески), клинически проявляются нарушениями дыхания и глотания, осиплостью голоса, дисфонией, страхом смерти, стридором, увеличением объема языка [17].

При отеке мозговых оболочек наблюдаются интенсивные головные боли. Отек наружных половых органов у мужчин может привести к острой задержке мочи.

Лабораторная диагностика основана на выявлении снижения концентрации и/или снижении функциональной активности C1-ингибитора (менее 30–50 % от нормы), а также снижении концентрации C4-компонента комплемента (менее 50 % от нормы) при нормальной или повышенной концентрации C3-компонента комплемента. Особенно информативны результаты обследования при взятии материала в момент приступа [17]. Определение уровня C4-компонента пациентам с подозрением на НАО рекомендуется только в качестве скрининга, в связи с низкой специфичностью данного теста [1, 13].

Проведение молекулярно-генетического обследования не является обязательным для верификации диагноза НАО I и II типа при наличии типичной клинической картины и диагностически значимого снижения уровня и/или функциональной активности ингибитора C1-эстеразы. Кроме того, отсутствие обнаружения описанных мутаций при молекулярно-генетическом обследовании не исключает диагноз НАО [4, 7, 12, 13]. У части больных на сегодняшний день генетические дефекты неизвестны. Молекулярно-генетическое обследование рекомендуется проводить для постановки диагноза НАО у детей раннего возраста (в связи с малой информативностью исследования уровня и функции компонентов комплемента), на этапе пренатальной диагностики, при скрининге родственников пробанда с известной мутацией на доклиническом

этапе. В связи с наследованием по доминантному типу, при выявлении мутации генов у одного из членов семьи необходимо провести обследование других членов семьи даже при отсутствии у них характерных жалоб, так как симптомы заболевания могут не проявляться до подросткового и даже взрослого возраста [17].

При постановке диагноза НАО без патологии системы комплемента (HAE-FXII, HAE-ANGPTI, HAE-PLG) рекомендуется проведение молекулярно-генетического обследования с поиском мутаций не в гене SERPING1, а в генах XII фактора, плазминогена, ангиопоэтина. В случае НАО без патологии в системе комплемента данный вид обследования является единственным методом верификации диагноза [9, 10, 11].

Согласно международному консенсусу, опубликованному в 2014 г., целью лечения больных с НАО является предотвращение летальных исходов, связанных с развитием отеков, предотвращение частых угрожающих жизни отеков дыхательных путей и улучшение качества жизни больных с НАО.

В лечении НАО можно выделить три направления:

- экстренная помощь при приступах – лечение должно начинаться как можно раньше от начала отека;
- кратковременная профилактика отеков – лекарственные препараты назначаются в течение 1–3 дней до плановых хирургических вмешательств;
- длительная профилактика – постоянное применение лекарственных препаратов с целью предотвращения тяжелых отеков при частом их возникновении [16].

Выбор метода и схемы лечения НАО зависит от частоты, локализации и тяжести отеков. Даже при благоприятном прогнозе заболевания у пациентов имеются риски развития отеков, угрожающих жизни, они должны иметь постоянный доступ к патогенетическим препаратам для немедленного купирования обострения [16]. В качестве препаратов выбора для купирования атак рекомендуется назначать антагонист b2 рецепторов (икатибант) и концентрат ингибитора C1-эстеразы [6, 7, 8, 12]. Международные эксперты по лечению НАО считают, что для адекватного контроля отеков каждый больной с НАО должен иметь дома как минимум две дозы препарата для купирования острого приступа и быть обучен технике введения этих препаратов с целью своевременного их использования при приступе [17]. Плазму крови рекомендуется использовать в экстренных случаях при недоступности икатибанта и концентрата ингибитора C1-эстеразы [12].

С целью краткосрочной профилактики (премедикации) рекомендуется вводить концентрат ингибитора C1-эстеразы, при его отсутствии – свежемороженную плазму, даназол внутрь [6, 7, 8, 12].

Долгосрочная профилактика проводится аттенуированными андрогенами по индивидуальным схемам, их применение ограничено в связи с побочными эффектами [6, 7, 8, 12]. Антифибринолитики эффективны у детей, подростков, молодых женщин, при НАО без нарушения в системе комплемента. Концентрат ингибитора C1-эстеразы вводится внутривенно 2 раза в неделю с целью долгосрочной профилактики при тяжелом течении НАО с частыми жизнеугрожающими атаками, в первую очередь детям и беременным. Прогестины применяются у женщин детородного возраста off label.

Факторы, влияющие на эффективность лечения: образование пациента и членов семьи, способность оказать себе помощь, независимость от обстоятельств, точность и уверенность действий в каждой клинической ситуации, профессионализм медицинских работников, образование врачей, в том числе первичного звена, СМП.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка А., 12 лет, обратилась в консультативно-диагностический центр ГБУЗ «ОДКБ» с жалобами на отек правого лучезапястного сустава и правой кисти, правой голени.

Из анамнеза: ранний анамнез жизни без особенностей, аллергоанамнез пациентки не отягощен. Воспитывается в неполной семье, родители в разводе. У отца рецидивирующие отеки, не обследован. Дебют заболевания – в возрасте 7 лет, когда отмечалась абдоминальная атака по типу кишечной колики, девочка находилась под наблюдением в хирургическом стационаре в течение 2–3 дней, после чего абдоминальный синдром разрешился. Повторная абдоминальная атака по типу кишечной колики – в возрасте 11 лет. В возрасте 12 лет – впервые отек левой кисти, без четких провоцирующих факторов, пациентка принимала супрастин без эффекта. По поводу сильной головной боли (возможно, за счет отека оболочек головного мозга) девочка обследовалась у невролога с диагнозом «церебральная ангиодистония. Астеноневротический синдром». Проведено МРТ головного мозга, МР данных за наличие изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга не выявлено. Затем стали возникать отеки стоп, голеней и мест механического

сдавления, отеки проходили в течение нескольких часов, но возникали практически ежедневно. После занятий на фортепиано проявления выраженного отека левого предплечья, левой кисти, далее правой кисти. Отеки сохранялись в течение 4–5 дней. Воспалительных изменений в анализах крови не отмечалось. Получала лечение по месту жительства: системные глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные и антигистаминные препараты без эффекта.

Физикальная диагностика

При осмотре выявлен отек правого лучезапястного сустава и кисти, правой голени, со слов девочки, «отсидела ногу». Отеки плотные, кожа бледная с мраморным оттенком, зуда нет, в области отека чувство онемения. Движения в правом лучезапястном суставе и кисти ограничены.

Предварительный диагноз

Наследственный ангионевротический отек.

Результаты лабораторных исследований

При обращении на консультативный прием к аллергологу-иммунологу, в момент клинических проявлений – периферических отеков, выявлено резкое снижение уровня С4-компонента комплемента – 0,008 мг/дл (N 10–40 мг/дл). Клинический анализ крови не изменен: Нb – 141 г/л, эритроциты – $5,24 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $7,9 \times 10^9/л$, тромбоциты – $302 \times 10^9/л$, п/я – 2 %, с/я – 49 %, эоз – 1 %, баз – 0 %, лимф – 38 %, мон – 10 %, СОЭ – 3 мм/ч. Коагулограмма: процент протромбина по Квинку – 73 % (N 70–130), МНО – 1,25 ед., фибриноген – 2,55 г/л (N 1,8–4,0), АПТВ – 25,7 сек. (N 26,5–37,5).

В ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России проведено лабораторное исследование системы комплемента, диагностировано: снижение уровня С4-компонента комплемента – 0,0421 мг/мл (N 0,2–0,55), функциональная активность С1-ингибитора менее 15 % (N 70–130), комплемент эстеразный ингибитор С1 общий меньше уровня детекции (15–35). Уровень общего IgE – 62 МЕ/мл (N 15–130) не повышен. Проведены аллергопробы: сенсibilизации к бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам не выявлено.

Обоснование диагноза

Данные семейного анамнеза, наличие типичной клинической картины и диагностически значимого снижения уровня и функциональной активности ингибитора С1-эстеразы позволили выставить диагноз «дефект в системе комплемента (D84.1): Наследственный ангионевротический отек I типа».

Лечение

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидизации и его регионального сегмента» пациентка должна быть обеспечена препаратами базисной терапии (транексам), препаратами для купирования острых состояний – концентратом С1 ингибитора (беринерт) и/или антагонистом b2 рецепторов (икатибант) из расчета для купирования двух атак.

Пациентка получает долгосрочную профилактику антифибринолитиком – транексамовой кислотой (250 мг) по 3 таблетки $\times$ 3 раза в сутки после еды внутрь, постоянно, под контролем коагулограммы. Для экстренной помощи и краткосрочной профилактики отеков медицинская организация, по месту прикрепления пациентки, имеет концентрат С1 ингибитора. При возникновении отеков в области головы, шеи и выраженного абдоминального синдрома необходима госпитализация пациентки и немедленное введение концентрата С1 ингибитора из расчета 20 МЕ/кг внутривенно медленно. При отсутствии С1 ингибитора внутривенно вводится: нативная плазма – 250–500 мл, лазикс – 40–80 мг, аминокaproновая кислота 5 % раствор – 150–200 мл. При отеке в области гортани дополнительно проводится ингаляция 0,1 % раствора адреналина. При абдоминальных атаках необходимо наблюдение хирурга для исключения других причин болевого синдрома. При появлении выраженных периферических отеков, а также в начале развития абдоминального синдрома показано внутривенное введение аминокaproновой кислоты 5 % раствора – 150–200 мл. При срочном и плановом оперативном вмешательстве в качестве премедикации необходимо введение внутривенно концентрата С1 ингибитора из расчета 20 МЕ/кг, при стоматологических манипуляциях дополнительно назначается полоскание полости рта 5 % раствором аминокaproновой кислоты.

Пациентке рекомендовано избегать механического воздействия на мягкие ткани и слизистые оболочки. Категорически запрещены занятия, связанные с физическими, механическими, психоэмоциональным напряжением, переохлаждением. Необходима своевременная и адекватная коррекция любой сопутствующей патологии, в том числе эндокринных и неврологических нарушений.

У пациентки на протяжении последних трех лет абдоминальных атак и жизнеугрожающих отеков в области головы и шеи не было. На фоне самостоятельной отмены девочкой антифибринолитика отмечались эпизоды периферических отеков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический пример описывает сложности установления диагноза наследственного ангионевротического отека. Во время атак заболевания (неспецифические боли в животе, головные боли, периферические отеки), при наличии семейного анамнеза врачи-специалисты осматривали ребенка, но не заподозрили данное заболевание, что указывает на низкую осведомленность

врачей о наследственном ангионевротическом отеке. При подозрении на наследственный ангионевротический отек в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи в качестве скрининга рекомендуется определение уровня C4-компонента комплемента, что позволит ускорить верификацию диагноза. Качество жизни и прогноз у пациента с наследственным ангионевротическим отеком зависит от своевременной диагностики и оптимально подобранной терапии, которая позволяет улучшить качество жизни, избежать жизнеугрожающих отеков. Необходимы дополнительные усилия для профессионального образования врачей разных специальностей в области диагностики и лечения орфанных заболеваний.

И Информированное согласие. От матери пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая, включая его электронную версию (дата подписания 17.12.2019).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Aabom, A. Complement factor C4 activation in patients with hereditary angioedema / A. Aabom, A. Bygum, C. Koch. – Text : unmediated // Clin Biochem. – 2017. – Vol. 50. – P. 816–821.
2. Epidemiology of Bradykinin-mediated angioedema: a systematic investigation of epidemiological studies / E. Aygören-Pürsün, M. Magerl, A. Maetzel, M. Maurer. – Text : unmediated // Orphanet J Rare Dis. – 2018. – Vol. 4, № 13 (1). – P. 73. – Doi: 10.1186/s13023-018-0815-5.
3. Bellanti, J. A. Hereditary angioedema revisited / J. A. Bellanti, R. A. Settiban. – Text : unmediated // Allergy Asthma Proc. – 2018. – № 39 (5). – P. 329–331.
4. Canadian hereditary angioedema guideline / S. Betschel, J. Badiou, K. Binkley, J. Hébert, A. Kanani et al. – Text : unmediated // Allergy Asthma Clin Immunol. – 2014. – № 10 (1). – P. 50. – Doi: 10.1186/1710-1492-10-50.
5. Caccia, S. Pathophysiology of hereditary angioedema / S. Caccia, C. Suffritti, M. Cicardi. – Text : unmediated // Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology. – 2014. – № 27 (4). – P. 159–163.
6. The diagnosis of hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: a survey of Canadian physicians and laboratories / X. Charest-Morin, S. Betschel, R. Borici-Mazi, A. Kanani, G. Lacuesta, G. E. Rivard, E. Wagner, S. Wasserman, B. Yang, C. Drouet. – Text : unmediated // Allergy Asthma Clin Immunol. – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 83.
7. HAWK under the patronage of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). 28 Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy / M. Cicardi, W. Aberer, A. Banerji, M. Bas, J. A. Bernstein, K. Bork, T. Caballero, H. Farkas, A. Grumach, A. P. Kaplan, M. A. Riedl, M. Triggiani, A. Zanichelli, B. Zuraw. – 2014. – May; 69 (5). – P. 602–16. – Text : unmediated. – Doi: 10.1111/all.12380. Epub 2014 Mar 27. 10. Jan.
8. Training patients for self-administration of a new subcutaneous C1-inhibitor concentrate for hereditary angioedema / E. Murphy, C. Donahue, L. Omert, S. Persons, T. J. Tyma, J. Chiao, W. Lumry. – Text : unmediated // Nurs Open. – 2018. – Vol. 28, № 6 (1). – P. 126–135. – Doi: 10.1002/nop2.194. eCollection 2019.
9. International consensus on the diagnosis and management of pediatric patients with hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. al. Allergy / H. Farkas, I. Martinez-Saguer, K. Bork, T. Bowen, T. Craig, M. Frank, A. E. Germanis, A. S. Grumach, A. Luczay, L. Varga et. – Text : unmediated // Allergy. – 2017. – Vol. 72 (2). – P. 300–313.
10. Characterization of patients with angioedema without wheals: the 29 importance of F12 gene screening / D. Firinu, V. Bafunno, G. Vecchione, M. P. Barca, P. E. Manconi, R. Santacroce, M. Margaglione, S. R. Del Giacco. – Text : unmediated // Clin Immunol. – 2015. – Vol. 157 (2). – P. 239–48. – Doi: 10.1016/j.clim.2015.02.013. Epub 2015 Mar 2.
11. Targeted next-generation sequencing for the molecular diagnosis of hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency / G. Loules, M. Zamanakou, F. Parsopoulou, S. Vatsiou, F. Psarros, D. Csuka, G. Porebski, K. Obtulowicz, A. Valerieva, M. Staevska, A. López-Lera,

- M. López-Trascasa, D. Moldovan, M. Magerl, M. Maurer, M. Speletas, H. Farkas, A. E. Germeris. – Text : unmediated // Gene. – 2018. – Vol. 667. – P. 76–82. – Doi: 10.1016/j.gene.2018.05.029. Epub 2018 May 16.
12. Hereditary Angioedema with Normal C1 Inhibitor: Update on Evaluation and Treatment / M. Magerl, A. E. Germeris, C. Maas, M. Maurer. – Text : unmediated // Immunol Allergy Clin North Am. – 2017. – № 37 (3). – P. 571–584.
13. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2017 revision and update Allergy / M. Maurer, M. Magerl, I. Ansotegui, E. Aygören-Pürsün, S. Betschel, K. Bork, T. Bowen, H. Balle Boysen, H. Farkas, A. S. Grumach, M. Hide, C. Katelaris, R. Lockey, H. Longhurst, W. R. Lumry, I. Martinez-Saguer, D. Moldovan, A. Nast, R. Pawankar, P. Potter, M. Riedl, B. Ritchie, L. Rosenwasser, M. Sánchez-Borges, Y. Zhi, B. Zuraw. – Text : unmediated // Craig. – 2018. – № 73 (8). – P. 1575–1596. – Doi: 10.1111/all.13384. Epub 2018 Mar 12.
14. Complement study versus C1NH gene testing for the diagnosis of type I hereditary angioedema in children / M. Pedrosa, E. Phillips-Angles, A. Lopez-Lera, M. Lopez-Trascasa, T. Caballero. – Text : unmediated // J Clin Immunol. – 2016. – Vol. 36. – P. 16–18.
15. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015 / C. Picard, W. Al-Herz, A. Bousfiha, J. L. Casanova, T. Chatila, M. E. Conley, C. Cunningham-Rundles, A. Etzioni, S. M. Holland, C. Klein, S. Nonoyama, H. D. Ochs, E. Oksenhendler, J. M. Puck, K. E. Sullivan, M. L. Tang, J. L. Franco, H. B. Gaspar. – Text : unmediated // J Clin Immunol. – 2015. – Vol. 35 (8). – P. 696–726. – Doi: 10.1007/s10875-015-0201-1.
16. Ведение больных с первичным иммунодефицитом в акушерстве : методические рекомендации для врачей / Н. И. Ильина, Т. В. Латышева, Н. Х. Сетдинова, Р. Г. Шмаков, Е. А. Латышева, А. А. Юренкова ; под ред. Р. М. Хаитова, Г. Т. Сухих. – Москва : Фармарус принт медиа, 2012. – Текст : непосредственный.
17. Характеристика молекулярно-генетических дефектов и клинических особенностей в группе пациентов с наследственным ангионевротическим отеком 1-го и 2-го типов / Н. Б. Кузьменко, Е. А. Викторова, А. В. Павлова, М. А. Курникова, А. Л. Лаберко, Е. В. Райкина, А. Ю. Щербина. – Текст : непосредственный // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2017. – № 16 (4). – С. 35–42.
18. Принципы диагностики и лечения наследственного ангионевротического отека (обзор литературы) / Н. Б. Кузьменко, С. А. Дибирова, Т. В. Варламова, Е. В. Райкина, Е. А. Викторова, А. Ю. Щербина. – Текст : непосредственный // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2016. – № 15 (1). – С. 54–60.
19. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с наследственным ангиоотечком (НАО) / под редакцией РААКИ. – Москва, 2014. – 25 с. – Текст : непосредственный.

УДК 617.713-007.64

А. И. ХАСАНОВ, А. Б. ЕСМУХАМБЕТОВА, Д. М. ШУРБАЕВА

ОПЫТ ПОДБОРА СКЛЕРАЛЬНЫХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ ПАЦИЕНТАМ С ЭКТАЗИЯМИ РОГОВИЦЫ

ООО «Точная оптика», г. Оренбург

A. I. KHASANOV, A. B. ESMUHAMBE TOVA, D. M. SHURBAEVA

THE EXPERIENCE IN FITTING SCLERAL CONTACT LENSES FOR PATIENTS WITH CORNEAL ECTASIA

«Tochnaya optica», LTD, Orenburg

РЕЗЮМЕ

Обоснование. В настоящее время для коррекции аметропий широко используется контактная коррекция, в том числе и при заболеваниях роговицы. Эктазии могут быть первичными (кератоконус, кератоглобус, пеллюцидная дегенерация) и вторичными (после кераторефракционных операций и трансплантации

роговицы). Для коррекции эктазий используются жесткие склеральные газопроницаемые линзы. Склеральные линзы имеют диаметр 15–25 мм и опираются на склеру за пределами лимба. В результате не происходит контакта роговицы и линзы. Подлинзовое пространство заполняется стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида, что обеспечивает единую оптическую

систему «линза – слеза – роговица» и корригирует неправильный астигматизм роговицы, вследствие чего повышается острота зрения.

Описание клинических случаев. Один пациент – со вторичной эктазией после перенесенной радиальной кератотомии и дальнейшей пересадкой роговицы. Два пациента – с кератоконусом после попыток хирургической коррекции путем установки интрастромальных сегментов. Вследствие чего все три пациента имеют низкую остроту зрения. Осуществлен подбор склеральных жестких газопроницаемых линз. Все пациенты получили значительное повышение остроты зрения, а также достаточный комфорт при ежедневном использовании.

Заключение. Склеральные линзы благодаря использованию современных материалов и дизайнов позволяют получить высокие функциональные результаты и значительный комфорт у всех пациентов с иррегулярными роговицами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СКЛЕРАЛЬНЫЕ ЛИНЗЫ, КЕРАТОЭКТАЗИИ, КОНТАКТНАЯ КОРРЕКЦИЯ.

SUMMARY

Background. Currently, contact lens fitting is widely used to correct ametropia, including for diseases of the cornea. Ectasia can be primary (keratoconus, keratoglobus, pellucidmarginal degeneration) and secondary (after keratorefractive surgery and corneal transplantation). Rigid scleral gas-permeable lenses are used to correct ectasia. Scleral lenses have a diameter of 15–25 mm and rely on the sclera outside the limbus. As a result, there is no contact between the cornea and the lens. The space under the lens is filled with a sterile 0,9 % saline solution, which provides a single optical system «lens – tear – cornea» and corrects irregular astigmatism of the cornea, resulting in increased visual acuity.

Description of clinical cases. There is one patient with secondary ectasia after undergoing radial keratotomy and further corneal transplantation. There are two patients with keratoconus after attempts at surgical correction by installing intrastromal segments. As a result, all three patients have low visual acuity. Scleral rigid gas-permeable lenses were selected. All patients received a significant increase in visual acuity, as well as sufficient comfort with daily use.

Conclusion. Scleral lenses through the use of modern materials and designs allow to obtain high functional results and significant comfort in all patients with irregular corneas.

KEY WORDS: SCLERAL LENSES, KERATOECTASIA, CONTACT CORRECTION.

ОБОСНОВАНИЕ

Контактные линзы сегодня получили широкое применение для коррекции как первичных, так и вторичных аметропий. В некоторых случаях при патологии роговицы только их использование позволяет получить высокий функциональный результат. При кератоконусах происходит прогрессирующее истончение и протрузия роговицы. По данным ВОЗ, в некоторых странах на долю болезней роговицы приходится до 25 % от общего числа заболеваний глаз, при этом в структуре патологии роговицы эктазии являются одной из основных причин слабости зрения и слепоты [6].

Существует несколько типов контактных линз – жесткие и мягкие. На мировом рынке средств контактной коррекции зрения доминируют мягкие линзы: в среднем в мире их носят около 90 % пациентов, а жесткие контактные линзы носят лишь 10 % пациентов [5]. Отличаются линзы также по диаметру (табл.) [11]:

Жесткие контактные линзы подбираются в сложных случаях: аметропии высоких степеней, иррегулярные роговицы в результате травм, кератоконуса, а также ятрогенные, например, после рефракционных операций.

До недавнего времени активно применялись только роговичные жесткие контактные линзы. Склеральные линзы, появившиеся в середине XX века из полиметилметакрилата (ПММА), имели крайне низкую кислородную проницаемость, в связи с чем не нашли широкого применения. Однако в последние годы в результате появления новых материалов и усовершенствованных дизайнов стали активно использоваться снова. Дизайн

Таблица – Классификация контактных линз по диаметру

Линзы		Диаметр (мм)	Опора
Роговичные (корнеальные)		8,5–12,5	на роговицу
Корнеосклеральные		12,5–15,0	на роговицу и склеру
Склеральные	Мини-склеральные	15,0–18,0	на склеру
	Большие склеральные	18,0–25,0	на склеру

склеральных контактных линз предполагает опору линзы на склеру за пределами лимба. В результате формируется зазор (клиренс) – от 50 до 175 мкм, исключающий контакт с поверхностью роговицы [11].

Чаще всего эти линзы подбирают пациентам с эктазией роговицы [9, 10]. Эктазии могут быть первичные: кератоконус, кератоглобус и пеллюцидная маргинальная (краевая) дегенерация [7]. Вторичные эктазии встречаются после рефракционной хирургии, например, интрастромальный кератомилез (LASIK), лазерная эпителиокератэктомия (LASEK), фоторефракционная кератэктомия (PRK), радиальная кератотомия (RK) и травма [10]. После трансплантации роговицы, сквозной кератопластики также возникает неправильный астигматизм [2].

После радиальных кератотомий в отдаленном периоде возникают осложнения: гиперметропический сдвиг рефракции, истончение роговицы, появление неправильного астигматизма, формирование индуцированных кератозектазий [1, 2, 3]. В результате очки, мягкие линзы не позволяют добиться хороших зрительных функций. Подбор роговичных жестких газопроницаемых (ЖГП) линз часто затруднен ввиду разницы высот разных частей роговицы и, как следствие, невозможности центрации линзы на роговице глаза. Использование же склеральных линз позволяет не только повысить остроту зрения, но и обеспечить достаточный комфорт в течение дня. Сформированное подлинзовое пространство, заполняемое стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида, образует единую оптическую систему «роговица – слеза – склеральная контактная линза», которая корригирует неправильный астигматизм, вызванный эктазией роговицы, уменьшает количество aberrаций и обеспечивает четкое, стабильное зрение [8].

Ниже приведены случаи успешного подбора склеральных жестких газопроницаемых линз с высокими функциональными результатами пациентам как с первичными, так и со вторичными эктазиями роговицы, показаны трудности подбора коррекции другими способами.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент К., 54 лет. Пациент обратился в клинику «Точная оптика» с жалобами на низкую остроту зрения.

Из анамнеза: радиальная кератотомия в 1991 году на оба глаза. Затем получал лечение по поводу индуцированной кератозектазии. На правый глаз произведена сквозная кератопластика в сентябре 2017 года.

Данные осмотра:

Острота зрения OD 0,1 sph –7,50 cyl –8,50 ax 46 = 0,7, OS 0,1 sph +4,75 cyl –8,50 ax 149 = 0,7.

Биомикроскопия: OD трансплантант в центральной зоне прозрачный. По периферии неравномерные послеоперационные рубцы. OS В нижне-темпоральной части наблюдается истончение и укручение роговицы, радиально по всей роговице неравномерные рубцы.

По данным кератотопограммы (рис. 1): правый глаз: преломляющая сила в сильном меридиане 50,29 D, в слабом – 45,12 D. Роговичный астигматизм – 5,17 D. Левый глаз: преломляющая сила в зоне максимального укручения – 57,52 D; в центральной зоне в сильном меридиане – 44,42 D, в слабом – 33,79 D. Роговичный астигматизм – 10,63 D.

Диагноз: OU Состояние после радиальной кератотомии (1991). Вторичная кератозектазия. OD Состояние после сквозной кератопластики (2017).

Подбор коррекции

Пациенту подобраны склеральные жесткие газопроницаемые линзы с кислородной проницаемостью Dk 125. OD Базовая кривизна 7,50; оптическая сила – 8,25;

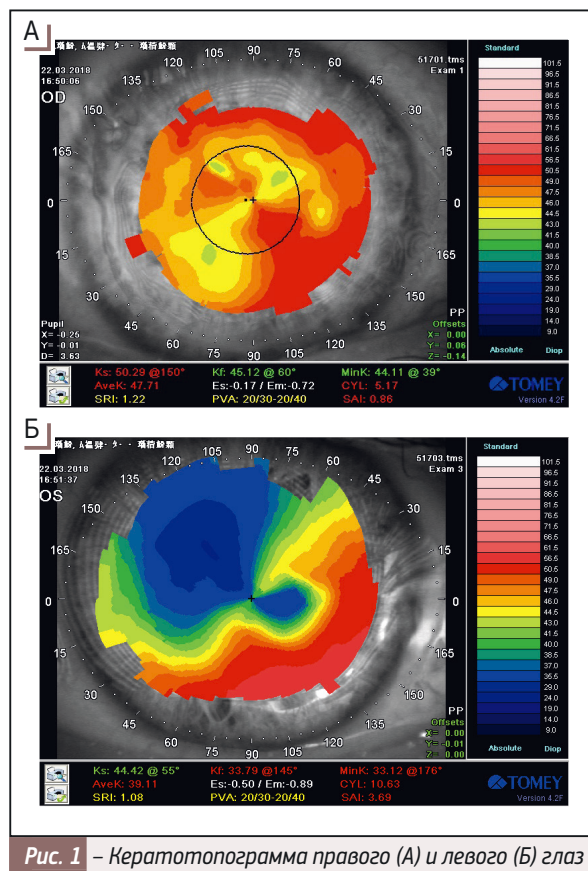


Рис. 1 – Кератотопограмма правого (А) и левого (Б) глаз

диаметр – 15,20 мм. Клиренс в оптической зоне через несколько часов после начала ношения составляет 100 мкм. OS базовая кривизна 7,50; оптическая сила линзы –8,50; диаметр – 16,50 мм. В зоне максимального укручения роговицы слезный зазор составил 70 мкм. Посадка обеих линз удовлетворительная, пережатия сосудов конъюнктивы в области опоры линзы нет, касания линзы и роговицы также не наблюдается. Острота зрения в линзах OD1,0; OS1,0.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент Р., 24 лет. Жалобы на снижение зрения.

Из анамнеза: в 16 лет диагностирован кератоконус. В 2016 году выполнен кросслиндинг на оба глаза, на правый глаз установлено стромальное кольцо.

Данные осмотра:

Острота зрения OD0,1 нк, OS0,1 нк.

Биомикроскопия: OU роговица прозрачная. OD Интрастромальное кольцо в оптической зоне. OS Стрии в роговице.

Кератотопограмма (рис. 2): OD Преломляющая сила сильного меридиана – 52,55 D, слабого – 44,81 D, роговичный астигматизм составляет 7,74 D. OS В зоне

верхушки кератоконуса преломляющая сила роговицы равна 65,71 D. В центральной зоне преломляющая сила сильного меридиана – 61,48 D, слабого – 56,41 D, роговичный астигматизм составляет 5,07 D.

Диагноз:

OU Кератоконус 2-й стадии (Amsler-Krumeich). Состояние после кросслинкинга OU, интрастромальное кольцо OD (2016).

Подбор коррекции

Подобраны контактные линзы диаметром 16,50 мм, сила линз для правого – 5,75 D, левого – 6,75 D, сагитальной высотой (Sag) 4500 мкм OU. Кислородная проницаемость Dk 100.

После надевания линз центральный клиренс удовлетворительный – 250 мкм. Касания линзы и роговицы не происходит (рис. 3).

Острота зрения OD0,8; OS0,7 с овер-рефракцией sph-0,50 = 0,8.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

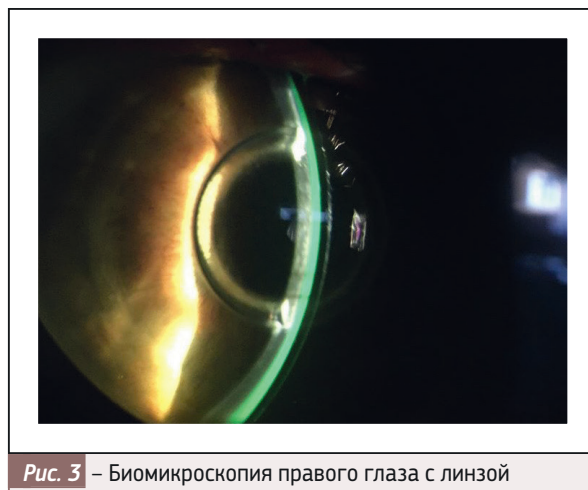
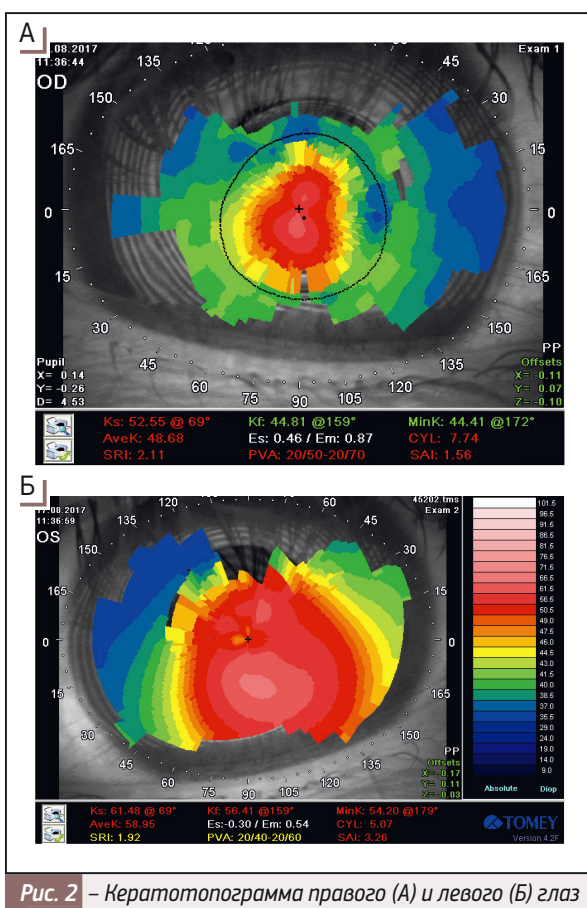
Пациент Б., 47 лет. Жалобы на ухудшение зрения.

Из анамнеза: поставлен диагноз кератоконус OU в 2016 году. В ноябре 2016 года – кросслиндинг левого глаза, в марте 2017 года – правого. Пользовался роговичными жесткими газопроницаемыми линзами. В сентябре 2018 года установлен интрастромальный сегмент на левый глаз.

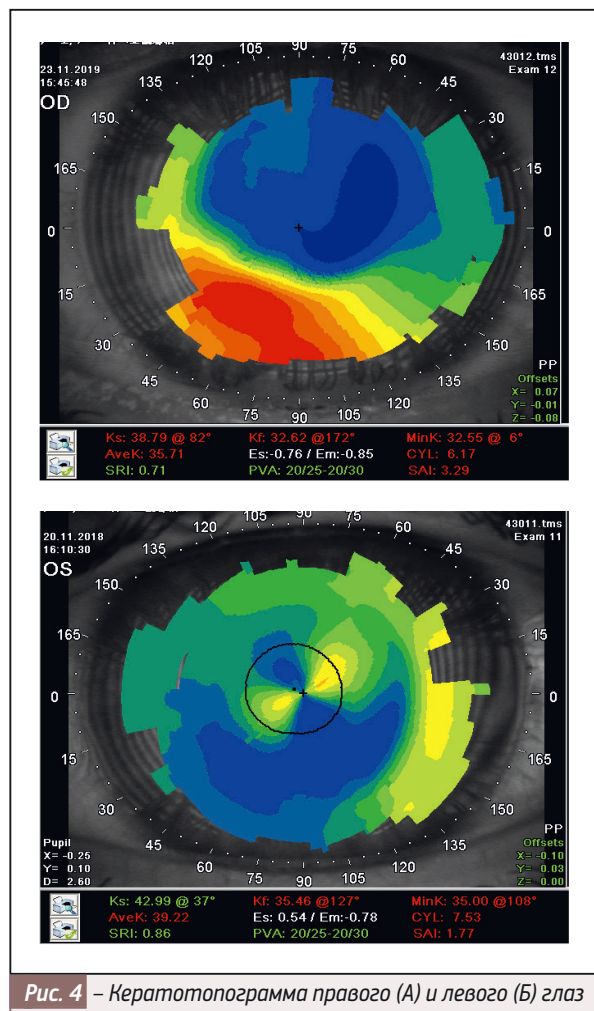
Данные осмотра:

Острота зрения OD0,05 sph-9,00 cyl-2,50ax 60 = 0,8; OS0,5 sph-0,75 cyl-5,50 ax 115 = 0,6.

Биомикроскопия: OD роговица прозрачная. OS в оптической зоне стромальное полукольцо, в остальных отделах роговица прозрачная.



Кератотопограмма (рис. 4): OD на вершине конуса преломляющая сила роговицы – 51,82D. В центральной зоне: сильный меридиан – 38,79D, слабый меридиан – 32,62 D. Роговичный астигматизм составляет 6,17 D. OS в центральной зоне: сильный меридиан – 42,99D, слабый меридиан – 35,46 D. Роговичный астигматизм – 7,53 D.



Диагноз:

Кератоконус 2-й стадии OU (Amsler-Krumeich). Состояние после кроссликинга OU (2016 OS, 2017 OD). Состояние после установки интрастромального сегмента OS (2018).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аветисов, С. Э. Прогрессирующая гиперметропия после радиальной кератотомии : возможные причины / С. Э. Аветисов, А. А. Антонов, С. В. Вострухин. – Текст : непосредственный // Вестник офтальмологии. – 2015. – № 2. – С. 8–13.
2. Бикбов, М. М. Эктазии роговицы / М. М. Бикбов, Г. М. Бикбова. – Москва, 2011. – 164 с. – Текст : непосредственный.
3. Бикбулатова, А. А. Ятрогенная кератоктазия как отдаленное осложнение передней кератотомии / А. А. Бикбулатова, Н. В. Пасихова. – Текст : непосредственный // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 12 (87). – С. 38–41.

Подбор коррекции

Пациенту подобраны склеральные линзы с кислородной проницаемостью Dk100. В обеих линзах центральный клиренс через несколько часов после начала ношения удовлетворительный – 120 мкм.

Острота зрения OD0,7; OS0,8 с овер-рефракцией sph –0,25 = 0,9.

ОБСУЖДЕНИЕ

Описаны три клинических случая. Один пациент – со вторичной эктазией после перенесенной радиальной кератотомии и дальнейшей пересадкой роговицы. Два пациента – с кератоконусом после попыток хирургической коррекции путем установки интрастромальных сегментов. Вследствие чего все три пациента имеют низкую остроту зрения, которая не поддается коррекции очками, мягкими или жесткими роговичными контактными линзами.

Подбор склеральных жестких газопроницаемых линз обеспечил пациентам значительное улучшение остроты зрения, а также достаточный комфорт при ежедневном использовании.

Таким образом, целесообразно доводить до сведения и повышать информированность врачей-офтальмологов поликлиник о возможностях реабилитации и улучшения качества жизни пациентов с неправильным астигматизмом, в том числе и после хирургических вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Склеральные контактные линзы могут использоваться у пациентов с неправильным астигматизмом и в ряде случаев являются единственным методом коррекции зрения.

2. Современные технологии позволяют подобрать индивидуальные склеральные контактные линзы, учитывающие профиль роговицы каждого пациента.

3. Склеральные жесткие газопроницаемые линзы позволяют добиться и хороших функциональных показателей (значительное повышение остроты зрения), и комфорта при ежедневном использовании.

4. Киваев, А. А. Контактная коррекция зрения / А. А. Киваев, Е. И. Шапиро. – Москва : ЛДМ Сервис, 2000. – 224 с. – Текст : непосредственный.
5. Лещенко, И. А. Практическое руководство по подбору мягких контактных линз / И. А. Лещенко. – Санкт-Петербург : ООО «РА «Веко», 2010. – 219 с. – Текст непосредственный.
6. Севастьянов, Е. Н. Кератоконус плюс / Е. Н. Севастьянов, Е. Н. Горскова. – Челябинск : ПИРС, 2006. – 148 с. – Текст : непосредственный.
7. Слонимский, Ю. Б. Заболевания роговицы и склеры / Ю. Б. Слонимский, А. Ю. Слонимский. – Текст : непосредственный // Офтальмология : национальное руководство / под редакцией С. Э. Аветисова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 462–489.
8. Влияние склеральных линз на функциональные показатели и аберрации у пациентов с иррегулярной роговицей / О. И. Тихонова, Н. П. Паштаев, Н. А. Поздеева, А. В. Мязков, С. Г. Бодрова, М. М. Ситка, Л. Н. Волкова. – Текст : непосредственный // The EYE ГЛАЗ. – 2019. – № 2. – С. 32–39.
9. Scleral Contact Lens Effects on Central and Peripheral Corneal Thickness / W. L. Miller, K. Vance, L. Johnson, J. P. Bergmanson. – Text : unmediated // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2015. – P. 56 (7).
10. O'donnell C. Contact lens management of keratectasia after laser in situ keratomileusis for myopia/ C. O'donnell, L. Welham, S. Doyle. – Text : unmediated // Eye Contact Lens. – 2004. – Vol. 30 (3). – P. 144–6.
11. Van Der Worp, E. A Guide to Scleral Lens Fitting. – 2011. – 58 p. Text : unmediated.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ # ANNIVERSARY DATES

УДК [611.018:11.013](092)

**Н. Н. ШЕВЛЮК, Е. В. БЛИНОВА, А. Н. КОЗЛОВА, Л. В. КОВБЫК, М. Ф. РЫСКУЛОВ, А. К. ЛОГИНОВА, Д. А. БОКОВ
АЛЕКСАНДР АБРАМОВИЧ СТАДНИКОВ (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России

**N. N. Shevlyuk, E. V. Blinova, A. N. Kozlova, L. V. Kovbyk, M. F. Ryskulov, A. K. Loginova, D. A. Bokov
ALEXANDER ABRAMOVICH STADNIKOV (TO THE 75TH ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)**

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

26 августа 2020 года исполняется 75 лет видному отечественному гистологу доктору биологических наук, профессору, заслуженному деятелю науки РФ, заслуженному работнику высшей школы РФ заведующему кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета Александру Абрамовичу Стадникову.

А. А. Стадников родился 26 августа 1945 года в Оренбурге в семье специалистов сельского хозяйства. После окончания лечебного факультета Оренбургского мединститута (1968 г.) вся его жизнь связана с кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского медицинского вуза (института, академии, университета), где он прошел путь от аспиранта до руководителя

кафедры. В 1968–1971 гг. – аспирант кафедры, с 1 сентября 1971 г. – ассистент, с 25 апреля 1983 г. – доцент, с 11 апреля 1988 г. по настоящее время – заведующий кафедрой. В конце 60-х – начале 70-х годов сочетал учебу в аспирантуре и работу в вузе с работой врача «Скорой помощи», затем ряд лет был главным врачом областного студенческого строительного отряда. С 10 мая 1979 г. по 16 февраля 1981 г. был заместителем декана педиатрического факультета. Одновременно с руководством кафедрой в 1993–2009 гг. – первый проректор Оренбургского мединститута (медакадемии), в 2009 г. с января по сентябрь исполнял обязанности ректора Оренбургской медакадемии. В 2009–2010 гг. – проректор Оренбургской медакадемии по учебной и воспитательной работе. С 1998 г. – организатор и заведующий



лабораторией функциональной морфологии клетки Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, с 2001 г. в течение ряда лет был директором Оренбургского филиала Южно-Уральского научного центра РАН.

Невозможно переоценить его вклад как проректора по учебной работе в деле организации в Оренбургском медицинском вузе новых факультетов (медико-профилактического, высшего сестринского образования, стоматологического, клинической психологии, фармацевтического). Становление и развитие новых факультетов способствовало реорганизации мединститута в медицинскую академию, а затем – в медицинский университет.

Научно-исследовательская деятельность Александра Абрамовича поражает широтой интересов. Его ранние научные работы конца 60-х – начала 70-х годов посвящены изучению гистофизиологии кожного и железистого эпителия языка млекопитающих

животных и человека в онтогенезе и в различных экспериментальных условиях. В русле этого направления 19 апреля 1972 года в совете Пермского мединститута защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук – «Гистологические и гистохимические исследования эпителия языка человека в онтогенезе и в эксперименте на животных» (утверждена ВАК 14 июля 1972 г.).

С середины 70-х годов основные научные интересы сконцентрированы в области изучения закономерностей нейроэндокринной регуляции морфогенеза и регенерации клеток и тканей. Исследовал роль и значимость нейропептидов и моноаминов в процессе регуляции тканевого и клеточного гомеостаза аденогипофиза, а также диапазон компенсаторно-приспособительных возможностей тканей различного генеза человека и животных в условиях воздействия экстремальных дестабилизирующих факторов. 27 декабря 1990 г. в совете Института экспериментальной медицины АМН СССР (Ленинград) защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора биологических наук на тему «Некоторые аспекты гипоталамической регуляции пролиферации и цитодифференцировки железистого эпителия аденогипофиза» (утверждена ВАК 14 июня 1991 г.).

С конца 90-х годов совместно с академиком РАН О. В. Бухариным занимается также изучением взаимоотношений про- и эукариотических организмов и роли гипоталамических нонапептидов в регуляции этих взаимоотношений. Им обосновано представление об антибиотическом эффекте нейрого르몬ов гипоталамуса по отношению к стафилококкам. Он сформулировал положение о прямом влиянии нейропептидов на процессы пролиферации, роста, дифференцировки, апоптоза, функциональной специализации тканевых структур, в том числе и при взаимодействии с микроорганизмами, что позволило обосновать оригинальные методические подходы к практическому использованию гипоталамических нонапептидов для целей коррекции нарушенного тканевого и клеточного гомеостаза. Александр Абрамович является создателем нового интегративного научного направления на стыке гистологии, нейроэндокринологии, микробиологии и иммунологии, исследующего нейроэндокринную регуляцию взаимодействий про- и эукариот.

Большим вкладом в развитие проблем экологической морфологии являются его работы по исследованию

влияния негативных факторов окружающей среды на структурно-функциональный гомеостаз организма.

Начиная с конца 80-х годов в содружестве с коллективом оренбургского филиала МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С. Н. Федорова» Александр Абрамович успешно разрабатывает проблемы морфогенеза и регенерации структур органа зрения. Выполненный под его руководством цикл работ по стимуляции регенерации структур глаза является фундаментальным и многообещающим по перспективам использования.

Не менее важны его работы по изучению вопросов морфогенеза и оптимизации регенерации структур челюстно-лицевой области.

А. А. Стадников является одним из организаторов всероссийских гистологических конференций в Оренбурге (1976, 2003, 2008, 2013 гг.), посвященных памяти основателя кафедры гистологии в Оренбургском медицинском институте, члена-корреспондента АМН СССР, профессора Ф. М. Лазаренко.

С результатами своих исследований А. А. Стадников выступал не только на научных форумах в нашей стране, но и за рубежом (в том числе в США, 2011, 2014 гг.).

Он является основателем крупной гистологической научной школы на Южном Урале, исследующей проблемы морфогенеза и регенерации тканей, вопросы эволюционной морфологии, проблемы экологической морфологии, а также роль гипоталамических нейропептидов в регуляции различных функций организма и в регуляции взаимоотношений про- и эукариот.

Многие из его учеников в настоящее время возглавляют кафедры Оренбургского медицинского университета, Оренбургского государственного университета, Оренбургского государственного аграрного университета, работают в НИИ и лечебных учреждениях страны, а также за рубежом (США, Йемен, Танзания). Среди его учеников 20 докторов и свыше 60 кандидатов наук.

Докторские диссертации при его консультировании успешно защитили: С. М. Завалеева (1997 г.), Н. Н. Шевлюк (1998 г.), А. А. Третьяков (1998 г.), В. К. Есипов (1999 г.), В. С. Тарасенко (2000 г.), М. С. Сеитов (2001 г.), Н. И. Слепых (2003 г.), В. С. Полякова (2004 г.), С. П. Саликова (2004 г.), С. Д. Валов (2004 г.), Г. Э. Кузнецов (2004 г.), Б. А. Стадников (2006 г.), А. А. Матчин (2007 г.), Л. Ю. Топурия (2008 г.), Д. Б. Демин (2010 г.), О. Б. Нузова (2010 г.), М. А. Сеньчукова (2015 г.), Д. В. Волков (2015 г.), А. Н. Козлова (2017 г.), Ю. В. Лискова (2018 г.).

Коллег и учеников привлекает к нему его высокая научная компетентность, доброжелательность, высокие моральные качества, умение и желание общаться на равных, стремление всегда помочь всем желающим изучать фундаментальные и прикладные проблемы морфологии.

Являясь успешным исследователем, плодотворно решающим актуальные научные проблемы, он не менее увлеченно занимается преподаванием гистологии, цитологии и эмбриологии, вопросы учебно-методические и воспитательные всегда являются для него приоритетными. Он является одним из лучших лекторов Оренбургского медицинского вуза. Студенты любят его за блестящую эрудицию, артистизм, редкое умение популярно рассказывать о сложных научных проблемах. На его блестящих лекциях воспитано много поколений врачей.

Он активно занимался и занимается общественной работой, в 70–80-е годы был членом партбюро и парткома Оренбургского медицинского института, заместителем секретаря парткома. Он входил в состав нескольких диссертационных советов, с 2008 года в течение ряда лет был председателем диссертационного совета Д 208.066.04, в настоящее время является членом этого совета. В 2004 г. Александр Абрамович избран вице-президентом Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (ВНОАГЭ), а после реорганизации общества в Научное медицинское общество анатомов, гистологов и эмбриологов (НМОАГЭ) стал почетным вице-президентом. Он является руководителем правления Оренбургского регионального отделения НМОАГЭ. В течение ряда лет он был членом ученого совета Южно-Уральского научного центра РАМН, членом президиума ВНОАГЭ, членом проблемной комиссии РАМН по изучению механизмов гомеостаза, членом проблемной учебно-методической комиссии по гистологии Министерства здравоохранения Российской Федерации. В настоящее время он является членом редакционного совета журналов «Морфология» (с 2002 г.), «Морфологические ведомости» (с 2004 г.), «Журнал анатомии и гистопатологии» (с 2014 г.), членом редколлегий журналов «Оренбургский медицинский вестник» (с 2013 г.) и «Альманах молодой науки» (с 2013 г.).

В течение полутора десятков лет (с 2003 по 2018 гг.) А. А. Стадников проводил большую работу по экспертизе диссертационных исследований, являясь членом экспертного совета ВАК по медико-биологическим

и фармацевтическим наукам, за это награжден Почетной грамотой президиума ВАК при Минобрнауки РФ (2018 г.).

Анализ накопленного огромного фактического материала отражен в его многочисленных публикациях. Он автор свыше 600 научных и учебно-методических работ, из которых значительная часть – это публикации в авторитетных отечественных и зарубежных журналах, имеющих высокие импакт-факторы, а также 22 монографии и 15 патентов на изобретение.

Его работы широко цитируются (индекс Хирша в системе РИНЦ – 17, в системе Scopus – 4).

Им опубликован (в соавторстве) ряд учебных пособий, рекомендованных учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию Минздрава России в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов.

Профессора Александра Абрамовича Стадникова хорошо знают и уважают морфологи во многих регионах нашей страны, а также ближнего и дальнего зарубежья. Широта научного кругозора и богатый научно-педагогический опыт Александра Абрамовича способствует росту авторитета гистологии в России, укреплению интеллектуального потенциала нашего университета.

Сотрудники кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии глубоко благодарны Александру Абрамовичу за его работу по созданию прекрасного микроклимата в коллективе, за его стремление и желание помочь

раскрыться творческому потенциалу каждого сотрудника. Александр Абрамович является примером талантливого ученого и педагога, который воодушевляет, заставляет поверить в собственные силы своих учеников, коллег и близких.

За заслуги в области научно-исследовательской, организаторской и педагогической деятельности удостоен почетных званий: «Заслуженный работник высшей школы РФ» (1999 г.) и «Заслуженный деятель науки РФ» (2008 г.), награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ, награжден знаком «Отличник здравоохранения» (2019 г.), почетной грамотой и знаком ЦК ВЛКСМ (1974 г.), отмечен дипломами главы администрации Оренбургской области как лучший научный руководитель (1997, 2004 гг.), является многократным лауреатом премии губернатора Оренбургской области в области образования (1999 г.) и в области науки (2002, 2003, 2005, 2006, 2007, 2014, 2017 гг.).

Свой юбилей Александр Абрамович встречает с большими достижениями в науке, полный новых творческих замыслов, в окружении любящих его коллег и учеников.

Сотрудники кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета сердечно поздравляют Александра Абрамовича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, счастья, новых научных побед, неиссякаемого вдохновения и творческих успехов в любимой работе.



*С уважением и наилучшими пожеланиями, коллектив кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии
Оренбургского государственного медицинского университета.
К поздравлениям присоединяется редакция журнала.*

